



**FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE**

**FERNANDA GOMES DE OLIVEIRA**

**LEVANTAMENTO E AVALIAÇÃO DO NÍVEL SÉRICO  
DE ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA) EM  
PACIENTES DO MUNICÍPIO DE ALTO PARAÍSO/RO  
ENTRE O ANO DE 2009 A 2013**

ARIQUEMES – RO

2014

**Fernanda Gomes de Oliveira**

**LEVANTAMENTO E AVALIAÇÃO DO NÍVEL SÉRICO  
DE ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA) EM  
PACIENTES DO MUNICÍPIO DE ALTO PARAÍSO-RO  
ENTRE O ANO DE 2009 A 2013**

Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente como requisito parcial a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Prof<sup>a</sup> Orientadora: Vera Lucia Matias Gomes Geron

Prof<sup>o</sup> Coorientador: Roberto Luis da Silva Carvalho

Ariquemes – RO

2014

**Fernanda Gomes deOliveira**

**LEVANTAMENTO E AVALIAÇÃO DO NÍVEL SÉRICO DE  
ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA) EM  
PACIENTES DO MUNICÍPIO DE ALTO PARAÍSO/RO ENTRE  
O ANO DE 2009 A 2013**

Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente como requisito parcial a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

**COMISSÃO EXAMINADORA**

---

Orientadora: Prof<sup>a</sup>.Ms.Vera Lucia Matias Gomes Geron  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente

---

Prof<sup>o</sup>.Ms. Nelson Pereira da Silva Júnior  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente

---

Prof<sup>a</sup>. Esp. Jucélia da Silva Nunes  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente

Ariquemes, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2014

A meus pais José e Rozinete,  
ao meu irmão Vinícius,  
a meus amigos, namorado e familiares...

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus, por todas as vitórias e bênçãos concedidas ao longo dessa jornada.

A Prof<sup>a</sup>. Orientadora, pela dedicação em todas as etapas deste trabalho.

Ao Prof. Coorientador, pelo estímulo e apoio.

A minha família, pela confiança, amor, motivação e conforto nas horas difíceis.

Aos amigos e colegas, pela força e incentivos.

Ao meu namorado pela compreensão e carinho.

Aos professores e colegas de Curso, pois juntos trilhamos uma etapa importante de nossas vidas.

A todos que, de algum modo, colaboraram para a realização e finalização deste trabalho.

## RESUMO

O antígeno prostático específico (PSA) é uma glicoproteína sintetizada pelas células epiteliais prostáticas e pelas glândulas periuretais, cuja função está relacionada ao aumento da mobilidade dos espermatozoides. O mesmo é muito utilizado no rastreamento e segmento do câncer prostático, doença que acomete principalmente homens de idade mais avançada, mas que não afasta a possibilidade de atingir pacientes com menos de 40 anos, especialmente os que possuem predisposição familiar. O estudo teve como objetivo avaliar o nível sérico de PSA total de pacientes do município de Alto Paraíso/RO entre o ano de 2009 a 2013. A pesquisa baseou-se em um estudo descritivo quantitativo e retrospectivo, em que foram analisados os resultados de 766 exames de PSA total. A idade dos pacientes variou entre 24 a 95 anos, obtendo-se uma média de 57,81 anos. Já a média do nível sérico de PSA total dos pacientes foi de  $1,937\text{ng.ml}^{-1}$ . Dos pacientes estudados 11,2% apresentaram níveis de PSA total acima dos valores de referência. Observou-se uma correlação positiva moderada entre as variáveis PSA e idade, indicando que quanto maior a idade maior o nível sérico de PSA total, o que demonstra a importância da dosagem sérica anual de PSA a partir dos 50 anos.

**Palavras chave:** Antígeno Prostático Específico(PSA), Câncer prostático, Idade.

## ABSTRACT

The prostate specific antigen (PSA) is a glycoprotein synthesized by prostatic epithelial cells and by glands periuretais, whose function is related to the increased mobility of sperm. The same is often used in the tracking and segment prostate cancer, a disease that affects mainly older men, but that does not preclude the possibility of reaching patients younger than 40 years, especially those with familial predisposition. The study aimed to assess the level of serum total PSA of patients in the municipality of Alto Paraíso/RO between 2009 to 2013. The research was based on a quantitative and retrospective descriptive study, in which the results of 766 exams were analyzed for total PSA. The age of patients ranged from 24 to 95 years, yielding an average of 57.81 years. The mean total serum PSA level of patients was  $1,937 \text{ ng.ml}^{-1}$ . 11.2% of patients had total PSA levels above the reference values. There was a moderate positive correlation between PSA and age variables, indicating that the higher the age, higher the serum level total PSA, which demonstrates the importance of dosage serum annual of PSA after 50 years.

**Keywords:** Prostate Specific Antigen (PSA), Prostate cancer, Age.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CaP	Câncer de Próstata
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CNS	Conselho Nacional de Saúde
FDA	FoodandDrugAdministration
HPB	Hiperplasia Prostática Benigna
OMS	Organização Mundial de Saúde
PNCQ	Programa Nacional de Controle de Qualidade
POP	Procedimento Operacional Padrão
PSA	Antígeno Prostático Específico
SBAC	Sociedade Brasileira de Análises Clínicas

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	10
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	12
2.1 CÂNCER DE PRÓSTATA: DESCRIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA .....	12
2.2 DIAGNÓSTICO .....	14
2.3 FATORES DE RISCO .....	15
2.4 ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA) .....	16
2.5 TRATAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA .....	20
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	22
3.1 OBJETIVO GERAL .....	22
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	22
<b>4 METODOLOGIA</b> .....	23
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> .....	25
<b>CONCLUSÃO</b> .....	29
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	30
<b>ANEXO</b> .....	35

## INTRODUÇÃO

O câncer de próstata (CaP) é uma doença altamente prevalente no mundo, e no Brasil seu rastreamento é preconizado em homens a partir dos 50 anos de idade por meio do toque retal e dosagem sérica de Antígeno Prostático Específico (PSA). (DORNAS, 2008; GONÇALVES; SIDNEY-JUNIOR, 2007).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o CaP é o segundo em incidência no homem e a sexta causa de morte mais frequente entre a população mundial masculina. (CASTRO, 2011). O mesmo pode ser detectado precocemente por meio de métodos diagnósticos de triagem e estima-se que o aumento da incidência dessa patologia esteja relacionado a uma melhor identificação de casos subclínicos, facilitada pela expansão no uso do teste do PSA entre homens acima dos 50 a 60 anos de idade. (GONÇALVES; SIDNEY-JUNIOR, 2007).

O PSA é uma protease da família das calicreínas, sintetizada no epitélio prostático e excretada no fluido seminal, cuja função principal é promover a liquefação desse fluido. Além disso, a detecção de níveis elevados de PSA na corrente sanguínea é visto como um importante marcador biológico para o diagnóstico de algumas doenças prostáticas, entre elas o câncer. (REIS; CASSINI, 2010; AMORIM, 2011).

O surgimento do PSA, no final da década de 80, como método de rastreamento para o CaP foi e ainda é um fator extremamente importante para auxiliar no crescente número de diagnósticos dessa neoplasia, além de ser considerado o principal marcador para detectar, estagiar e monitorar a doença. (CALVETE, 2003; ARAUJO, 2012).

Percebe-se que a dosagem sérica do PSA trouxe muitos benefícios a medicina, principalmente na área urológica. No entanto, apesar de ser um teste muito utilizado, o mesmo deve ser empregado juntamente com outros exames, como o toque retal e a biópsia, quando se deseja confirmar o diagnóstico do câncer prostático.

Dessa forma, tal pesquisa justifica-se pela importância em se avaliar os níveis séricos de PSA, como forma de rastrear um possível CaP, uma vez que ainda não

se dispõe de um bom prognóstico quando a doença apresenta-se em estágio avançado, sendo a detecção precoce da mesma a melhor opção ao paciente.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 CÂNCER DE PRÓSTATA: DESCRIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

O câncer caracteriza-se como um processo, no qual uma sequência de alterações genéticas transforma uma célula normal em maligna. Esta doença promove a proliferação local de células anormais que podem invadir e atravessar as barreiras dos tecidos normais, espalhando-se de forma indefinida e criando uma massa tumoral. (MIRAPALHETE, 2009; ARAUJO, 2012).

A próstata é uma glândula presente apenas no sistema urogenital masculino. A mesma localiza-se abaixo da bexiga e é responsável pela produção de parte do líquido seminal e também do PSA. (SILVEIRA, 2008).

O CaP pode apresentar-se em uma forma clinicamente significativa, onde os tumores já causaram sintomas ou com probabilidade de vir a causá-los; ou como uma forma latente, caracterizada por pequenos focos tumorais de baixo grau e com crescimento lento. (GRILO, 2004).

Na fase inicial, o carcinoma prostático apresenta-se sob a forma de um nódulo endurecido, devido à presença de estroma fibroso abundante, que pode ser detectado pelo toque retal. Em alguns casos, o componente fibroso e o nódulo não são endurecidos. Com a evolução do tumor, a próstata de aspecto normal é substituída progressivamente pela neoplasia, podendo se observar na superfície do corte histológico um tecido homogêneo e esbranquiçado ou branco amarelado. (DANTAS, 2010).

A maioria dos cânceres de próstata é multifocal e heterogênea. Já as metástases são preferencialmente ósseas e linfonodais, podendo acometer mais tardiamente outros órgãos como fígado, pulmão e cérebro. Os locais mais comuns para o surgimento de metástases ósseas incluem a coluna vertebral lombar e torácica, arcos costais, ossos da pelve, fêmur e ossos dos ombros. (RHODEN; AVERBECK, 2010).

Assim, o estadiamento do CaP, que avalia a extensão do tumor, pode classificá-lo em localizado (câncer confinado na glândula), localmente avançado (câncer além da próstata) e metastático (tumor se espalhando pelo organismo). (SILVEIRA, 2008).

O CaP é considerado uma doença da terceira idade, uma vez que cerca de três quartos dos casos no mundo ocorrem a partir dos 65 anos. Além disso, tanto a incidência como a mortalidade da doença aumenta exponencialmente a partir dos 50 anos de idade. (BRASIL, 2002; GOMES, 2008).

Embora o mesmo acometa homens com faixa etária superior à sexta década de vida, apresentando pico entre os 60 e 70 anos, existem casos diagnosticados do câncer em pacientes com menos de 40 anos de idade. (ARAUJO, 2012).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Urologia, um a cada seis homens com idade superior a 45 anos pode apresentar a doença sem que tenha conhecimento do diagnóstico. (PAIVA, 2010).

O CaP caracteriza-se como o sexto tipo de câncer mais comum mundialmente e o mais prevalente entre os homens, representando aproximadamente 10% da totalidade de cânceres. (SESSÕES CLÍNICAS EM REDE, 2012). Sua maior incidência se encontra nos Estados Unidos da América (EUA), Canadá, Norte Europeu e Austrália. Já suas menores incidências são verificadas nos países do extremo Oriente, como China, Japão e Índia. Países Mediterrâneos, bem como o Brasil, possuem incidência intermediária, onde as taxas de mortalidade da doença são pouco inferiores às encontradas nos EUA, Canadá e Austrália. (ARAUJO, 2012).

Por outro lado, a incidência do CaP no Brasil vêm aumentando a cada ano, o que pode ser justificado pela evolução dos métodos diagnósticos, melhoria na qualidade dos sistemas de informação do país e aumento da expectativa de vida do brasileiro. (GOMES, 2008).

De maneira semelhante a o que ocorre no mundo, no Brasil as maiores prevalências e incidências de CaP são encontradas nas regiões com maior desenvolvimento socioeconômico, ou seja, nas regiões do sul e sudeste do país. (ARAUJO, 2012).

Outro fato interessante é a de a população afro-americana apresentar quatro vezes mais, a chance de desenvolver um carcinoma de próstata, com uma mortalidade duas vezes superior à dos caucasianos. (GRILO, 2004).

Assim, apesar de sua prevalência ser de aproximadamente 30 a 50% entre homens com 60 a 70 anos de idade, apenas cerca de 10% acabam desenvolvendo a doença clinicamente significativa e a mortalidade limita-se entre 3 a 5%. (GRILO, 2004).

## 2.2 DIAGNÓSTICO

Para a detecção precoce do CaP em pacientes assintomáticos preconiza-se a realização do toque retal e da dosagem anual do PSA sérico a partir dos 50 anos de idade. Já para homens que fazem parte de grupos de risco recomenda-se a realização dos mesmos a partir dos 45 anos. A combinação desses dois exames representa a maneira mais eficaz para identificar a existência de carcinoma prostático. Além disso, os mesmos são de baixo custo e possuem boa sensibilidade e especificidade. (GONÇALVES; SIDNEY-JUNIOR, 2007).

O toque retal é empregado para avaliar o tamanho, a forma e a consistência da próstata no sentido de verificar a presença de nódulos. No entanto, sabe-se que este exame possui algumas limitações, já que possibilita apenas a palpação das porções posterior e lateral da próstata, fazendo com que 40 a 50% dos tumores fiquem fora de alcance. Este exame, também depende do treinamento e experiência do examinador, bem como da aceitação dos pacientes em se submeterem ao mesmo, visto que muitos demonstram resistência e rejeição. (AMORIM, 2011).

Por outro lado, o diagnóstico definitivo do CaP fundamenta-se nos achados histopatológicos de adenocarcinoma em espécimes obtidos por meio de biópsia ou cirurgia prostática. (SESSÕES CLÍNICAS EM REDE, 2012). A ultrassonografia transretal é utilizada para orientar a biópsia da próstata, mas também pode ser empregada na determinação do volume prostático e para avaliar a extensão da doença. (BRASIL, 2002).

Com a utilização da biópsia prostática guiada por ultrassonografia, múltiplos fragmentos podem ser obtidos, com uma baixa taxa de complicações, desde que determinadas medidas sejam tomadas como a antibiótico-profilaxia. O antibiótico mais amplamente utilizado é o levofloxacino ou o ciprofloxacino por via oral, na dosagem de 500 mg uma hora antes da realização do procedimento. Já para os casos de pacientes diabéticos, imunodeprimidos, em uso recente de corticoide, disfunção urinária grave ou com próstatas acima de 75 gramas, recomenda-se a administração de mais duas doses subsequentes a cada 24 horas. Nos casos de portadores de valvulopatias cardíacas é necessária a utilização de esquemas específicos e rigorosos de profilaxia. (RHODEN; AVERBECK, 2010).

## 2.3 FATORES DE RISCO

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento do CaP são a idade avançada, etnia e predisposição familiar, sendo o envelhecimento o fator de risco com maior significância, já que tanto a incidência quanto a mortalidade aumentam exponencialmente depois dos 50 anos. Além disso, setenta por cento das mortes por CaP ocorre a partir dos 75 anos de idade. (GONÇALVES, 2008).

Diferenças no risco de desenvolvimento de câncer prostático, referentes à raça, podem estar vinculadas a diversos fatores, englobando diferenças de exposição, em particular relacionadas à dieta e ao acesso aos cuidados médicos. (SESSÕES CLÍNICAS EM REDE, 2012). Sobretudo, observa-se que a incidência e a taxa de mortalidade são maiores em negros do que em brancos norte-americanos. No Brasil, o CaP também é mais comum em homens negros ou pardos. (GONÇALVES; SIDNEY-JUNIOR, 2007).

O histórico familiar é outro fator de risco extremamente relevante para o desenvolvimento da doença. Tal risco depende do grau de parentesco, do número de parentes afetados e da idade do parente ao diagnóstico (inferior a 65 anos). Com relação aos parentes de primeiro grau, o risco parece ser significativamente maior para os homens com um irmão afetado do que aqueles com um pai afetado. Caso um parente de primeiro grau tenha CaP, o risco de desenvolvimento da doença é de pelo menos o dobro, já se dois ou mais parentes de primeiro grau forem afetados, o risco eleva-se em 5 a 11 vezes. (SESSÕES CLÍNICAS EM REDE, 2012).

Outros possíveis fatores de risco para o surgimento do CaP vêm sendo analisados. Entre eles consta-se a ingestão de gorduras, consumo de álcool, tabagismo e vasectomia, porém, os mesmos ainda apresentam resultados contraditórios. (AMORIM, 2011).

Com relação à alimentação, estudos epidemiológicos sugerem que uma alimentação gordurosa, baseada principalmente no consumo excessivo de carne vermelha, favorece o crescimento de tumores prostáticos. Em contrapartida, o consumo da proteína de soja parece agir como um inibidor do crescimento do CaP, reduzindo o nível de testosterona circulante no sangue e inibindo a enzima que transforma a testosterona em sua mais potente forma nas células prostáticas. Certos estudos também demonstram que produtos derivados do tomate, vitamina E e do mineral selênio podem inibir o crescimento de tumores. (DANTAS, 2010).

Assim, apesar de não estar totalmente esclarecida a importância da dieta no surgimento do CaP, observou-se uma maior incidência da doença nos países ocidentais, onde predomina a ingestão de gorduras saturadas, derivados de leite e cálcio e carne vermelha. Por outro lado, nos países asiáticos em que se predomina a ingestão de antioxidantes naturais, como raízes, vegetais de cor amarela, vermelha e verde, chá verde e gorduras insaturadas, como ômega 3, presente nos peixes, a incidência é bem menor. (ARAUJO, 2012).

#### 2.4 ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA)

O antígeno prostático específico é uma glicoproteína sintetizada pelas células epiteliais prostáticas e pelas glândulas periuretais. Sua função está relacionada com a liquefação do coágulo, a partir da quebra das principais proteínas formadoras de gel em peptídeos, levando conseqüentemente a um aumento da mobilidade dos espermatozoides. (DANTAS, 2010).

O gene regulador do PSA está relacionado aos andrógenos. Desse modo, medicamentos que afetam a produção ou o metabolismo dos andrógenos interferem nos níveis séricos do PSA. A finasterida, por exemplo, que é utilizada no tratamento da Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) reduz o valor do PSA em 50% seis meses após o início do tratamento, já a dutasterida leva doze meses para atingir tal redução. (REIS; CASSINI, 2010).

O PSA foi descoberto em 1979, sendo identificado primeiramente no líquido seminal e posteriormente na próstata e no soro, passando a ser utilizado clinicamente para o diagnóstico e seguimento do câncer prostático somente a partir de 1986, quando recebeu aprovação da FDA (*FoodandDrugAdministration*). (REIS; CASSINI, 2010; SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA, 2006).

Desde então, a utilização do mesmo revolucionou a prática urológica, já que anteriormente a detecção do CaP ocorria normalmente em estágio avançado, quando a maioria dos pacientes já apresentava doença disseminada. Assim, com a introdução do teste do PSA, a presença de metástase no diagnóstico passou a representar uma porcentagem menor de casos, sendo que a grande maioria das

neoplasias diagnosticadas tornou-se confinada à próstata. (ANTIGENO PROSTATICO ESPECÍFICO, [2000?]).

Dessa forma, seu uso apresenta-se como uma prática mundial e de grande utilidade clínica, sendo amplamente empregado como um marcador que permite a detecção precoce do carcinoma prostático, estadiamento da neoplasia, avaliação prognóstica e monitorização da resposta terapêutica. Tais fatos, associado a campanhas populacionais, estimulou a procura desse exame por parte dos pacientes de varias faixas etária. (GONÇALVES; SIDNEY-JUNIOR, 2007; ARAUJO, 2012).

Nos EUA, apenas no ano de 1991, houve um aumento de quase 30% no número de homes que fizeram o exame de PSA pela primeira vez. Durante os meados da década de 90, o índice não parou de crescer, observando-se inclusive uma redução do intervalo entre o primeiro e segundo exame. Estudos epidemiológicos também revelam uma diminuição na mortalidade do CaP em mais de 20%, em pacientes onde o PSA passou a ser rotineiramente dosado. (GONÇALVES; SIDNEY-JUNIOR, 2007; ARAUJO, 2012).

Além disso, a dosagem do PSA mostra-se extremamente importante para o estadiamento do paciente com carcinoma prostático, uma vez que auxilia na determinação da extensão do CaP. Diversos estudos relatam que cerca de 80% dos pacientes com concentração de PSA menor do que  $4 \text{ ng.ml}^{-1}$  possuem tumor restrito à próstata. Em contrapartida, metade dos pacientes com PSA maior do que  $10 \text{ ng.ml}^{-1}$  apresentam extensão extra-capsular, e a grande parte dos pacientes com PSA superior a  $50 \text{ ng.ml}^{-1}$  possui metástases para linfonodos pélvicos. Porém, exceto para valores extremos, o PSA não é suficientemente preciso para, de forma isolada, estadiar o paciente. (ALMEIDA, 2007).

O PSA pode apresentar-se sob duas formas, uma livre (cerca de 10 a 30%) e outra ligada (cerca de 70 a 90%) a inibidores endógenos de protease como a  $\alpha 1$ -antiquimiotripsina,  $\alpha 2$ -macroglobulina e proteína C.(DANTAS, 2010).

Assim, pequenas quantidades de PSA são liberadas na corrente sanguínea, possibilitando a dosagem de seu nível sérico. O mesmo é produzido unicamente pela próstata, porém não é específico para a detecção do CaP, podendo se elevar em outras doenças prostáticas como, HPB, prostatite, isquemia e infarto prostáticos. Outros fatores relacionados à manipulação cirúrgica também podem aumentar a

concentração sérica do PSA como, biópsias prostáticas, ressecções transuretrais e citoscopias. (SESSÕES CLÍNICAS EM REDE, 2012).

Na HPB os níveis séricos de PSA se elevam em virtude do aumento do número de células produtoras de PSA, sendo que vinte por cento dos indivíduos com HPB possuem PSA acima de 4 ng.ml<sup>-1</sup>. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA, 2006).

O PSA possui uma faixa de resultados em que para se obter uma sensibilidade considerável, se perde significativamente em especificidade, fazendo com que muitos pacientes sejam submetidos a exames desnecessários. A chamada “zona cinzenta”, tradicionalmente considerada de 4,1 a 10,0 ng.ml<sup>-1</sup>, passou a ser definida como 2,0/2,5 – 10,0 ng.ml<sup>-1</sup>, em estudos que empregam pontos de corte mais baixos. Assim, em pacientes com PSA entre 4,1 e 10,0 ng.ml<sup>-1</sup>, por exemplo, presume-se que cerca de 11% a 39% dos pacientes apresentarão CaP quando submetidos à biópsia trans-retal. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA, 2006). Dessa forma, apesar de o ponto de corte consensual para identificação de biópsia ser de 4,0 ng.ml<sup>-1</sup>, estudos sugerem que, em pacientes jovens, com próstata pequena e sem prostatite, a biópsia prostática seja considerada com valores de PSA acima de 2,5 ng.ml<sup>-1</sup>. (ALMEIDA, 2007).

Por isso, na busca de aumentar a especificidade do PSA, reduzindo assim o número de resultados falso-positivos, e conseqüentemente, de biópsias desnecessárias, novos parâmetros com base nessa glicoproteína foram desenvolvidos. Entre estes parâmetros consta-se a densidade do PSA, velocidade de PSA, PSA ajustado à idade e relação PSA Livre/Total. (RHODEN, 2004).

A densidade de PSA pode ser expressa como a relação entre o valor sérico do PSA e o volume prostático avaliado por ultrassonografia transretal. Porém, vários estudos relatam que o uso da densidade do PSA ainda é discutível, já que alguns autores argumentam ser difícil o cálculo preciso do volume prostático com ultrassonografia e que próstatas do mesmo tamanho possuem diferentes volumes de componente epitelial, responsável pela produção do PSA. (REIS; CASSINI, 2010).

Já a velocidade de PSA pode ser definida como a variação dos valores séricos de antígeno prostático específico durante determinado intervalo de tempo. O mesmo parece ser útil na distinção de homens com e sem CaP e na identificação de homens com doença clinicamente significativa e com CaP fatais. De maneira geral,

homens sem CaP apresentam velocidade de PSA menor que  $0,1, \text{ ng.ml}^{-1}$  ao ano. Enquanto variações maiores que  $0,75 \text{ ng.ml}^{-1}$  ao ano parecem estar associadas à presença de CaP em homens com PSA inicial entre 4 e  $10 \text{ ng.ml}^{-1}$ . Estudos também demonstram que quando o PSA inicial está entre 2,5 a  $4,0 \text{ ng.ml}^{-1}$ , sua velocidade não deve exceder  $0,4 \text{ ng.ml}^{-1}$  ao ano. Mas vale ressaltar, que estudos prospectivos demonstraram que a velocidade do PSA não adiciona valor ao diagnóstico de CaP quando comparado com a dosagem de PSA isoladamente. (REIS; CASSINI, 2010; SESSÕES CLÍNICAS EM REDE, 2012).

Sabe-se que, com o aumento da idade, ocorrem alterações no epitélio prostático que provocam uma elevação na absorção do PSA para a corrente sanguínea, refletindo desse modo, na variação do PSA nas diferentes faixas etárias. (ALMEIDA, 2007). Dessa forma, com relação ao PSA ajustado pela faixa etária, preconiza-se o uso de um intervalo de referência único para todas as faixas etárias, já que a concentração sérica de PSA tende a aumentar com a idade. Tal medida possibilita a não indicação de biópsia em indivíduos mais velhos, com risco de não se detectar cânceres de grau elevado. (SESSÕES CLÍNICAS EM REDE, 2012).

A relação PSA Livre/Total é o marcador mais utilizado na distinção entre a HPB e o CaP. Homens com relação igual ou inferior a 15% possuem uma chance maior de detectar CaP. A relação é empregada para estratificar o risco de CaP em homens que apresentam concentração sérica de PSA total entre 4 a  $10 \text{ ng.ml}^{-1}$  e toque retal negativo. Porém, a relação PSA Livre/Total deve ser interpretada com cautela em decorrência dos vários fatores pré-analíticos e interferentes como a instabilidade do PSA livre, variabilidade de desempenho dos ensaios e na HPB com próstata de grande volume. (SESSÕES CLÍNICAS EM REDE, 2012).

Dessa forma, percebe-se que o emprego da dosagem sérica do PSA trouxe benefícios ao diagnóstico precoce do CaP, mas também originou controvérsias quanto aos riscos de uma detecção excessiva e tratamentos desnecessários em decorrência da indolência de alguns casos, condições que precisam ser discutidas com os pacientes. (REIS; CASSINI, 2010).

## 2.5 TRATAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA

O tratamento do CaP deve ser individualizado para cada paciente, levando-se em consideração a idade, o estadiamento do tumor, o grau histológico, o tamanho da próstata, as comorbidades, a expectativa de vida, os anseios do paciente e os recursos técnicos disponíveis. (BRASIL, 2002). Sendo primordial a existência de uma estrutura qualificada, bem como a integração de equipes multiprofissionais empenhadas em promover o bem estar do paciente e o reestabelecimento de sua saúde. (MIRAPALHETE, 2009).

Assim, o tratamento não deve levar em consideração apenas o controle oncológico, mas também a manutenção da qualidade de vida do paciente, sendo este, um grande desafio para os urologistas e clínicos. (DORNAS, 2008).

Quando a doença apresenta-se localizada, podem ser utilizados como métodos de tratamento, a cirurgia, a radioterapia e até mesmo uma observação vigilante para os casos especiais. Já quando a doença encontra-se localmente avançada, a radioterapia ou a cirurgia em combinação com tratamento hormonal podem ser adotados. Além disso, é importante salientar os efeitos na saúde biopsicossocial que o CaP causa no indivíduo, resultando em comprometimentos em sua interação social e familiar. (MIRAPALHETE, 2009).

A radioterapia é um método capaz de destruir as células tumorais, por meio de feixe de radiações ionizantes. Assim, uma dose pré-calculada de radiação é empregada, em um determinado tempo, a um volume de tecido que engloba o tumor, a fim de erradicar todas as células tumorais, com o menor dano possível às células normais circunvizinhas. (MIRAPALHETE, 2009).

Nos casos em que a doença apresenta-se em fase metastática, o controle local da mesma passa a ser inviável, o que torna a castração cirúrgica ou medicamentosa (bloqueio hormonal) a primeira opção ao paciente. Os análogos do GnRH e os antiandrogênicos podem ser opções para a castração medicamentosa. Enquanto que a opção cirúrgica de escolha é a orquiectomiasubcapsular bilateral. (DORNAS, 2008).

Já a terapia sistêmica no câncer de próstata é destinada a pacientes com quadro avançado, especialmente aqueles em que as opções terapêuticas da hormonioterapia já não surtem resultados satisfatórios. Existem esquemas de droga única ou múltiplas drogas. Os esquemas multidroga apresentam uma melhor

resposta do que o uso de drogas isoladamente. Por outro lado, a sobrevida dos pacientes submetidos a quimioterapia não é muito longa. (DORNAS, 2008).

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o nível sérico de antígeno prostático específico (PSA) de pacientes do município de Alto Paraíso/RO entre o ano de 2009 a 2013.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar um levantamento de dados referente às dosagens séricas de PSA, em um laboratório privado de análises clínicas de Alto Paraíso/RO, no período de 2009 a 2013;
- Analisar as informações obtidas, fazendo correlações quanto ao número de testes realizados em cada ano, a idade do paciente com os valores obtidos em cada teste, bem como os valores encontrados para cada teste com os de referência.

## 4 METODOLOGIA

A pesquisa baseou-se em um estudo descritivo quantitativo e retrospectivo, realizando-se um levantamento de dados junto a um laboratório de análises clínicas de Alto Paraíso/RO, referentes às dosagens sérias de PSA total em homens. Assim, foram analisados os resultados de 766 exames de PSA, correspondente à totalidade dos exames feitos entre o ano de 2009 a 2013. O presente estudo foi realizado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Educação e Meio Ambiente (FAEMA), Protocolo 725024 com a finalidade de atender a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) do Brasil.

Para a realização das dosagens sérias de PSA, o laboratório de Alto Paraíso faz as coletas das amostras de sangue em seu próprio estabelecimento, seguindo-se um Procedimento Operacional Padrão (POP) específico. Em seguida, tais amostras são enviadas para a célula de apoio do laboratório de referência, localizada no município de Ji-Paraná/RO, onde são feitas as conferências das amostras, para posteriormente serem encaminhadas ao laboratório de Cascavel/PR, local onde são realizadas as análises. Estas análises são feitas através do método de eletroquimioluminescência, sendo que o laboratório responsável pelas mesmas possui controle de qualidade interno e externo, sendo integrante do Programa Nacional de Controle de Qualidade (PNCQ), da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC). O acesso aos resultados das análises é disponibilizado ao laboratório de Alto Paraíso via internet, por meio de um login próprio, cujo acesso é restrito aos funcionários dessa área.

Inicialmente, na análise de dados, foi realizada a estatística descritiva dos dados dos prontuários, analisando a faixa etária dos pacientes e seus níveis de PSA, através das medidas de tendência central e dispersão, gráficos e tabelas. A seguir, foi construído o gráfico de dispersão, a fim de observar se existe correlação linear entre as variáveis faixa etária e níveis séricos de PSA total. Além da análise gráfica da correlação entre as variáveis foi utilizado o coeficiente de correlação linear de Pearson, ao nível de significância de 0,05 (VIEIRA, 2006) para identificar o grau das possíveis relações. A análise dos dados foi realizada no pacote estatístico SPSS 22. Como foram analisados todos os prontuários entre os anos de 2009 a 2013, fez-se desnecessário o uso de amostra para estudo.

O critério de inclusão para o estudo caracterizou-se na análise de todos os exames de PSA realizados em um laboratório de Análises Clínicas, localizado no município de Alto Paraíso/RO, correspondente ao período de 2009 a 2013, não havendo dessa forma, critérios de exclusão.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram analisados os resultados de 766 exames de PSA total de pacientes que frequentaram um laboratório de Análises Clínicas de Alto Paraíso/RO entre o período de 2009 a 2013. A idade dos pacientes variou entre 24 a 95 anos, obtendo-se uma média de 57,81 anos, semelhante ao estudo realizado por Hecket al (2013), em que a média das idades dos pacientes foi de 59 anos. Como observado na Tabela 1, a média do nível sérico de PSA total dos pacientes foi de 1,937ng.ml<sup>-1</sup>, já no estudo feito por Gonçalves e Sidney-Junior (2007), a média foi de 2,08 ng.ml<sup>-1</sup>.

Tabela 1 –Níveis de PSA observados nos exames, no período de 2009 a 2013

Ano	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
2009	100	1,622	2,434	0,010	18,509
2010	128	1,937	3,062	0,010	20,446
2011	167	1,715	2,871	0,012	18,520
2012	162	2,032	6,362	0,020	78,680
2013	209	2,190	4,885	0,010	56,840
Total	766	1,937	4,377	0,010	78,680

Fonte: Laboratório de Alto Paraíso/RO, (2009 a 2013)

A partir da Figura 1 constata-se que dos pacientes estudados 88,8% apresentaram níveis de PSA total dentro dos valores de referência (0 – 4ng.ml<sup>-1</sup>), enquanto 11,2% demonstraram alguma alteração (acima de 4ng.mL<sup>-1</sup>), sendo 9% com níveis entre 4,0001 – 10ng.mL<sup>-1</sup> e 2,2% com níveis acima de 10ng.mL<sup>-1</sup>. Tal resultado corrobora com o estudo desenvolvido por Gonçalves e Sidney-Junior (2007), em que 88,8% dos pacientes apresentaram níveis de PSA total entre 0 – 4ng.mL<sup>-1</sup>, 7,8% valores entre 4,1 – 10 ng.ml<sup>-1</sup>, 2,3% valores entre 10,1 – 20ng.ml<sup>-1</sup> e 1,1% valores acima de 20ng.ml<sup>-1</sup>. Resultado semelhante também foi obtido no estudo desenvolvido por Conteet al(2010) em que 85,7% esboçaram valores de PSA total inferior a 4ng.ml<sup>-1</sup> e 14,3% apresentaram valores acima de 4ng.ml<sup>-1</sup>. Por outro lado, no estudo feito por Machadoet al (2013)em Santa Maria/RS apenas 5,43% dos pacientes estudados apresentaram níveis de PSA total superior a 4 ng.ml<sup>-1</sup>, condizendo com a literatura atual comoMedeiros(2011) que revela a variabilidade de valores assumidos pela incidência do CaP de acordo com a região/área geográfica

estudada. Assim, destaca-se a necessidade da realização de outros estudos de caráter descritivo quantitativo e retrospectivo para que seja dada ênfase aos locais com maiores índices de alterações prostáticas.

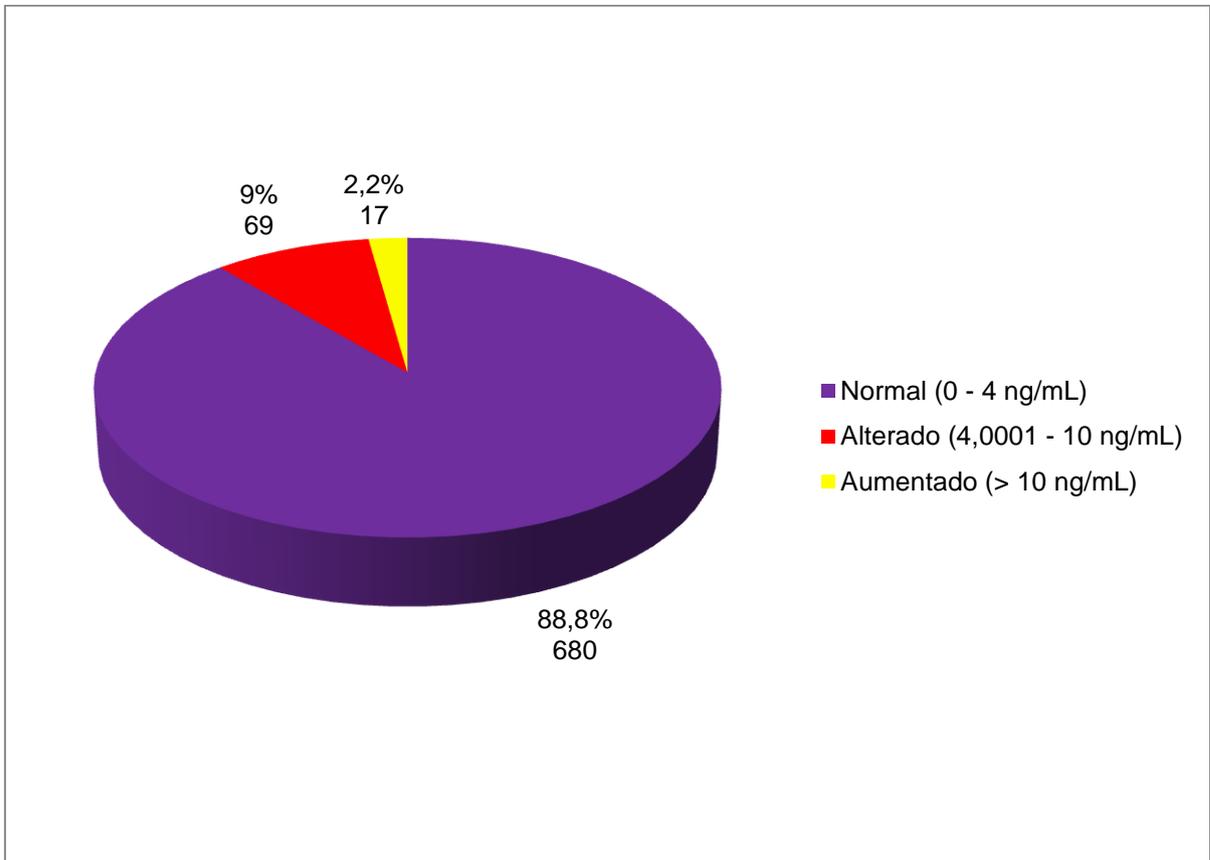


Figura 1 – Distribuição percentual dos níveis de PSA encontrados nos exames

Fonte: Laboratório de Alto Paraíso/RO, (2009 a 2013)

A Tabela 2 mostra a correlação entre os níveis séricos de PSA total e faixa etária dos pacientes, onde é possível observar que pacientes com idade inferior a 40 anos não apresentaram valores de PSA total acima do preconizado como normais pela Sociedade Brasileira de Urologia que varia de 0 a  $4\text{ng.mL}^{-1}$ . Em contrapartida, pacientes a partir dos 41 anos, mas principalmente a partir dos 50 anos demonstraram níveis de PSA total superior a  $4\text{ng.mL}^{-1}$ , o que ressalta a importância da dosagem sérica anual de PSA em homens a partir dessa idade.

Tabela 2 – Correlação entre níveis séricos de PSA e faixa etária dos pacientes

Faixa Etária	PSA 0 – 4	PSA 4,0001 – 10	PSA > 10	Total
≤ 30	2	0	0	2
31 – 40	27	0	0	27
41 – 50	226	7	1	234
51 – 60	181	15	1	197
61 – 70	152	23	3	178
> 70	92	24	12	128
Total	680	69	17	766

Fonte: Laboratório de Alto Paraíso/RO, (2009 a 2013)

Através da análise da Figura 2 é possível observar que pacientes a partir dos 51 anos estão mais sujeitos as elevações nos níveis séricos de PSA total e que grande parte dos pacientes que apresentaram valores superiores a  $10\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$  encontram-se acima dos 70 anos.

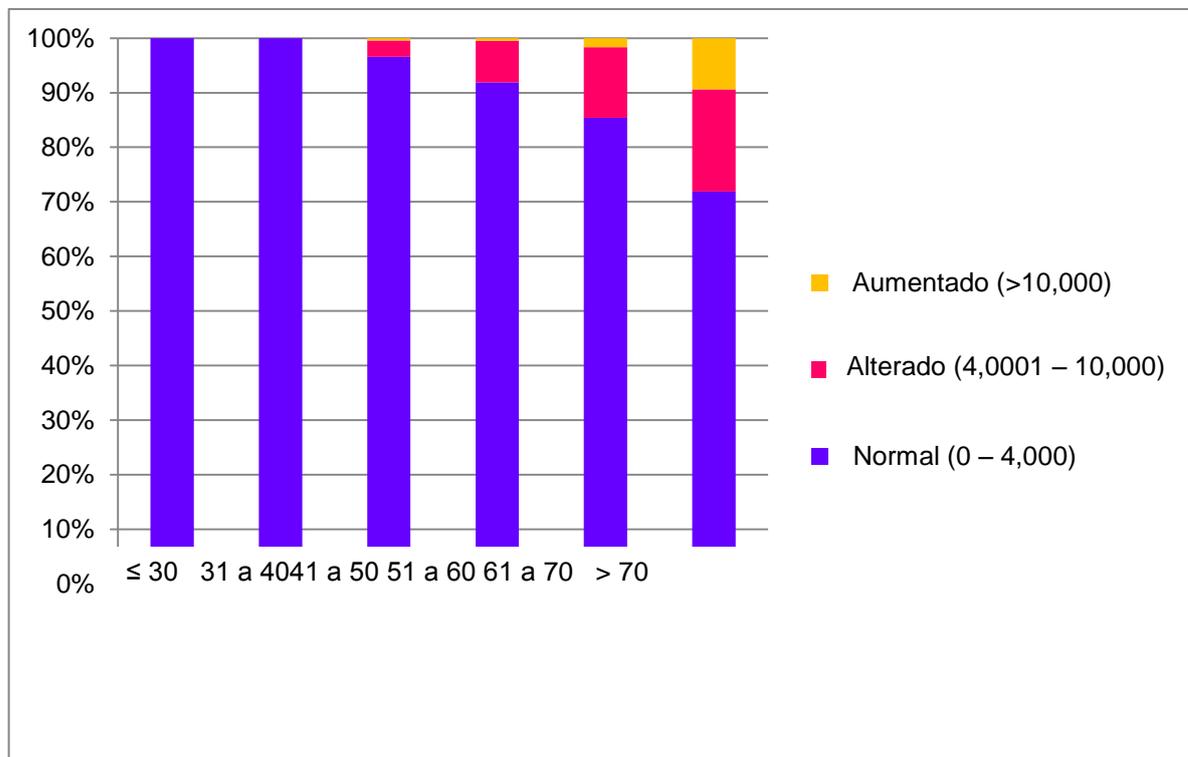


Figura 2 – Distribuição percentual dos valores de PSA em cada faixa etária

Fonte: Laboratório de Alto Paraíso/RO, (2009 a 2013)

Com base nos dados obtidos e a partir da construção do gráfico de dispersão (Figura 3), verificou-se o índice de correlação linear entre as variáveis PSA total e idade, sendo observada uma correlação positiva moderada ( $r = 0,329$ ;  $p = 0,000$ ). Dessa forma, sugere-se que quanto maior a idade maior o nível sérico de PSA total. Tal fato reforça ao encontrado em diversas literaturas, que indicam a idade como um fator de risco para o desenvolvimento do CaP. No estudo realizado por Machado et al (2013) também se observou a existência de uma correlação significativa entre o avanço da idade e dosagens elevadas de PSA.

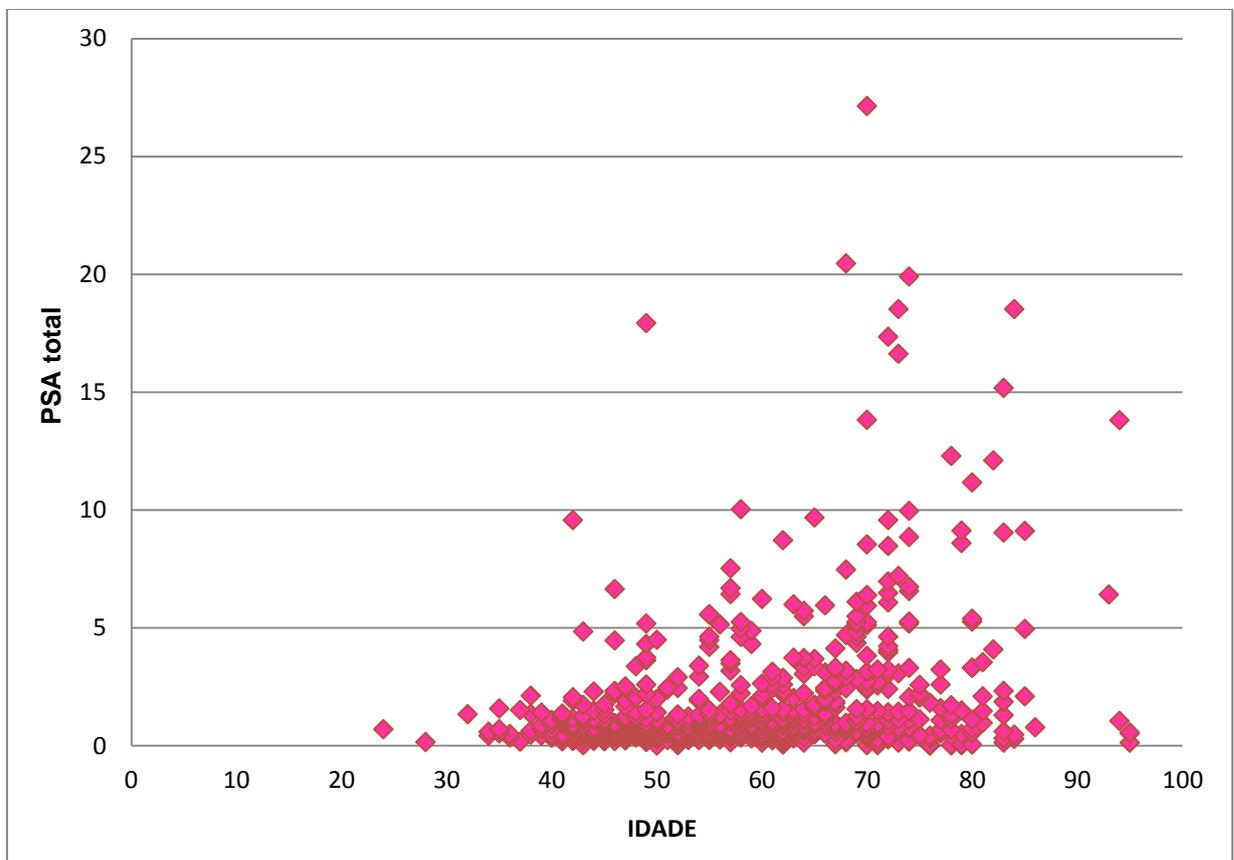


Figura 3 –Gráfico de dispersão das variáveis PSA e idade do paciente, no período de 2009 a 2013

Fonte: Laboratório de Alto Paraíso/RO, (2009 a 2013)

## CONCLUSÃO

O presente estudo permite concluir que o avanço da idade está estritamente associado à elevação dos níveis séricos de PSA total, o que explica a importância da dosagem sérica de PSA, principalmente a partir dos 50 anos de idade. Vale ressaltar, que os índices mais elevados de PSA ocorreram em pacientes acima dos 70 anos, o que frisa a relevância da realização de campanhas de orientação e conscientização sobre o CaP, como o novembro azul, já que muitos homens, em especial os mais idosos, apresentam certa resistência em realizar o exame de toque, sendo o mesmo, de grande auxílio para o rastreamento da doença.

Além disso, estudos como este, de caráter descritivo quantitativo ainda são escassos, especialmente no Norte do país, demonstrando a necessidade de novas pesquisas nessa área, que visem, sobretudo, correlacionar os níveis séricos de PSA com outras variáveis como hábitos alimentares, a fim de fomentar e aprimorar o conhecimento científico.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, J. R. C., et al. Marcadores Tumorais: Revisão de Literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 53, n. 3, p. 305-316, jun./ago./set. 2007. Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_53/v03/pdf/revisao1.pdf](http://www.inca.gov.br/rbc/n_53/v03/pdf/revisao1.pdf)>. Acesso em: 23 mar. 2014.

AMORIM, V. M. S. L., et al. Fatores associados à realização dos exames de rastreamento para o câncer de próstata: um estudos de base populacional. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 2, p. 347-356, fev. 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.org/pdf/csp/v27n2/16.pdf>>. Acesso em: 24, mar. 2014.

ANTÍGENO prostático específico. [2000?]. Disponível em: <<http://portal.sergiofranco.com.br/arquivos/texto/ANTIGENO%20PROST%20ESPECIFICO.pdf>>. Acesso em: 02, abr. 2014.

ARAUJO, T., et al. A obesidade e seus efeitos no diagnóstico do câncer de próstata e níveis séricos do antígeno prostático específico (PSA). **Revista de Saúde**, Vassouras, v. 3, n. 1, p. 45-44, jan./jun. 2012. Disponível em: <[http://www.uss.br/pages/revistas/revistasaude/revistasaudev3n1\\_2012/pdf/006.pdf](http://www.uss.br/pages/revistas/revistasaude/revistasaudev3n1_2012/pdf/006.pdf)> Acesso em: 25, mar. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Programa Nacional de Controle do Câncer de Próstata**. Rio de Janeiro: INCA, 2002. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cancer\\_da\\_prostata.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cancer_da_prostata.pdf)>. Acesso em: 03, abr. 2014.

CALVETE, A. C. et al. Avaliação da extensão da neoplasia em câncer da próstata: valor do PSA, da percentagem de fragmentos positivos e da escala de Gleason. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 49, n. 3, p. 250-4, jun./set. 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v49n3/a26v49n3.pdf>>. Acesso em: 26, mar. 2014.

Sociedade Brasileira de Urologia. **Câncer de Próstata: Marcadores Tumorais**. Brasília, DF: Conselho Federal de Medicina, 2006. Disponível em: <[http://www.projetodiretrizes.org.br/5\\_volume/09-cancerMar.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/5_volume/09-cancerMar.pdf)>. Acesso em: 25, mar. 2014.

CASTRO, H. A. S. et al. Contribuição da densidade do PSA para predizer o câncer da próstata em pacientes com valores de PSA entre 2,6 e 10,0 ng/ml. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 44, n. 4, p. 205-209, jul./ago. 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rb/v44n4/v44n4a03.pdf>>. Acesso em: 27, mar. 2014.

CONTE, D. L. et al. Avaliação dos níveis séricos de PSA total de PSA livre em uma amostra da população de Novo Hamburgo, RS. **NewsLab – A Revista do Laboratório Moderno**, São Paulo, ed. 101, p. 144-152, ago./set. 2010. Disponível em: <[http://www.newslab.com.br/newslab/revista\\_digital/101/revista.pdf](http://www.newslab.com.br/newslab/revista_digital/101/revista.pdf)>. Acesso em 17, out. 2014.

DANTAS, V. C. R. et al. Níveis de antígeno prostático específico (PSA) em indivíduos com diferentes hábitos alimentares. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 42, n. 2, p. 111-114, abr./jun. 2010. Disponível em: <<http://www.sbac.org.br/rbac/019/282.pdf>>. Acesso em: 28, mar. 2014.

DORNAS, M. C. et al. Câncer de Próstata. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 1, jan./jun. 2008. Disponível em: <<file:///C:/Users/vinicius/Downloads/v7n1a12.pdf>>. Acesso em: 01, abr. 2014.

GRILO, M. C. A. et al. Papel do antígeno específico da próstata no rastreio do carcinoma da próstata. **Revista Portuguesa de Urologia**, v. 21, n. 2, p. 27-33, abr./mai./jun. 2004. Disponível em: <<https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/14385/1/Papel%20do%20antig%C3%A9nio%20espec%C3%ADfico%20da%20pr%C3%B3stata.pdf>>. Acesso em: 29, mar. 2014.

GOMES, R. et al. A prevenção do câncer de próstata: uma revisão da literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 1, p. 235-246, jan./fev. 2008.

Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v13n1/26.pdf>>. Acesso em: 31, mar. 2014.

GONÇALVES, I. R.; PADOVANI, C.; POPIM, R. C. Caracterização epidemiológica e demográfica de homens com câncer de próstata. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 4, p. 1337-1342, jul./ago. 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v13n4/31.pdf>>. Acesso em: 30, mar. 2014.

GONÇALVES, T. N.; SIDINEY-JUNIOR, E. M. Avaliação do nível sérico de antígeno prostático específico (PSA) em pacientes da cidade de Campo Mourão-PR. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 39, n. 4, p. 279-281, out./dez. 2007. Disponível em: <<http://www.sbac.org.br/rbac/009/129.pdf>>. Acesso em: 01, abr. 2014.

HECK, J. et al. Avaliação do nível sérico de antígeno prostático específico (PSA) e relação com hiperplasia benigna prostática e câncer de próstata em pacientes atendidos em um laboratório de análises clínicas. **Acta Biomedica Brasiliensia**, Rio de Janeiro, v. 4, n. 1, jul. 2013. Disponível em: <<https://docs.google.com/a/ifro.edu.br/viewer?a=v&pid=sites&srcid=ZGVmYXVsdGRvbWFpbnxhY3RhYmlvbXxneDo0MTRmNGUzMjUwYzE4ZDFk>> Acesso em: 15, out. 2014. Acesso em: 13, out. 2014.

MACHADO, A. K., et al. Prevalência de antígeno prostático específico (PSA) alterado em homens de Santa Maria, RS. **Disciplinarum Scientia**. Série: Ciências da Saúde, v. 14, n. 2, p. 293-300, 2013. Disponível em: <[http://sites.unifra.br/Portals/36/CSAUDE/2013-02/17%20\(231\).pdf](http://sites.unifra.br/Portals/36/CSAUDE/2013-02/17%20(231).pdf)>. Acesso em: 16, out. 2014.

MEDEIROS, A. P.; MENEZES, M. F. B.; NAPOLEÃO, A. A. Fatores de risco e medidas de prevenção do câncer de próstata: subsídios para a enfermagem. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 64, p. 385-388, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/reben/v64n2/a27v64n2.pdf>>. Acesso em: 15, out. 2014.

MIRAPALHETE, I. M. C. et al. O perfil dos homens com câncer de próstata atendidos em consulta de enfermagem. CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 18, 2009, Pelotas - RS. Disponível em: <[http://www2.ufpel.edu.br/cic/2009/cd/pdf/-CS/CS\\_00846.pdf](http://www2.ufpel.edu.br/cic/2009/cd/pdf/-CS/CS_00846.pdf)>. Acesso em: 02, abr. 2014.

PAIVA, E. P.; MOTTA, M. C. S.; GRIEP, R. H. Conhecimentos, atitudes e práticas acerca da detecção do câncer de próstata. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 23, n. 1, p. 88-93, jan./fev. 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/-ape/v23n1/14.pdf>>. Acesso em: 29, mar. 2014.

**PSA no rastreamento do Câncer de Próstata.** Sessões Clínicas em Rede nº 06, Belo Horizonte, 2012. Disponível em: <[http://www.acoesunimedbh.com.br/sessoes-clinicas/wordpress/wpcontent/uploads/2012/10/PSA\\_Estudo-Completo.pdf](http://www.acoesunimedbh.com.br/sessoes-clinicas/wordpress/wpcontent/uploads/2012/10/PSA_Estudo-Completo.pdf)>. Acesso em: 30, mar. 2014.

REIS, R. B.; CASSINI, M. F. Antígeno Prostático Específico (PSA). In: NARDOZZA-JÚNIOR, A.; FILHO, M. Z.; REIS, R. B. **Urologia Fundamental**. São Paulo, ed. Planmark, cap. 21, p. 190-194, 2010. Disponível em: <<http://www.sbu-sp.org.br/-arquivos/publicacoes/OS1688-Completo-UrologiaFundamental-09-09-10.pdf>>. Acesso em: 01, abr. 2014.

RHODEN, E. L.; AVERBECK, M. A. Câncer de próstata localizado. **Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul**, Porto Alegre, v. 54, n. 1, p. 92-99, jan./mar. 2010. Disponível em: <[http://www.amrigs.com.br/revista/54-01/20-488\\_cancer\\_de\\_prostata.pdf](http://www.amrigs.com.br/revista/54-01/20-488_cancer_de_prostata.pdf)>. Acesso em: 24, mar. 2014.

RHODEN, E. L. et al. Avaliação do valor da relação do antígeno prostático específico livre e total no diagnóstico do câncer de próstata. **Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul**, Porto Alegre, v. 48, n. 3, p. 158-161, jul./set. 2004. Disponível em: <<http://www.amrigs.com.br/revista/48-03/480301.pdf>>. Acesso em: 26, mar. 2014.

SILVEIRA, G. P.; VENDITE, L. L.; BARROS, L. C. Software desenvolvido a partir de um Modelo Matemático *Fuzzy* para predizer o estágio patológico do Câncer de

Próstata. **Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica**, São Paulo, 2008. Disponível em: <[http://www.ime.unicamp.br/~biomat/bio18\\_art3.pdf](http://www.ime.unicamp.br/~biomat/bio18_art3.pdf)>  
Acesso em: 02, abr. 2014.

**ANEXO**