

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA
CURSO DE MEDICINA**

MONOGRAFIA

**RELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DO ANTÍGENO PROSTÁTICO
ESPECÍFICO E O VOLUME DA PRÓSTATA NA IDADE DE 40 A 90
ANOS**

**FERNANDO ANTONIO DE MELO FILHO
ROBERTA AMÉLIA DE BRITO REBÊLO**

Campina Grande, 20 de setembro de 2013

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA**

MONOGRAFIA

**RELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DO ANTÍGENO PROSTÁTICO
ESPECÍFICO E O VOLUME DA PRÓSTATA NA IDADE DE 40 A 90
ANOS**

**FERNANDO ANTONIO DE MELO FILHO
ROBERTA AMÉLIA DE BRITO REBÊLO**

Monografia a ser apresentada para banca examinadora como parte dos requisitos necessários para conclusão do curso de medicina da Universidade Federal de Campina Grande sob orientação do professor Dr. Antonio Gadelha da Costa

Campina Grande, 20 de setembro de 2013

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA
SETORIAL HUAC

M528r

Melo Filho, Fernando Antonio de
Relação entre os níveis do
antígeno prostático específico e o
volume da próstata na idade de 40 a 90
anos / Fernando Antonio de Melo Filho,
Roberta Amélia de Brito Rebêlo. —
Campina Grande, 2013.
34f. : il.

Monografia (Graduação em
Medicina) – Universidade Federal de
Campina Grande, Centro de Ciências
Biológicas e da Saúde, Unidade
Acadêmica de Ciências Médicas,
Curso de Medicina, Campina Grande,
2013.

Orientação: Prof. Dr. Antonio
Gadelha da Costa.

1. Próstata. 2. Antígeno
prostático específico. 3. Volume
prostático. I. Rebêlo, Roberta Amélia
de Brito. II. Título.

CDU 616.65

Campina Grande, 20 de setembro de 2013

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA
CURSO DE MEDICINA**

**ANTONIO GADELHA DA COSTA
PÓS-DOUTORADO**

Monografia a ser apresentada para banca examinadora como parte dos requisitos necessários para conclusão do curso de medicina da Universidade Federal de Campina Grande sob orientação do professor Dr. Antonio Gadelha da Costa

Campina Grande, 20 de setembro 2013

DEDICATÓRIA

Dedicamos este trabalho às nossas famílias, aos nossos amigos e ao nosso orientador.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Deus pela oportunidade de realizarmos este trabalho juntos.

A nossos pais, pelo apoio e incentivo ao longo de toda a vida.

A nossos irmãos, pela amizade e companheirismo.

A nosso orientador, Prof. Dr. Antonio Gadelha pelos ensinamentos, conhecimento compartilhado, pela paciência e amizade.

À nossa querida professora Dra. Patricia Spara pelas inúmeras oportunidades e pela amizade que construímos ao longo do curso.

Sumário

Introdução.....	1
Referencial Teórico	3
Materiais e Métodos	7
Material	7
Técnica da dosagem do PSA _t	8
Técnica do exame ultrassonográfico	8
Variáveis Analisadas	8
Registro dos Dados	9
Análise Estatística.....	9
Resultados	10
Valor do Antígeno Prostático Específico total.....	10
Análise do Volume Prostático	11
Correlação entre PSA _t e volume prostático.....	12
Discussão	15
Conclusão.....	17
Referências Bibliográficas	18
Anexos	21
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE	21
Termo de Compromisso para Coleta de Dados em Arquivo.....	23
Protocolo de Pesquisa - Coleta de Dados	24

Lista de Tabelas e Figuras

Tabela 1: Avaliação do PSA _t em relação à faixa etária.....	10
Tabela 2: Avaliação do volume prostático em relação à faixa etária.....	11
Tabela 3: Correlação entre PSA _t e o volume prostático nas faixas etárias.....	12
Figura 1: PSA _t relacionado à idade de 40 a 90 anos.....	11
Figura 2: Volume prostático relacionado à idade de 40 a 90 anos.....	12
Figura 3: Volume prostático em função do PSA _t na faixa etária de 51 a 60 anos.....	13
Figura 4: Volume prostático em função do PSA _t na faixa etária de 61 a 70 anos.....	13
Figura 5: Volume prostático em função do PSA _t na faixa etária de 71 a 80 anos.....	14

Resumo

O objetivo desse estudo foi avaliar os níveis do antígeno prostático específico total (PSAt) e do volume da próstata obtido por ultrassonografia endorretal, como também a correlação do PSAt e o volume prostático em indivíduos saudáveis na idade de 40 a 90 anos. Trata-se de estudo observacional, prospectivo, transversal em homens saudáveis submetidos à avaliação da próstata pela ultrassonografia endorretal durante o período de 2007 a 2012. As variáveis analisadas foram o PSAt obtido pelo ensaio imunométrico e volume prostático obtido pela ultrassonografia endorretal. Observamos que o PSAt aumentou na faixa etária de 71 a 80 anos ($p < 0,05$). O volume prostático aumentou nas faixas etárias de 61 a 70 anos e de 71 a 80 anos ($p < 0,05$). Houve correlação positiva do aumento do volume prostático com o PSAt nas faixas etárias de 50 a 60 anos ($p = 0,0042$), 61 a 70 anos ($p < 0,001$) e de 71 a 80 anos ($p < 0,0040$). Nossos dados são importantes para a comparação do PSAt e do volume prostático de indivíduos saudáveis com os que apresentam doença na próstata.

Abstract

The aim of this study was to evaluate the levels of total prostate specific antigen (tPSA) and prostate volume obtained by endorectal ultrasound, as well as the correlation between tPSA and prostate volume in healthy subjects age 40-90 years. This is an observational, prospective, cross-sectional study in healthy men evaluated for prostate by endorectal ultrasonography during the period 2007-2012. The variables analyzed were tPSA levels obtained by immunometric assay and prostate volume obtained by endorectal ultrasound. We observed that the tPSA increased in the age group 71-80 years ($p < 0.05$). The prostate volume increased in the age groups 61-70 years and 71-80 years ($p < 0.05$). Positive correlation of increased prostate volume with tPSA in the age groups 50-60 years ($p = 0.0042$), 61-70 years ($p < 0.001$) and 71-80 years ($p < 0.0040$). Our findings are important for comparison of tPSA and prostate volume of healthy individuals presenting with prostate disease.

Introdução

O Antígeno Prostático Específico (PSA) é uma glicoproteína produzida pelo epitélio da próstata apresentando frequentemente níveis séricos baixos. Seus valores se elevam quando há manipulação ou alteração na arquitetura da próstata, afetando o tecido prostático (Martins *et al*, 2003; Nogueira *et al*, 2009). O valor do PSA, para fins de investigação do câncer de próstata, de acordo com a Sociedade Brasileira de Urologia, deve ser superior a 4 ng/mL (Martins *et al*, 2006). Os níveis do PSA podem estar alterados no câncer e na prostatite, sendo que, neste último caso, após tratamento adequado, ocorre redução dos níveis do mesmo (Battikhi *et al*, 2006).

O PSA tem sido empregado no exame inicial para o rastreio do câncer de próstata, a depender da idade e do risco dos homens em desenvolver o câncer prostático. A Sociedade Americana de Câncer (*American Cancer Society*, 2012) recomenda o rastreio a partir dos 50 anos para pacientes de baixo risco e 45 anos para pacientes de alto risco. Na Europa (*European Association of Urology*, 2013), recomenda-se o rastreio a partir dos 40 anos. No Brasil, o rastreio inicia-se a partir dos 50 anos nos pacientes de baixo risco para câncer de próstata e a partir dos 45 anos de idade para os de alto risco. (Martins *et al* 2006).

A ultrassonografia da próstata não faz parte da avaliação inicial na investigação do câncer de próstata, entretanto, esta ferramenta deve ser utilizada na biópsia de próstata, servindo como guia na detecção de lesões suspeitas (Sperandeo *et al*, 2003).

Existe correlação positiva do PSA total (PSAt) com o aumento do volume prostático. Pacientes com PSAt superior a 10 ng/mL tem 80% de probabilidade de apresentar volume prostático superior a 40 cm³ (Morote *et al*, 2000).

Mesmo sem apresentar alterações benignas ou malignas, a próstata pode aumentar de volume com o decorrer da idade (Loeb *et al*, 2009; Rhodes *et al*, 2000). O aumento do volume prostático e do PSAt podem ocorrer em pacientes que não são portadores de doença maligna. Desta forma, torna-se útil a avaliação da relação do aumento do volume prostático com a idade e com os valores do PSAt.

O objetivo desse estudo foi o de avaliar os níveis de PSAt e do volume

da próstata, como também a correlação do PSA_t e o volume prostático em indivíduos saudáveis na idade de 40 a 90 anos.

Referencial Teórico

Segundo a Organização Mundial de Saúde (2008), a incidência de câncer de próstata no Brasil em 2008 foi de 41.602 casos, com mortalidade de 14,1%. De acordo com o Instituto Nacional do Câncer, INCA, a estimativa de casos novos de câncer de próstata para o ano de 2012 é de 60.180 casos. O câncer de próstata ocupa o segundo lugar em relação à incidência de câncer em homens. Em primeiro lugar está o câncer de pele não melanoma, com 62.680 casos novos estimados para 2012 (Brasil, 2011).

A Sociedade Americana de Câncer (*American Cancer Society*, 2012) recomenda o rastreio a partir dos 50 anos em pacientes de baixo risco para câncer de próstata e dos 45 anos para pacientes afrodescendentes ou que tenham parentes de primeiro grau com história de câncer de próstata antes dos 65 anos. O rastreio é feito com a dosagem do Antígeno Prostático Específico total (PSAt) e pode ser realizado o exame de toque digital retal (TDR). O rastreio será anual se o PSAt for maior do que 2,5 ng/mL e bienal se o PSAt for menor que esse valor. Na Europa (*European Association of Urology*, 2013), recomenda-se o rastreio a partir dos 40 anos com a dosagem do PSAt e TDR. Se o PSAt for menor que 1,0 ng/mL, o próximo rastreio poderá ser realizado após oito anos.

A Sociedade Brasileira de Urologia (SBU) recomenda, para fins de rastreamento do câncer de próstata, que os homens a partir dos 50 anos façam o TDR juntamente com a dosagem do PSAt. Naqueles com histórico familiar em parente de primeiro grau com câncer de próstata, a idade de início é a partir dos 45 anos (Martins *et al*, 2006).

O PSA é uma glicoproteína produzida pelo epitélio da próstata cuja síntese é controlada por gene localizado no cromossomo 19. Ele pode circular no plasma livre ou ligado às proteínas, 1-antiquinotripsina e 2-macroglobulina. Os níveis séricos de PSA mensurados são o PSAt e o PSA livre (PSAI) (Martins *et al*, 2003). Em pacientes normais, os níveis séricos do PSAt são baixos. Os valores aumentam no plasma como resultado da manipulação mecânica da glândula como, por exemplo, TDR ou realização de biópsia (Nogueira *et al*, 2009). Os níveis séricos do PSA modificam-se pelo estímulo de androgênios. Marks *et al* (2006a) relataram redução nos níveis séricos do PSA em cerca de

50% em pacientes em uso de inibidores da 5-redutase, enzima que converte a testosterona em di-hidrotestosterona.

Outras condições em que o valor do PSA encontra-se alterado são as prostatites, hiperplasia prostática benigna (HBP) e o câncer prostático (Bosch *et al*, 2007; Loeb *et al*, 2009).

Em casos de prostatite, não se sabe ao certo os motivos pelos quais aumentam os níveis do PSA. Os estudos apontam que na prostatite essa elevação seja decorrente de aumento na síntese do PSA ou se, devido ao quadro inflamatório, o aumento da permeabilidade vascular proporcionaria maior liberação do PSA na corrente sanguínea (Tchetgen e Oesterling, 1997).

Battikhi *et al* (2006) avaliaram 156 pacientes de 35 a 61 anos, todos com sintomas de prostatite e relataram elevação do PSA em 58,3% dos pacientes com prostatite aguda, 9,1% nos pacientes com prostatite bacteriana e em 15,5% naqueles com prostatite bacteriana crônica. Na maioria dos pacientes os níveis de PSA reduziram após tratamento adequado com antibióticos.

Existe correlação entre níveis altos de PSA e o risco de desenvolvimento de HPB (Marks *et al*, 2006b). Nos quadros de HPB, Melo *et al* (2000) avaliaram que 14% dos pacientes apresentaram aumento dos níveis séricos do PSA.

No rastreamento de pacientes para o câncer de próstata, a SBU considera o ponto de corte do PSA de 4 ng/mL (Martins *et al*, 2006). Em 2009, Nogueira *et al* relatam a existência de risco de câncer em pacientes com valor do PSA abaixo do corte proposto pela SBU observam que homens com níveis de PSA iguais a 0,5 ng/mL, de 0,6 a 1,0, de 1,1 a 2,0, de 2,1 a 3,0 e de 3,1 a 4,0 ng/mL, apresentam incidência de câncer de próstata de 7%, 10%, 17%, 24% e 27% respectivamente.

Com relação ao PSA, Oesterling *et al* (1993) relataram que o valor do PSA em homens saudáveis, ou seja, sem câncer de próstata, aumenta com a idade, a partir dos 40 anos, a uma taxa de 3,2% ao ano.

Outro ponto importante na avaliação inicial da próstata é o TDR, que permite detectar alteração na consistência ou no volume da próstata. O TDR é considerado normal quando a consistência da próstata é macia, própria da idade ou uniformemente aumentada. A próstata encontra-se alterada quando apresenta consistência endurecida ou nódulo (Palmerola *et al*, 2012).

Apesar do TDR ser boa ferramenta para a análise inicial, para próstatas com volume superior a 30mL, Roehrborn *et al* (1997) demonstraram que o volume determinado pelo TDR é subestimado, principalmente quando se compara ao volume obtido pela análise da ultrassonografia.

Além do TDR, a avaliação do volume prostático pode ser realizada por meio da ultrassonografia endorretal (USGER) ou até mesmo pela ressonância magnética (RM). O cálculo do volume da próstata pelos dois métodos apresenta boa correlação, sendo que a RM mostra maior acurácia (Loeb *et al*, 2009).

Apesar da maior acurácia da RM, o exame de ultrassonografia é o mais disponível. A SBU não recomenda a ultrassonografia como método de rastreio do câncer de próstata, apenas para casos selecionados em que será necessária realização de biópsia (Martins *et al*, 2006).

Na ecografia, aproximadamente 75% dos carcinomas aparecem como lesões hipoecóicas localizadas na porção periférica posterior da glândula. As lesões benignas podem apresentar-se com aspecto isoecóico. A USGER pode detectar lesões menores não identificadas pelo TDR e, além disso, consegue detectar tumores em maior quantidade e também num estágio mais inicial do câncer (Sperandeo *et al*, 2003). A acurácia do exame aumenta quando se aplica o Doppler colorido (Santos *et al*, 2006).

Alterações no volume da próstata podem se relacionar a patologias com relevância clínica. Com o aumento do volume da próstata, ocorre projeção da mesma em direção à bexiga, principalmente do lobo mediano (Jacobson *et al*, 2011), surgindo sintomas como redução da força do jato miccional, hesitação, esvaziamento incompleto da bexiga, disúria, noctúria e urgência.

Esses sintomas são mais conhecidos pela sua sigla em inglês LUTS (*Lower Urinary Tract Symptoms*). Parsons *et al* (2011) relataram que esses sintomas, em última análise, podem levar a quadros de depressão, aumento da incidência de quedas e aumento da mortalidade. A presença desses sintomas, decorrentes de aumento do volume da próstata, pode ser sugestiva tanto de alterações benignas, como hiperplasia prostática, ou malignas, como o câncer de próstata (Bosch *et al*, 2007).

Algumas alterações benignas da próstata, como a hiperplasia nodular, assemelha-se ao carcinoma de próstata do ponto de vista macroscópico. O

carcinoma apresenta tecido compacto que se assemelha ao tecido normal. Com o passar do tempo, o aspecto do carcinoma assume consistência cirrótica (Aarnink *et al*, 1998).

Rhodes *et al* (2000) observaram, após sete anos de acompanhamento, aumento no volume prostático no intervalo de um ano em 1,9% em pacientes sem câncer de próstata. No Estudo Longitudinal de Envelhecimento Baltimore, foram realizados exames de RM seriados em homens sem câncer de próstata e se constatou aumento de 2,5% no volume da próstata, aferido com intervalo de um ano (Loeb *et al*, 2009).

Considerando-se os níveis de PSA_t e o volume da próstata, Roehrborn *et al* (1999) relataram sensibilidade de 65% a 70% e especificidade de 70%, estabelecendo pontos de corte no PSA_t de 1,3 ng/mL para pacientes de 50 a 60 anos, 1,5 ng/mL para pacientes entre 61 e 70 anos e 1,7 ng/mL para aqueles de 71 a 80 anos, acima dos quais se detecta próstata com volume superior a 35 mL.

O PSA_t apresenta relação importante com o volume da próstata. Alguns autores relataram correlação positiva entre essas duas variáveis. Morote *et al* (2000), demonstraram que tanto a fração livre do PSA quanto a total são capazes de prever o volume prostático determinado pela ultrassonografia. Pacientes com PSA_t superior a 10 ng/mL tem 80% de probabilidade de apresentar volume prostático de 40 cm³. Há estudos que relatam relação direta do aumento do volume prostático e do PSA_t com a idade (Loeb *et al*, 2009; Jacobson *et al*, 2011).

Materiais e Métodos

Estudo observacional, prospectivo, transversal em homens saudáveis submetidos à avaliação do Antígeno Prostático Específico total (PSAt) e do volume prostático pela ultrassonografia endorretal durante o período de 2007 a 2012.

CrITÉrios de Inclusão:

- homens saudáveis de 40 a 90 anos
- pacientes com toque retal negativo para nódulos prostáticos
- ultrassonografia endorretal negativa para nódulos prostáticos
- concordância do paciente acerca da sua participação no estudo depois de firmado termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Anexo I)

CrITÉrios de exclusão

- próstatas com textura alterada ao toque retal
- presença de imagens nodulares na ultrassonografia endorretal
- pacientes com sinais clínicos compatíveis com prostatite
- pacientes com sinais ecográficos compatíveis com prostatite

Os pesquisadores desse projeto assumem o compromisso de preservar privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados. Assegurar-lhes sobre o uso exclusivo das informações obtidas para execução do projeto em questão e lhes garantir que as informações somente serão divulgadas de forma anônima, de acordo com o Termo de Compromisso de Coleta de Dados em Arquivo (Anexo II). Acerca a adesão dos pacientes ao estudo foram prestadas todas as informações sobre os exames a serem realizados (TCLE).

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual da Paraíba, CAAE: 14534913.1.0000.5187.

Material

O material desse estudo foi constituído pelo exame do PSAt sérico do

paciente, aparelho ultrassonográfico, mesa para realização do exame ultrassonográfico, gel transmissor e papel para impressão colorida e em preto e branco. Utilizamos também os prontuários dos pacientes para análise dos dados clínicos.

Técnica da dosagem do PSAt

A concentração sérica do PSAt foi determinada pelo ensaio imunométrico de fase sólida sequencial quimioluminescente IMMULITE/IMMULITE 1000 PSA de 3ª geração. A dosagem do PSAt foi realizada antes de qualquer manipulação da próstata, incluindo a realização da Ultrassonografia Endorretal e do Toque Retal.

Técnica do exame ultrassonográfico

O exame foi realizado por único observador (A.G.C), que utilizou aparelho de ultrassonografia Voluson 730 PRO com transdutor convexo de 7,5Mhz. O paciente foi posicionado em decúbito lateral esquerdo com as pernas semifletidas. Após a colocação do gel transmissor e preservativo sobre o transdutor, introduziu-se o transdutor por via endorretal, procedendo-se a formação das imagens da próstata. O volume da próstata foi determinado utilizando-se o diâmetro longitudinal e o diâmetro anteroposterior, obtidos pela imagem sagital mediana. Em seguida, foi obtido o diâmetro transversal após a rotação de 90° do transdutor. Considerando que a próstata apresenta forma que se aproxima de elipse, o volume prostático foi determinado por meio da fórmula: (diâmetro longitudinal X diâmetro ântero-posterior X diâmetro transversal x 0,52).

Os grupos amostrais foram divididos por faixa etária de 40 a 50 anos (15,33%), 51 a 60 anos (27,33%), 61 a 70 anos (30,00%), 71 a 80 anos (20,67%) e 81 a 90 anos (6,67%).

Variáveis Analisadas

As variáveis analisadas foram o valor do PSA_t obtido pelo ensaio imunométrico de fase sólida sequencial quimioluminescente IMMULITE/IMMULITE 1000 PSA de 3ª geração e o volume prostático obtido pela ultrassonografia endorretal.

Registro dos Dados

Os dados foram anotados em protocolo de pesquisa conforme Anexo III e tabulados no programa Microsoft Excel.

Análise Estatística

A análise estatística foi realizada por meio das medidas centrais de distribuição e dispersão, análise não paramétrica por Kruskal-Wallis, pós-teste de Dunn, coeficiente ρ de Spearman e regressão linear, utilizando-se o programa de informática GraphPadPrism, versão 5.

As medidas centrais de dispersão foram utilizadas para se determinar mediana e percentis de cada variável analisada. Utilizamos o teste de Kruskal-Wallis para identificar se havia diferenças nos valores do PSA_t e volume prostático. O pós-teste de Dunn foi utilizado para identificar quais faixas etárias diferiram entre si. Utilizou-se o coeficiente ρ de Spearman para avaliar a correlação entre o volume prostático e os valores do PSA_t. A análise de regressão foi utilizada para que pudessemos desenvolver uma equação com intuito de prever valores das variáveis. Para interpretação das informações foi adotado um intervalo de confiança de 95% e nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Resultados

O total de homens avaliados foi de 183, dos quais 33 foram excluídos, porque apresentavam nódulo em zona periférica no exame de ultrassonografia endorretal. A amostra final foi de 150 homens.

Valor do Antígeno Prostático Específico total

Observamos aumento significativo do Antígeno Prostático Específico total (PSAt) apenas na faixa etária de 71-80 anos ($p < 0,05$ – Kruskal-Wallis, pós-teste de Dunn, Tabela 1, Figura 1).

Tabela 1: Avaliação do PSAt em relação à faixa etária

Faixa Etária	PSAt				
	P 5	P 10	P 50	P 75	P 95
40 – 50 anos	0,14	0,52	1,73	2,82	4,30
51 – 60 anos	0,26	0,57	2,00 ^ψ	3,91	10,08
61 – 70 anos	0,28	0,54	2,40 ^ψ	3,85	14,55
71 – 80 anos	0,70	1,03	3,55*	7,75	38,94
81 – 90 anos	0,11	0,16	3,13 ^ψ	4,58	31,44

n= 150,* $p < 0,05$, ^ψ $p > 0,05$, pós-teste de Dunn

PSAt = Antígeno Prostático Específico total

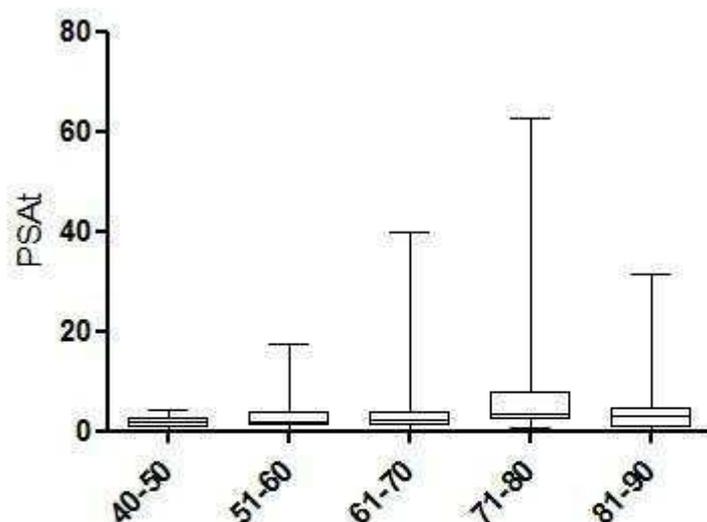


Figura 1: PSAt relacionado a idade de 40 a 90 anos

n = 150

p < 0,05 na faixa etária de 71 a 80 anos

p > 0,05 nas faixas etárias de 51 a 60 anos, 61 a 70 anos e 81 a 90 anos

PSAt = Antígeno Prostático Específico total

Análise do Volume Prostático

Verificamos aumento significativo do volume prostático nas faixas etárias de 61 a 70 anos e 71 a 80 anos, (p < 0,001 – Kruskal-Wallis, pós-teste de Dunn – Tabela 2, Figura 2).

Tabela 2: Avaliação do volume prostático em relação à faixa etária

Faixa Etária	Volume Prostático				
	P 5	P 10	P 50	P 75	P 95
40 – 50 anos	20,32	22,12	33,50	44,50	13,94
51 – 60 anos	27,59	29,66	45,10 ^ψ	64,45	17,86
61 – 70 anos	25,78	29,90	50,10*	69,40	23,95
71 – 80 anos	38,42	45,02	56,10*	85,50	40,61
81 – 90 anos	33,80	33,96	52,65 ^ψ	65,90	14,13

n = 150, * p>0,05, ^ψp> 0,05 pós-teste de Dunn

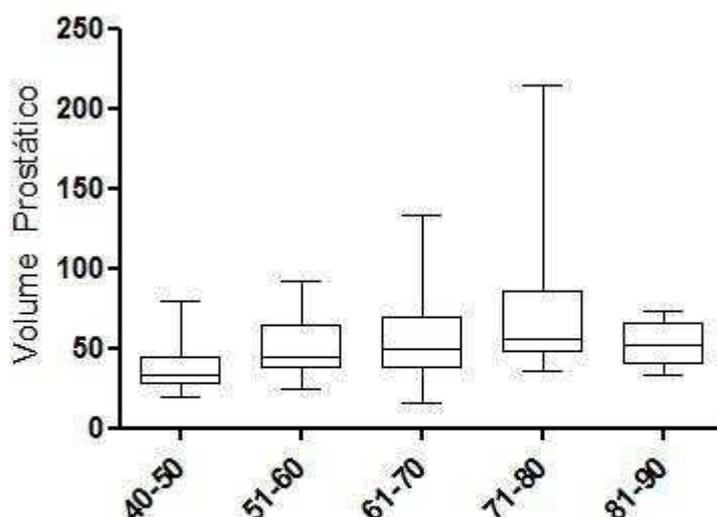


Figura 2: Volume Prostático relacionado a idade de 40 a 90 anos
 n = 150
 p < 0,05 nas faixas etárias de 61 a 70 anos e 71 a 80 anos
 p > 0,05 nas faixas etárias de 51 a 60 anos e 81 a 90 anos

Correlação entre PSAt e volume prostático

Observamos correlação positiva nas faixas etárias de 51 a 60 anos, 61 a 70 anos e 71 a 80 anos do PSAt com o volume prostático. Não houve correlação nas faixas etárias de 40 a 50 anos e 81 a 90 anos.

Tabela 3: Correlação entre PSAt e Volume Prostático nas faixas etárias

Faixa Etária	ρ	P	Interpretação
40 – 50 anos	0,29	0,1693	Sem Correlação
51 – 60 anos	0,43	0,0042	Correlação Positiva
61 – 70 anos	0,56	<0,001	Correlação Positiva
71 – 80 anos	0,50	0,0040	Correlação Positiva
81 – 90 anos	0,16	0,6567	Sem Correlação

Correlação ρ de Spearman nas faixas etárias

PSAt = Antígeno Prostático Específico total

As equações que representam os dados nos quais houve correlação são $y = 42,43 + 2,33x$ para a faixa etária de 51 a 60 anos (Figura 3), $y = 50,99 + 1,20x$ para a faixa etária de 61 a 70 anos (Figura 4) e $y = 70,59 + 0,39x$ para a faixa etária de 71 a 80 anos (Figura 5), onde “y” é o volume prostático e “x” é o

PSAt.

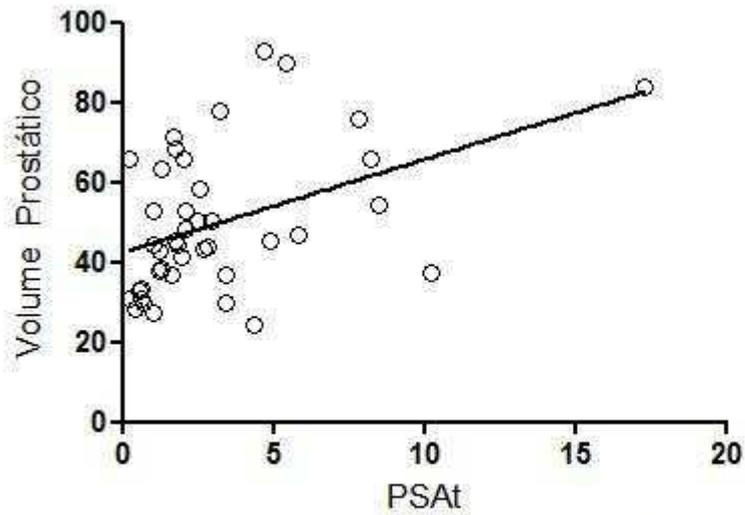


Figura 3: Volume prostático em função do PSAt na faixa etária de 51 a 60 anos
 $y = 42,43 + 2,33x$, y = volume prostático, x = PSAt
PSAt = Antígeno Prostático Específico total

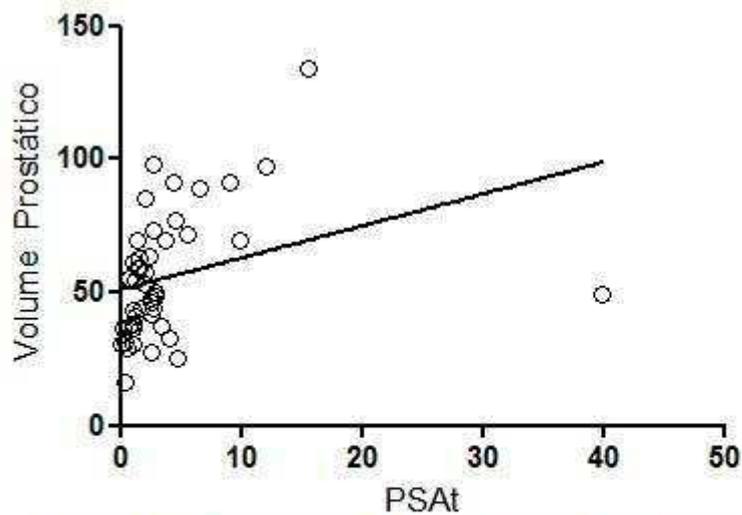


Figura 4: Volume prostático em função do PSAt na faixa etária de 61 a 70 anos
 $y = 50,99 + 1,20x$, y = volume prostático, x = PSAt
PSAt = Antígeno Prostático Específico total

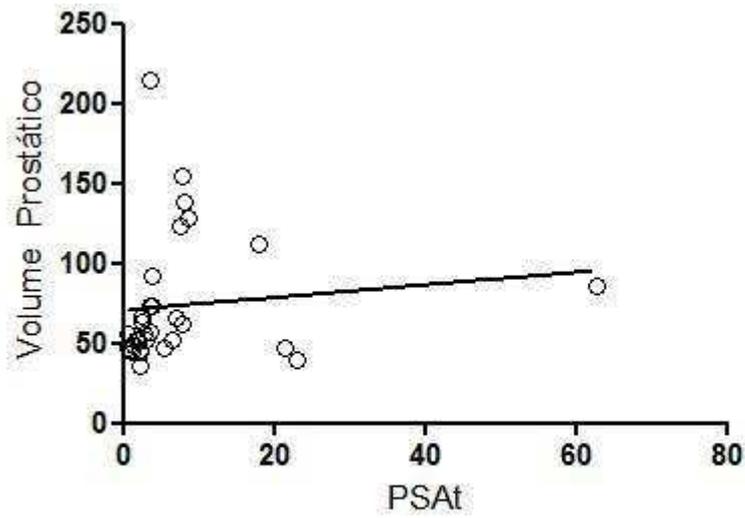


Figura 5: Volume prostático em função do PSAt faixa etária de 71 a 80 anos
 $y = 70,59 + 0,39x$, y: volume prostático, x: PSAt
PSAt = Antígeno Prostático Específico total

Discussão

Observamos aumento do Antígeno Prostático Específico total (PSAt) na faixa etária de 40 a 50 anos para a faixa etária de 71 a 80 anos. Nossos dados são concordantes com os de Oesterling *et al* (1993), que relataram aumento do PSAt na faixa etária de 40 a 79 anos. O maior valor do PSAt no nosso estudo foi na faixa etária de 71 a 80 anos. A partir dessa faixa etária até 90 anos, não observamos alterações significantes no PSAt. Chung *et al* (2009), também não observaram modificações nos níveis do PSAt na faixa etária de 80 a 90 anos.

O PSA é uma glicoproteína produzida pelas células epiteliais da próstata e seus valores aumentam em pequena quantidade ou permanecem constantes em homens sem doença prostática com o evoluir da idade. A explicação para este dado pode ser encontrada no estudo de Carter *et al* (1992), cujos relatos são de que a síntese do PSA é equilibrada pelo crescimento e morte das células epiteliais da próstata. No nosso estudo, este dado foi observado, tendo em vista que o PSAt não apresentou modificações significativas na idade de 40 a 70 anos e de 81 a 90 anos. Esse relato também pode ser observado no estudo de Jacobsen *et al* (2012) que também relataram aumento do PSAt na idade de 70 a 79 anos. Infere-se, portanto que ocorre crescimento celular na próstata de 70 a 80 anos, devido a termos observado aumento do PSAt nessa faixa.

No nosso estudo, o volume prostático aumentou na faixa etária de 61 a 70 anos e de 71 a 80 anos. Rhodes *et al* (1999) observaram que houve aumento do volume prostático em homens saudáveis na faixa etária de 40 a 79 anos. Bosch *et al* (2007), constataram aumento do volume prostático em indivíduos saudáveis na faixa etária de etária de 55 a 70 anos.

Em relação ao maior volume prostático por faixa etária, os nossos dados são compatíveis com os da literatura. No nosso estudo o maior volume prostático foi na faixa etária de 71 a 80 anos. No estudo de Rhodes *et al* (1999) o maior volume prostático foi na faixa etária de 70 a 79 anos e no de Bosch *et al* (2007) o maior volume da próstata foi em pacientes acima de 75 anos.

Observamos que o aumento do volume da próstata e do PSAt ocorreu na faixa etária de 71 a 80 anos. Na faixa etária de 61 a 70 anos observamos aumento significativo apenas do volume prostático. Podemos inferir, portanto,

que o PSA_t não é o único elemento responsável pelo aumento do volume da próstata. Untergasser *et al* (2005) descreveram que o mecanismo fisiopatológico do aumento do volume prostático é pouco compreendido. Esses autores relataram não existir um único mecanismo envolvido no aumento do volume prostático. Existe sinergismo de múltiplos eventos biológicos entre o sistema nervoso autônomo, sistema endócrino e células neuroendócrinas locais, interações entre as células epiteliais e o estroma e a infiltração de células do sistema imune.

Jacobson *et al* (2011) relataram que o volume prostático aumentou em correlação com PSA_t na faixa etária de 40 a 79 nos. Loeb *et al* (2009) relataram significância entre o aumento do PSA_t e o volume da próstata. Observamos, no nosso estudo, correlação positiva do PSA_t com o volume prostático nas faixas etárias de 51 a 60 anos, 61 a 70 anos e 71 a 80 anos. Portanto, o PSA_t, apesar de não ser o único fator determinante do aumento do volume da próstata, é fator importante na determinação do volume prostático.

Conclusão

O Antígeno Prostático Específico total (PSAt) aumentou na faixa etária de 71 a 80 anos. O volume prostático aumentou nas faixas etárias de 61 a 70 anos e de 71 a 80 anos. Houve correlação positiva do aumento do volume prostático com o PSAt nas faixas etárias de 51 a 60 anos, 61 a 70 anos e de 71 a 80 anos.

Nossos dados são importantes para a comparação do PSAt e do volume prostático de indivíduos saudáveis com os que apresentam doenças na próstata.

Referências Bibliográficas

1. AARNINK, R G *et al* **Transrectal ultrasound of the prostate: innovations and future applications**. J Urol, 159:1568, 1998
2. American Cancer Society. **Prostate Cancer, 2012**. Disponível em <http://www.cancer.org/cancer/prostatecancer/detailedguide/prostate-cancer-detection> Acessado em 14/09/2013
3. BATTIKHI MN *et al* **Effects of chronic bacterial prostatitis on prostate specific antigen levels total and free in patients with benign prostatic hyperplasia and prostate cancer** Int Urol Nephrol 2006;38(1):21-6
4. BOSCH JLHR *et al* **Establishing Normal Reference Ranges for Prostate Volume Change With Age in the Population-Based Krimpen-Study: Prediction of Future Prostate Volume in Individual Men** The Prostate 67:1816 ^1824 (2007)
5. CARTER *et al* **Longitudinal Evaluation of Prostate-Specific Antigen Levels in Men With and Without Prostate Disease** JAMA. 1992 April 22; 267(16): 2215–2220.
6. CHUNG *et al* **Changes in Prostate-specific Antigen Levels and Prostate Volume in Octogenarian Men: Community-based Study** Urology73: 1270 – 1273,2009
7. European Association of Urology, 2013. Disponível em <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/> Acessado em 14/09/2013
8. JACOBSEN *et al* **Sixteen-Year Longitudinal Changes in Serum Prostate-specific Antigen Levels: The Olmsted County Study** Mayo Clin Proc. 2012;87(1):34-40
9. JACOBSON *et al* **Estimation of Prostate Size in Community-dwelling men** Urology Vol 77:422-426, February 2011
10. LOEB S *et al* **Prostate Volume Changes Over Time: Results From the Baltimore Longitudinal Study of Aging** The Jour of Urol 2009;182 1458-1462
11. MARKS LS *et al* **The interpretation of serum prostate specific antigen in men receiving 5alpha-reductase inhibitors: a review and clinical recommendations**. J Urol. 2006; 176: 868-74.
12. MARKS, LS *et al* **Prevention of Benign Prostate Hyperplasia Disease** J

Urol. 2006;176, 1299-1306,

13. MARTINS *et al* **Câncer de Próstata: Prevenção e Rastreamento Projeto Diretrizes**. Autoria: Sociedade Brasileira de Urologia 2006

14. MARTINS *et al* **Free PSA and prostate volume on the diagnosis of prostate carcinoma** Acta Cirúrgica Brasileira Vol18 (Supl5) 2003

15. MELO EA *et al* **The Influence Of Age And Prostatic Volume On Serum Prostate Specific Antigen Levels In Patients With Benign Prostatic Hyperplasia** Brazilian Journal of Urology Vol. 26 (6): 596-601, November - December, 2000

16. MINISTÉRIO DA SAÚDE **Estimativa 2012: Incidência de Câncer no Brasil** Rio de Janeiro 2011

17. MOROTE *et al* **Prediction of prostate volume based on total and free serum prostate-specific antigen: is it reliable?** Eur Urol 2000; 38: 91–95. [abstract]

18. NOGUEIRA, *et al* **Prostatic specific antigen for prostate cancer detection**. *Int. braz j urol.* [online].2009, vol.35, n.5, pp. 521-531.ISSN 1677-5538.

19. OESTERLING JE *et al* **Serum Prostate-Specific Antigen in a Community-based Population of Healthy Man** JAMA. 1993 Aug 18;270(7):860-4

20. PALMEROLA *et al* **The digital rectal examination (DRE) remains important - outcomes from a contemporary cohort of men undergoing an initial 12-18 core prostate needle biopsy** The Can Journ of Urology Vol. 19; 6, 6542 – 6547, 2012

21. PARSONS *et al* **Obesity increases and physical activity decreases lower urinary tract symptom risk in older men: the Osteoporotic Fractures in Men Study** Eur Urol 2011;60:1173–80.

22. RHODES T *et al* **Longitudinal Prostate volume in a community-based sample: 7 year follow up in the Olmsted County study of urinary symptoms and health status among men (abstract)**. J Urol 2000;163(suppl 4):249.

23. RHODES T *et al* **Longitudinal Prostate Growth Rates During 5 Years In Randomly Selected Community Men 40 To 79 Years Old** The Journal of Urol Vol. 161, 1174-1179,1999

24. ROEHRBORN CG *et al* **Correlation between prostate size estimated by digital rectal examination and measured by transrectal ultrasound** *Urology* 1997; 49(4):548-57
25. ROEHRBORN CG *et al* **Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia** *Urology*. 1999 Mar;53(3):581-9
26. UNTERGASSER *Get al* **Benign prostatic hyperplasia: age-related tissue-remodeling** *Experimental Gerontology* 40 (2005) 121–128
27. SANTOS, VCT *et al* **Current role of transrectal ultrasonography in the early detection of prostate cancer** *Radiol Bras* [on line] vol.39,3, 185-192, 2006
28. SPERANDEO *et al* **Transrectal ultrasonography for the early diagnosis of adenocarcinoma of the prostate: a new maneuver designed to improve the differentiation of malignant and benign lesions** *J Urol*. 2003 Feb;169(2):607-10.
29. TCHETGEN MBN, OESTERLING JE **The effect of prostatitis, urinary retention, ejaculation, and ambulation on the serum prostate-specific antigen concentration** *Urol Clin N Am*, 24: 283-291, 1997.
30. WORLD HEALTH ORGANIZATION **The Globocan Project** Disponível em <http://globocan.iarc.fr/> Acesso em 02 Fev 2013

Anexos

Anexo I

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE

Pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido eu, Antonio Gadelha da Costa, em pleno exercício dos meus direitos me disponho a participar da Pesquisa “**RELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DO ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO E O VOLUME DA PRÓSTATA NA IDADE DE 40 a 90 ANOS**”. Declaro ser esclarecido e estar de acordo com os seguintes pontos:

O trabalho **RELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DO ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO E O VOLUME DA PRÓSTATA NA IDADE DE 40 a 90 ANOS**. Terá como objetivo geral avaliar o volume prostático por meio da ultrassonografia endorretal.

Ao voluntário só caberá a autorização para preenchimento do protocolo de pesquisa para coleta de dados e não haverá nenhum risco ou desconforto ao voluntário.

- Ao pesquisador caberá o desenvolvimento da pesquisa de forma confidencial; entretanto, quando necessário for, poderá revelar os resultados ao médico, indivíduo e/ou familiares, cumprindo as exigências da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde.
- O voluntário poderá se recusar a participar, ou retirar seu consentimento a qualquer momento da realização do trabalho ora proposto, não havendo qualquer penalização ou prejuízo para o mesmo.
- Será garantido o sigilo dos resultados obtidos neste trabalho, assegurando assim a privacidade dos participantes em manter tais resultados em caráter confidencial.
- Não haverá qualquer despesa ou ônus financeiro aos participantes voluntários deste projeto científico e não haverá qualquer procedimento que possa incorrer em danos físicos ou financeiros ao voluntário e, portanto, não haveria necessidade de indenização por parte da equipe científica e/ou da Instituição responsável.

- Qualquer dúvida ou solicitação de esclarecimentos, o participante poderá contatar a equipe científica no número _____ com Fernando Antonio de Melo Filho ou Roberta Amélia de Brito Rebêlo ou _____ Antonio Gadelha da Costa.
- Ao final da pesquisa, se for do meu interesse, terei livre acesso ao conteúdo da mesma, podendo discutir os dados, com o pesquisador, vale salientar que este documento será impresso em duas vias e uma delas ficará em minha posse.
- Desta forma, uma vez tendo lido e entendido tais esclarecimentos e, por estar de pleno acordo com o teor do mesmo, dato e assino este termo de consentimento livre e esclarecido.

Assinatura do pesquisador responsável

Assinatura do Participante

Assinatura Dactiloscópica
Participante da pesquisa

Anexo II

Termo de Compromisso para Coleta de Dados em Arquivo

Título do projeto: Relação entre os níveis de Antígeno Prostático Específico e o volume da próstata na idade de 40 a 90 anos

Pesquisadores: Prof. Dr. Antonio Gadelha da Costa, Fernando Antonio de Melo Filho, Roberta Amélia de Brito Rebêlo

Os pesquisadores do projeto acima identificados assumem o compromisso de:

- I. Preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados;
- II. Assegurar que as informações serão utilizadas única e exclusivamente para a execução do projeto em questão;
- III. Assegurar que as informações somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o sujeito da pesquisa.

Campina Grande, 24 de Janeiro de 2013

Antonio Gadelha da Costa

Fernando Antonio de Melo Filho

Roberta Amélia de Brito Rebêlo

Anexo III

Protocolo de Pesquisa - Coleta de Dados

Nome: _____ Idade: _____

Valor PSA Total: _____ Data do Exame: _____

Volume Prostático: _____ Data do Exame: _____