

A Obesidade e seus Efeitos no Diagnóstico do Câncer de Próstata e Níveis Séricos do Antígeno Prostático Específico (PSA)

Tales Araujo

Universidade Severino Sombra, Centro de Ciências da Saúde,
Discente do Curso de Medicina
taleswaimea@terra.com.br

Tatiana Ribeiro Nascimento

Universidade Severino Sombra, Centro de Ciências da Saúde,
Discente do Curso de Medicina

Alcendino de Almeida Júnior

Universidade Severino Sombra, Centro de Ciências da Saúde,
Docente do Curso de Medicina

Paula Pitta de Resende Côrtes

Universidade Severino Sombra, Centro de Ciências da Saúde,
Docente do Curso de Medicina
paulapitta@yahoo.com.br

***Resumo:** Estudos recentes sugerem que a obesidade está correlacionada com menores níveis de PSA, o que talvez influencie na recomendação para a realização da biópsia de próstata, explicando, talvez, o pior prognóstico observado entre os homens obesos. Até a presente data, muitos relatos foram discutidos sobre uma suposta relação inversa entre o PSA e índice de massa corporal (IMC) em pacientes com câncer de próstata, e a maioria dos estudos, por sua vez, mostram que os níveis de PSA são menores em homens obesos. Tais achados nos fazem questionar quanto à empregabilidade dessa relação inversa (PSA/IMC) na prática clínica, assim como os possíveis benefícios desta correlação para os pacientes obesos.*

***Palavras-chave:** PSA. Câncer de próstata. Obesidade.*

Obesity and its Effects in the Diagnosis of Prostate Cancer and Serum Prostate-Specific Antigen (PSA)

***Abstract:** Recent studies suggest that obesity is correlated with lower levels of PSA, which may influence the recommendation for prostate biopsy, explaining, perhaps, the worst prognosis observed among obese men. To date, many reports have been discussed about a supposedly inverse relationship between PSA and body mass index (BMI) in patients with prostate cancer. Most studies, in turn,*

show that PSA levels are lower in obese men. These findings make us wonder about the employability of this inverse relationship (PSA / BMI) in clinical practice as well as the possible benefits of this correlation for obese patients

Keywords: *PSA. Prostate cancer. Obesity.*

Introdução

O câncer é um processo através do qual uma sequência de alterações genéticas transforma a célula normal em maligna. O contínuo crescimento populacional, bem como seu envelhecimento, afetará, de forma significativa, o impacto do câncer no mundo. Segundo recente relatório da Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC, sigla em inglês para *International Agency for Research on Cancer*), o impacto global do câncer mais que dobrou em trinta anos. Estimou-se que, no ano de 2008, ocorreriam cerca de doze milhões de casos novos de câncer e sete milhões de óbitos. Esse impacto recairá principalmente sobre os países de médio e baixo desenvolvimento. A IARC estimou que, em 2008, metade dos casos novos e cerca de dois terços dos óbitos por câncer ocorrerão nessas localidades.

No Brasil, as estimativas, para o ano de 2010, serão válidas também para o ano de 2011/2012, e apontam para a ocorrência de aproximadamente 500.000 casos novos de câncer. Os tipos mais incidentes, à exceção do câncer de pele do tipo não-melanoma, serão os cânceres de próstata (CP) e de pulmão no sexo masculino, acompanhando o mesmo perfil da magnitude observada para a América Latina. Estima-se que só os tumores de próstata serão responsáveis por aproximadamente 53 mil casos do total de cânceres diagnosticados no Brasil no ano de 2012.

Epidemiologia do câncer de próstata

O câncer de próstata (CP) é a neoplasia maligna mais frequente na espécie humana, com exceção dos carcinomas basocelular e espinocelular da pele. No nosso país, assim como em outras nações do mundo, o perfil de morbimortalidade por câncer de próstata também tem se alterado nas últimas décadas, alocando-o no topo do *ranking* dos cânceres mais frequente em todas as regiões do país (Gomes et al, 2008). Na Região Centro-Oeste, o câncer de próstata é o mais incidente entre os homens, onde há 48 casos de câncer de próstata/100.000 hab. Sem considerar os tumores de pele não-melanoma, é o câncer mais frequente nas regiões Sul, 69 casos/100.000 habitantes, Sudeste, 62 casos/100.000 habitantes, Nordeste, 44 casos/100.000 habitantes e Norte, 24 casos/100.000 habitantes (Gonçalves et al, 2008). A maior incidência do câncer de próstata é verificada nos EUA, no Canadá, Norte Europeu e na Austrália. As menores incidências, por sua vez, são nos países do extremo Oriente, como China, Japão e Índia. Países Mediterrâneos, assim como Brasil, apresentam incidência intermediária da doença, onde as taxas de mortalidade são pouco inferiores às verificadas nos EUA, no Canadá e na Austrália. À semelhança do que ocorre no mundo, no Brasil as maiores prevalências e incidências são verificadas nas regiões onde se observa maior desenvolvimento socioeconômico, ou seja, as regiões sul

e sudeste (Martins et al, 2006).

O aumento, que vem sendo observado nas taxas de incidência do CP (Câncer de Próstata) no mundo, pode, em partes, ter sido influenciado pela “banalização” do rastreamento do deste através do teste Antígeno Prostático Específico (PSA). É notável que o surgimento do PSA como método de rastreio para o câncer de próstata, no final da década de 80, foi um fator extremamente importante para o crescente número de diagnósticos dessa neoplasia. Níveis sanguíneos elevados desse marcador podem permitir o diagnóstico precoce do CP, esse fator, associado às campanhas populacionais, impulsionou a procura desse exame por parte dos pacientes de várias faixas etárias. Nos Estados Unidos da América (EUA), somente em 1991, houve um aumento de quase 30% no número de homens que realizaram o exame PSA pela primeira vez. Durante os meados da década de 1990, esse índice não parou de crescer, e observou-se, além disso, que o intervalo entre o primeiro e segundo exames foi encurtado (Gann, 2002).

De uma maneira geral, podemos classificar o câncer de próstata como sendo uma neoplasia da terceira idade. Porém, mesmo acometendo homens com faixa etária superior à sexta década de vida, com pico entre os 60 e 70 anos, existem casos diagnosticados em pacientes com menos de 40 anos. Ainda segundo a Sociedade Brasileira de Urologia (SBU), um em cada seis homens com idade acima de 45 anos pode ter a doença sem que nem saiba disso.

A mortalidade por câncer de próstata, considerada relativamente baixa, apresenta uma magnitude mais baixa que a incidência, contudo, o perfil ascendente é semelhante. Em geral, a sobrevivência média mundial estimada em cinco anos é de 58%. Nos países desenvolvidos, essa sobrevivência passa para 76% e nos países em desenvolvimento 45%.

A participação da dieta na etiologia do câncer de próstata

Embora não se possa estabelecer claramente a importância da dieta, verifica-se maior incidência de CP nos países ocidentais, como já mencionado anteriormente, onde predomina a ingestão de gorduras saturadas, derivados de leite e cálcio e carne vermelha. Em contrapartida, nos países asiáticos em que predomina a ingestão de antioxidantes naturais, como raízes, vegetais de cor amarela, vermelha e verde, chá verde e gorduras insaturadas, como ômega-3, encontrada nos peixes, a incidência é bastante reduzida (Zequi, S., 2008).

Há um grande número de estudos e publicações que sugerem a relação direta entre o risco de câncer de próstata com a quantidade de gordura ingerida, sobretudo a saturada, bem como a forma de preparação dos alimentos, gerando obesidade, como a defumação, salgamento, pickles e carne bem passada (Freedland & Aronson, 2004). Estudos epidemiológicos, comparando diversas populações, evidenciaram que além dessa relação direta entre o risco de CP e a dieta, há uma maior frequência de CP avançado em pacientes com dietas ricas em gorduras no momento do diagnóstico (Freedland & Aronson, 2004). Foi também comprovado que, dentre os pacientes com câncer de próstata, aqueles que tinham dieta com alto teor de gordura tiveram maior mortalidade do que aqueles com dietas mais saudáveis (Fuganti et al, 2003).

Examinando a relação entre obesidade e câncer de próstata

As mudanças socioeconômicas ocorridas no Brasil nas últimas décadas produziram modificações importantes no perfil epidemiológico da população brasileira. Embora a mortalidade geral por câncer tenha diminuído, a ampla adesão de hábitos de vida pouco saudáveis no dia-a-dia do brasileiro tem condicionado um ambiente favorável para o aumento nas taxas de incidência de alguns cânceres, assim como da obesidade, que, afetando mais de 30% da população, é geralmente associada a numerosas alterações endócrinas, muitas das quais têm sido implicadas no desenvolvimento e progressão do câncer de próstata (Freedland & Aronson, 2004). Há numerosos levantamentos que associam a obesidade, particularmente a obesidade central, com as formas mais agressivas da neoplasia prostática (Wallström et al, 2009).

A obesidade é responsável pelo desenvolvimento de múltiplas patologias crônicas (doença arterial coronariana, hipertensão arterial, diabetes, etc.), assim como está ligada a diversos tipos de câncer, dentre eles, o câncer de próstata. No entanto, criar um paralelo entre obesidade e o CP é uma tarefa um tanto quanto complexa, já que esse distúrbio endócrino metabólico se relaciona com alterações dos níveis séricos de numerosos hormônios, como testosterona, estrogênio, insulina, fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1) e leptina; por sua vez, de alguma forma, ligados à gênese do câncer de próstata (Negrón et al, 2010).

Embora vários estudos tenham encontrado uma associação entre o aumento do índice de massa corpórea (IMC) com um risco aumentado de desenvolvimento de câncer, na fase adulta, outros não mostraram tal associação (Thompson et al, 2003). Um interessante estudo norueguês, que acompanhou 950.000 homens na faixa etária média de 21 anos, descobriu que um IMC maior que 30 kg/m² aumentou o risco de câncer de próstata em apenas 9%. No entanto, os homens obesos com idade entre 50 a 59 anos no final do estudo tinham um risco 58% maior de câncer de próstata (Wallström et al, 2009). Assim, uma interação entre a idade e obesidade poderia explicar porque alguns estudos encontraram um risco aumentado, enquanto outros não encontraram nenhuma relação entre obesidade e risco de câncer de próstata.

Um grande estudo realizado pela *American Cancer Society*, em 1959 e, novamente em 1982, merece total atenção. Esse estudo longitudinal, sobre o câncer, mostrou que os homens severamente obesos (IMC > 35kg /m²) possuem risco de morte por câncer de próstata 34% maior quando comparados a homens de peso normal. Além disso, o mesmo estudo descobriu que a obesidade na adolescência também aumenta o risco de morrer de câncer de próstata, sugerindo que o sobrepeso e obesidade em idade precoce aceleram o processo de carcinogênese prostática e da progressão da doença em si (Freedland & Aronson, 2004).

Os fatores metabólicos envolvidos

Duas grandes linhas de estudos têm emergido levantando hipóteses que correlacionam

à ação dos hormônios endógenos a etiologia do câncer de próstata. A primeira grande hipótese afirma que o risco está ligado à concentração intraprostática de andrógenos. Tais estudos embasam sua teoria no fato de que portadores de câncer de próstata apresentam redução no tamanho do tumor, quando são submetidos à orquiectomia ou a privação andrôgena. O que permanece obscuro, porém, é se as variações endógenas dos níveis de andrógenos entre os homens são importantes (Gann, 2002).

Uma maior incidência de câncer de próstata em pacientes obesos explica-se pela redução dos níveis da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG, do inglês *sex hormone-binding globulin*). O SHBG é uma glicoproteína que se liga aos hormônios sexuais, para ser mais específico, testosterona e estradiol, além de outros como progesterona e cortisol, tornando-os inativos. Sendo assim, a biodisponibilidade dos hormônios sexuais é influenciada pelo nível de SHBG. Fisiologicamente, apenas uma pequena fração da testosterona encontra-se “livre”, ou seja, biologicamente ativa e capaz de ativar os receptores das células prostáticas. Tendo, o paciente obeso, baixos níveis de SHBG, é esperado que encontremos no mesmo, elevados níveis de testosterona livre (“ativa”), o que, por sua vez, resulta no desequilíbrio de crescimento do tecido prostático (Schieszer, 2004).

A segunda grande hipótese, por sua vez, sugere que as proteínas e hormônios armazenados na gordura corporal, como fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1) e leptina, podem promover o crescimento do tumor em homens obesos. Tal hipótese baseia-se na teoria presente em vários estudos epidemiológicos que têm encontrado uma correlação direta entre a obesidade com aumento sérico de IGF-1 e o risco de câncer de próstata (Freedland & Aronson, 2004). Observou-se que altos níveis séricos de IGF-1 foram encontrados em pacientes, que mais tarde, tiveram o diagnóstico de câncer de próstata firmado, mesmo quando o câncer era clinicamente “silencioso”.

Sabe-se que o IGF-1 é um peptídeo com potente ação mitógena para a linhagem de células humanas de câncer de próstata, desempenhando importante papel na proliferação, regulação e diferenciação de tais células. O IGF-1, por sua vez, é modulado por proteínas denominadas *IGF-binding*, que ao se ligarem a esse peptídeo, (?) por meio de uma ligação de alta afinidade, inativa o IGF-1. Sendo assim, pode-se cogitar a hipótese de que os níveis teciduais de IGF-1 parecem ser um fator crítico de iniciação e progressão do câncer de próstata (Freedland & Aronson, 2004).

O efeito da obesidade nos níveis séricos do antígeno prostático específico (PSA)

A descoberta do antígeno prostático específico (PSA) e seu extensivo uso ao longo dessas três décadas influenciaram dramaticamente o diagnóstico e o monitoramento antes e depois do tratamento, porém, controvérsias ainda cercam o exame (Beebe-Dimmer, 2008). Além de haver uma especificidade limitada do teste, justificada pelos casos de homens com níveis elevados de PSA com biopsia negativa para alterações neoplásicas, os níveis de PSA podem ser afetados por muitos fatores que podem não estar relacionados à doença prostática, além da idade e raça (Zequi, 2008).

Existem varias isoformas do PSA. A maior parte do PSA total (cerca de 80%) circula conjugada a três proteínas séricas: alfa-1-antiquimiotripsina; alfa-2-macroglobulina (alfa-2M) e alfa-1-protease inibidor (alfa-PI), sendo denominado PSA conjugado. O restante corresponde ao PSA Livre (5 a 35% do PSA total), que também possui varias isoformas: pró-PSA (precursores do PSA relacionados ao CP), BPSA (“benigna” relacionada à HPB) e o iPSA (PSA intacto ou inativo) (Carvalho-Salles & Tajara, 1999).

Como já dito, o uso do PSA como marcador tumoral possibilitou diagnósticos em estágios iniciais, a ponto de existir no estágio TNM o estágio T1c, que corresponde aos casos em que a neoplasia não detectável clinicamente é diagnosticada exclusivamente por elevação do marcador (Zequi, 2008).

Historicamente, o valor de corte do PSA a partir do qual se indica a biopsia prostática é de 4 ng/ml. Pacientes com PSA entre 4-10 ng/ml tem entre 30 e 45% de chance de desenvolverem câncer de próstata. Já pacientes com PSA acima de 10 ng/ml tem mais de 65% de chance de CP e devem sempre ser submetidos à biopsia após exclusão dos processos infecciosos. Pelo menos 22 a 27% dos homens com PSA entre 2,5 e 4 ng/ml podem ter CP; por isso, muitos autores preconizam o valor de corte de 2,5 ng/ml, especialmente para indivíduos com menos de 65 anos de idade (Zequi, 2008).

Classicamente, o PSA não deve elevar-se mais do que 0,75 ng/ml por ano. Recentemente, autores sugeriram que, para pacientes mais jovens (com menos de 60 anos), a velocidade do PSA deva ser inferior a 0,5 ng/ml/ano (Sociedade Brasileira de Urologia, 2006).

Estudos relataram que homens norte-americanos, obesos e saudáveis, permanecem com níveis mais baixos de PSA, mesmo após ajuste dos níveis séricos do PSA para faixa etária correspondente. Ainda segundo tais estudos, homens obesos são submetidos à biópsia somente em estágios mais tardios no decurso da doença (câncer de próstata), porque leva mais tempo para seus níveis de PSA subirem acima do limite determinado (Lau et al, 2008).

Segundo o urologista americano Stephen Freedland, do *Duke Prostate Center*, um dos maiores pesquisadores da relação obesidade com o câncer de próstata, quatro aspectos fundamentais fazem o câncer nesse grupo ser diagnosticado mais tardiamente: a diluição do PSA, o aumento do hormônio feminino no corpo (estrogênio), o aumento da próstata no obeso e a dificuldade de se fazer biópsia e a produção de IGF-1 (Schieszer, 2004).

Como o PSA é regulado por andrógenos, os investigadores levantaram a hipótese de que a menor concentração de PSA pode resultar da diminuição da atividade androgênica em homens obesos. Além disso, os homens com IMC mais alto também têm maiores volumes de plasma, o que poderia diminuir as concentrações séricas do PSA – fenômeno conhecido como hemodiluição (Hekal & Ibrahim, 2010).

Material e Métodos

A revisão de artigos foi realizada através da consulta nos indexadores Medline (compilada da *National Library of Medicine*, dos EUA), PubMed, Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe de informações em Ciências da Saúde) e Scielo (*Scientific Electronic Library*

Online). A partir de seus sistemas de busca, foram utilizados os descritores “PSA”, “fatores de risco”, “câncer de próstata”, “*prostate cancer*” “*prostate cancer screening*”, “*Obesity*” e “*BMI*”, sendo selecionados 20 artigos nas línguas portuguesa e inglesa publicados no período compreendido entre 01/01/2002 e 01/08/2011. Foram também incluídas publicações de órgãos oficiais sobre distribuição e frequência do câncer no âmbito nacional e internacional.

Resultados

Em termos de produção bibliográfica que integra periódicos científicos da área da saúde, o estudo revelou que a produção científica voltada especificamente para a relação PSA/IMC é escassa, em partes, pelo fato de ser um assunto relativamente novo na sociedade científica, e em segundo, por ser considerado por muitos um assunto de menor importância, mesmo o câncer de próstata sendo uma das principais neoplasias que acomete a espécie humana.

O presente estudo constatou que não houve sequer uma produção nacional que abordasse especificamente a temática da relação inversa do PSA/IMC, apenas seis estudos, esses por sua vez, em língua inglesa, estavam voltados especificamente para esse assunto. O restante dos artigos abordavam o câncer de próstata por uma ótica generalista.

Com os resultados obtidos a partir da análise dos estudos anteriormente citados, esse estudo terá como alvo mostrar a importância de formular uma equação onde haja uma relação entre o valor sérico de PSA com o IMC, tendo como objetivo aumentar a especificidade e sensibilidade diagnóstica do câncer de próstata em pacientes obesos. Além disso, essa revisão da literatura recente, publicado na área da obesidade e do PSA, é um esforço para sintetizar o conhecimento existente e discutir o impacto desses resultados no contexto das atuais e futuras práticas de rastreamento do câncer de próstata.

Discussão

Os resultados de numerosas investigações epidemiológicas indicam que a obesidade está associada com um risco aumentado de câncer de próstata avançado, recorrência bioquímica e morte. Alguns desses mesmos estudos propõem que o desenvolvimento do câncer mais agressivo entre os homens obesos pode ser devido aos níveis elevados de insulina em relação ao estradiol, testosterona e IGF-1, no entanto, outros estudos têm atribuído estes resultados a uma detecção tardia do câncer de próstata, relacionada a uma dificuldade na palpação da próstata durante o exame clínico (toque retal) e/ou demora no aumento sérico do PSA em homens obesos.

O estudo realizado por Culp & Porter, 2009, foi, de fato, o primeiro estudo a quantificar o potencial efeito da associação inversa entre o nível sérico de PSA total com o IMC no rastreamento do câncer de próstata na população norte-americana em geral. Seus resultados mostraram que tal relação inversa tem o potencial de influenciar o rastreamento do câncer de próstata tendo como meio diagnóstico a dosagem do nível sérico do PSA. Usando um limiar de 4,0 ng/mL, os autores constataram que dos homens obesos, por sua vez, com o

diagnóstico de câncer de próstata confirmado, 46% destes cursaram com o PSA anormal (acima do limiar de 4,0 ng/mL), ou seja, 54% dos pacientes obesos evoluíram com câncer de próstata mantendo níveis inferiores do PSA. Price e colaboradores, 2008, por meio de um estudo de coorte, observa a relação inversa entre IMC e o nível sérico do PSA total.

Assim como dezenas de estudos mostraram que existe uma relação inversa entre o IMC e o nível sérico do PSA, outros estudos evidenciaram o contrário. É o caso do trabalho realizado por Thompson e colaboradores, 2004, onde o autor relatou a ausência dessa relação inversa PSA/IMC quando comparou tal relação em 1.565 norte-americanos saudáveis.

Porém, uma forte evidência de que há uma relação inversa entre PSA/IMC foi apresentado no estudo de Negrón e colaboradores, 2010. Os resultados do presente estudo indicaram que 76% dos homens com idade superior a 60 anos e com sobrepeso, tinham níveis normais de PSA, apesar de terem câncer de próstata. Sendo assim, os autores reforçam a ideia de que em uma população com excesso de peso, a sensibilidade do PSA como marcador tumoral é reduzida, justificando, em partes, o fato de o paciente obeso cursar com formas mais graves do câncer, já que, o principal método diagnóstico só se torna “eficaz” quando a doença encontra-se em estágios mais avançados. O mesmo estudo ainda nos traz uma importante informação, de que houve uma relação entre obesidade e o desenvolvimento de implantes tumorais secundários (metástase) na população estudada.

Dada à prevalência da obesidade e a frequência do uso do PSA como método de rastreio do câncer de próstata, as descobertas apresentadas em dezenas de estudos, assim como nos acima citados, tem potenciais implicações na saúde pública. Sendo assim, tendo os homens obesos (com câncer de próstata em curso, porém ainda não detectado) maior propensão a terem o primeiro teste de PSA “normal”, fica claro que há necessidade de corrigir os valores desse marcador tumoral em relação ao IMC, assim como já é feita sua correção quanto à idade do paciente.

Foi partindo desse plano, que os pesquisadores Hekal & Ibrahim, 2010, apresentaram uma nova fórmula para aumentar a sensibilidade do PSA em casos de obesos, aplicando clinicamente a correlação inversa PSA/IMC. A fórmula ajustada (denominada Equação de Hekal) é: PSA total dosado (ng/ml), multiplicado pela idade (anos) e dividido pelo IMC do paciente. A fórmula foi aplicada a mil casos, aleatoriamente escolhidos, com diferenças de PSA, IMC, idade e resultados da biópsia transretal. Entre os 988 casos com dados completos, 236 casos (23,8%) apresentavam IMC entre 30-35 Kg/m² e 79 casos (7,9%) apresentavam IMC > 35 Kg/m². O PSA médio dos casos foi de 5,8 ng/mL e os casos foram estratificados com base na idade dos pacientes (a cada 10 anos).

A nova fórmula foi então aplicada nesses 988 casos. A obesidade foi detectada em 33,5 e 43,6 % na quinta e sexta décadas de vida, respectivamente (p = 0,002), com baixos valores de PSA medidos (2,1 e 3,8 ng/mL, respectivamente). Por tal medida do PSA, a biópsia poderia ser omitida, deixando de revelar 53,3 % dos casos malignos. Diferentemente, o PSA quando ajustado pela Equação de Hekal foi de quatro e 9,3 ng/mL no mesmo grupo de pacientes. Com tais valores, a decisão de fazer uma biópsia não seria perdida, ou seja, observa-se que com a Equação de Hekal pode-se atingir uma sensibilidade mais alta do PSA em pacientes obesos (a especificidade e a sensibilidade dos valores do PSA

ajustados no ponto de corte de quatro ng/mL foram de aproximadamente 42 e 70%, respectivamente).

Conclusão

A obesidade é claramente uma epidemia na sociedade mundial e no cenário brasileiro, estando correlacionada a numerosas condições médicas crônicas, assim como, é um fator de risco na gênese do câncer de próstata, fato esse, constatado em diversos estudos.

Enquanto sua participação como fator de risco para o desenvolvimento do câncer de próstata é clara, a sua correlação quanto à associação inversa nos valores séricos do PSA ainda é ensejo de discussões. De fato, quando analisamos tantos os estudos onde a relação inversa é comprovada, como nos estudos onde não há comprovação de tal, podemos chegar à conclusão de dois fatores em comum. Primeiro, as alterações orgânicas impostas pela obesidade são sérios fatores relacionados à gênese do câncer de próstata; Segundo, os homens obesos, além de terem um risco significativamente maior de morrer de câncer de próstata, são diagnosticados com esse câncer em fases mais tardias da doença, simplesmente por que o rastreio, por meio da dosagem sérica do PSA, se torna comprometido por conta das alterações metabólicas e endócrinas passíveis do paciente obeso.

Mesmo ainda persistindo as discussões quanto à veracidade da relação PSA/IMC, os resultados de diversos autores aqui citados evidenciam que há fortes argumentos que comprovam essa relação inversa, principalmente os obtidos pelos autores Hekal & Ibrahiem. A potencial relevância dessa fórmula para a interpretação do PSA em homens obesos, assim como sua fácil reprodução, corrobora para que seu uso seja amplamente difundido, na tentativa de detectar o CP ainda em estágios iniciais, ou seja, quando o mesmo ainda é passível de uma alta porcentagem de cura.

Referências

- Arruda, H.O., et al (2003). PSA e medidas antropométricas em índios da Amazônia: avaliação da comunidade Parkatejê. *Revista Saúde Pública*; 37(5): 624-628.
- Beebe-Dimmer, J.L. (2008). Body composition and serum specific antigen: a review and findings from the men's health study. *Urology*; 71(4): 554-560
- Brasil. Ministério da Saúde. Indicadores de mortalidade 2008. Acessado em <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2008/c10.def>.
- Carvalho-Salles, A.B. e Tajara, E.H. (1999). Fatores hormonais e genéticos na próstata normal e neoplásica. *Arq Bras Endocrinol Metab*; 43(3): 177-185.
- Culp, S. e Porter, M. (2009). The effect of obesity and lower serum prostate-specific antigen levels on prostate-cancer screening results in American men. *British Journal of Urology International*; 104: 1457-1461.
- Fesinmeyer, M.D. et al (2009). Effect of population trends in body mass index on prostate cancer incidence and mortality in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 18(3) 808-815.
- Freedland, S.J. e Aronson, W.J. (2004). Examining the relationship between obesity and prostate cancer. *Reviews in Urology*; 6(2): 73-81.
- Fuganti, P.E. et al (2003). Dieta e câncer da próstata: aspectos atuais relacionados à quimioprevenção. *Revista Brasileira de Medicina*; 60(1): 39-46.
- Gann, P.H. (2002). Risk factors for prostate cancer. *Reviews in Urology*; 4(5): 3-10.
- Gomes, R. et al (2008). A prevenção do câncer de próstata: uma revisão da literatura. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*; 13(1): 235-246.
- Gonçalves, I.R. et al (2008). Caracterização epidemiológica e demográfica de homens com câncer de próstata. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*; 13(4): 1337-1342.
- Han, J.H. et al (2010). Relationship between insulin resistance, obesity and serum prostate-specific antigen levels in healthy men. *Asian Journal of Andrology*; 12: 400-404.
- Hekal I.A. e Ibrahiem E.I. (2010). Obesity-PSA relationship: a new formula. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*; 13: 186-190.
- Instituto Nacional do Câncer (2010). Estimativa de câncer no Brasil 2010. Acessado em: <http://www.inca.com.gov.br/estimativa/2010/estimativa20091201.pdf>. no dia 26 de Setembro de 2011.
- Lau, W.K.O. et al (2008). Effect of ageing and body mass index on prostate-specific antigen levels among Chinese men in Singapore from a community base study. *British Journal of Urology International*; 103: 1487-1491.
- Martini, L.A e Wood, R.J. Milk intake and the risk of type 2 diabetes mellitus, hypertension and prostate cancer. *Arq Bras Endocrinol Metab*; 53(5): 688-694.
- Negrón, R. et al (2010). Body mass index affects the diagnosis and progression of prostate

- cancer in Hispanics. *Ethn Dis.*; 20(1): 168-172.
- Parekh, N. et al (2008). Associations of lifestyle and physiological factors with prostate-specific antigen concentrations: evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey (2001-2004); *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*; 17(9): 2467-2479.
- Price, M.M. et al (2008). Body mass index, prostate-specific antigen, and digital rectal examination findings among participants in a prostate cancer screening clinic. *Urology*; 71: 787-791.
- Schieszer, J. (2004). Prostate tumours more aggressive in obese men. *Medical Post*; 40(2): 74-75.
- Sociedade Brasileira de Urologia (2006). Projeto Diretrizes: Câncer de próstata: prevenção e rastreamento. São Paulo: Associação Médica Brasileira.
- Sharad, S. et al (2011). Prostate cancer gene expression signature of patients with high body mass index. *Prostate Cancer Prostatic Dis.*; 14(1): 22-29.
- Thompson, T. et al (2007). Obesity is negatively associated with prostate-specific antigen in US men 2001-2004. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 16: 70-76.
- Wallström, P. et al (2009). A prospective Swedish study on body size, body composition, diabetes, and prostate cancer risk. *British Journal of Cancer*; 100: 1799-1805.
- World Health Organization. Acessado em: <http://www.who.int/cancer/em/> no dia 08 de Setembro de 2011.
- Zequi, Stênio de Cássio (2008). Tumor de próstata: Epidemiologia, Diagnóstico e Classificação. In: Junior, Nelson Rodrigues Netto, *Urologia prática 5ª ed.*, Rio de Janeiro: Atheneu.