

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica

AVANÇOS E DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE PRÓSTATA: UMA ANÁLISE DOS EXAMES ATUAIS ENVOLVENDO IMPLICAÇÕES SOCIOECONÔMICAS DE ACESSO E PERSPECTIVAS INOVADORAS QUE PODEM IMPACTAR O TRATAMENTO DO PACIENTE.

Marina Outi Crupe

Trabalho de Conclusão de Curso de
Farmácia-Bioquímica da Faculdade de
Ciências Farmacêuticas da Universidade
de São Paulo

Orientadora: Prof^a. Dra. Ana Paula Melo
Loureiro

São Paulo
2024

Sumário	
LISTA DE ABREVIATURAS	3
RESUMO	4
ABSTRACT	5
INTRODUÇÃO	6
Oncologia no SUS	13
Oncologia da saúde privada	14
OBJETIVOS	16
METODOLOGIA.....	17
RESULTADOS E DISCUSSÃO	18
Acesso e diagnóstico precoce	18
Exame de toque.....	18
Exame de PSA	19
Biópsia.....	19
PET-CT PSMA.....	20
Ressonância Magnética Multiparamétrica.....	22
Cintilografia Óssea	22
Biomarcadores.....	23
PCA3.....	23
Fosfolipase A2G2A	23
CD34.....	24
Calicreína Humana.....	24
Ki-67 e MIB-1	24
CONCLUSÃO	26

LISTA DE ABREVIATURAS

AA: Ácido araquidônico

ANS: Agência Nacional de Saúde Suplementar

APAC: Autorização de Procedimento de Alta Complexidade

APAC-SIA: Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial

CACON: Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia

CaP: Câncer de próstata

CONITEC: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde

CT: Tomografia computadorizada

EG: Escore de Gleason

hK2: Calicreína humana

mpMRI: Ressonância magnética multiparamétrica

PCA3: Antígeno prostático 3

PET: Tomografia por emissão de pósitrons

PLA2: Fosfolipase A2

PLA2G2A: Fosfolipase A2G2A

PSA: Antígeno específico da próstata

PSMA: Antígeno de membrana específico da próstata

pTNM: Estadiamento anatomopatológico

UNACON: Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia

RESUMO

No Brasil, o câncer de próstata é o segundo tipo mais prevalente entre os homens, com uma incidência significativa, especialmente em Estados onde o acesso à assistência médica e tecnologias diagnósticas é mais acessível (INCA, 2023). Estimam-se 71.730 novos casos de câncer de próstata por ano para o triênio 2023-2025. Atualmente, é a segunda causa de óbito por câncer na população masculina, reafirmando sua importância epidemiológica no país (INCA, 2023).

Diversos fatores influenciam a falta de realização de exames preventivos, sendo a falta de interesse o mais prevalente, seguido pela falta de informação, oportunidade, vergonha e medo (TORMES, 2010).

Esta revisão examina os métodos diagnósticos atuais para o câncer de próstata, como exames de toque retal, testes de PSA e procedimentos avançados como PET-PSMA, ressonância magnética multiparamétrica e biópsias, destacando as disparidades no acesso ao diagnóstico precoce, particularmente entre grupos socioeconomicamente desfavorecidos, onde fatores culturais e emocionais, como medo e vergonha relacionados aos exames retais, limitam ainda mais a realização de testes de rotina.

Apesar da ampla disponibilidade do teste de PSA, sua baixa especificidade muitas vezes requer medidas diagnósticas adicionais, como biópsias, que envolvem riscos inerentes. Biomarcadores, como PCA3, Fosfolipase A2G2A e outros, oferecem alternativas promissoras para diagnósticos mais precisos e menos invasivos, embora a maioria ainda esteja na fase de pesquisa, limitando sua aplicação prática e acessibilidade. Técnicas avançadas de imagem, incluindo PET-PSMA e ressonância magnética multiparamétrica, demonstram maior precisão, mas enfrentam desafios devido aos altos custos e à infraestrutura limitada, especialmente em regiões menos desenvolvidas.

A revisão conclui que, embora os biomarcadores apresentem uma abordagem inovadora, sua implementação e acesso dentro do sistema de saúde pública requerem uma avaliação mais aprofundada. Superar barreiras socioeconômicas, culturais e estruturais para melhorar o acesso a diagnósticos mais precisos e menos invasivos será essencial para aprimorar os resultados do tratamento do câncer de próstata no Brasil.

ABSTRACT

Prostate cancer is the second most prevalent cancer among men in Brazil, with an estimated 71,730 new cases annually between 2023 and 2025 (INCA, 2023). This review examines the current diagnostic methods for prostate cancer, such as digital rectal exams, PSA tests, and advanced procedures like PET-PSMA, multiparametric MRI, and biopsies. The review highlights the disparities in access to early diagnosis, particularly among socioeconomically disadvantaged groups, where cultural and emotional factors, such as fear and embarrassment related to rectal exams, further limit routine testing.

Despite the widespread availability of PSA testing, its low specificity often necessitates additional diagnostic measures, such as biopsies, which carry inherent risks. Biomarkers, such as PCA3, Fosfolipase A2G2A, and others, offer promising alternatives for more accurate and less invasive diagnoses, though most remain in the research phase, limiting their practical application and accessibility.

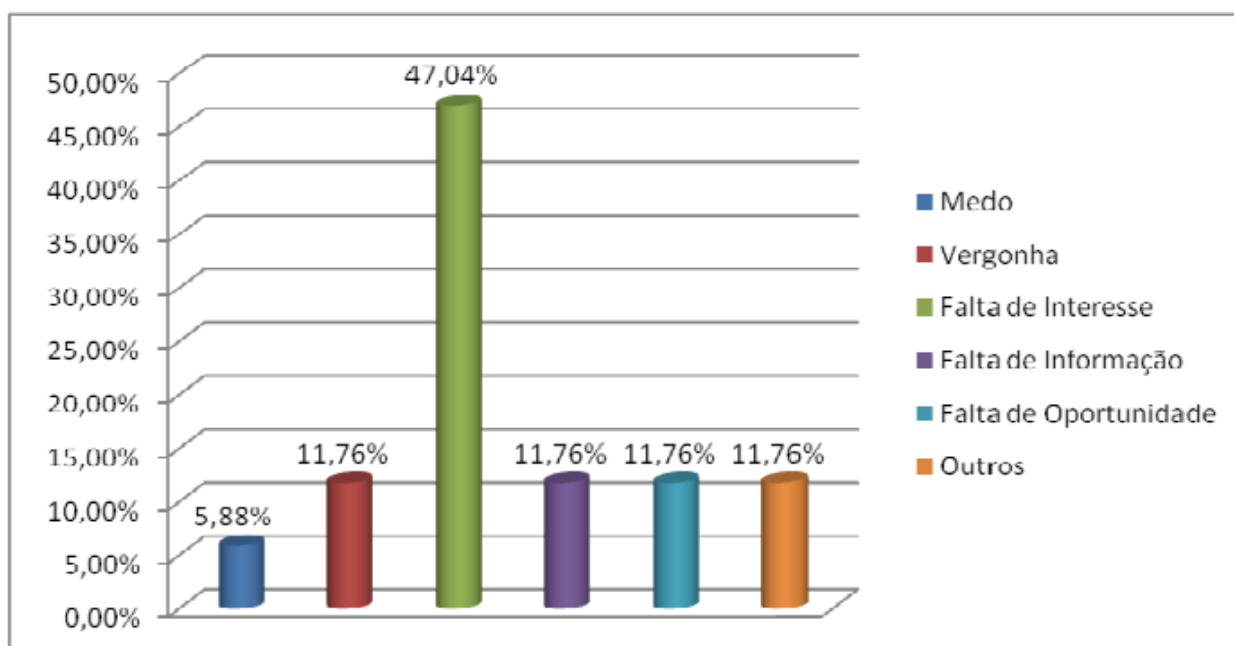
Advanced imaging techniques, including PET-PSMA and multiparametric MRI, demonstrate greater precision but face challenges due to high costs and limited infrastructure, especially in less developed regions. The review concludes that while biomarkers present an innovative approach, their implementation and access within the public health system require further evaluation. Overcoming socioeconomic, cultural, and structural barriers to improve access to more accurate and less invasive diagnostics will be essential to enhancing prostate cancer treatment outcomes in Brazil.

INTRODUÇÃO

No Brasil, o câncer de próstata é o segundo tipo mais prevalente entre os homens, com uma incidência significativa, especialmente em Estados onde o acesso à assistência médica e tecnologias diagnósticas é mais acessível (INCA, 2023). Estimam-se 71.730 novos casos de câncer de próstata por ano para o triênio 2023-2025. Atualmente, é a segunda causa de óbito por câncer na população masculina, reafirmando sua importância epidemiológica no país (INCA, 2023).

Diversos fatores foram identificados como motivos para a não realização de exames preventivos para câncer de próstata entre os homens. A falta de interesse foi o fator mais prevalente, com uma incidência de 47,04%. Outros motivos, cada um com uma incidência de 11,76%, incluem a falta de informação sobre a importância dos exames, a falta de oportunidade para realizá-los, a vergonha associada ao exame de toque retal, e outros fatores não especificados. O medo, que muitas vezes é considerado um fator significativo, teve uma incidência relativamente baixa de apenas 5,88%, ilustrado no Gráfico 1 (TORMES, 2010).

Gráfico 1 - Avaliação dos motivos pelos quais alguns dos entrevistados participantes da pesquisa ainda não realizaram exames preventivos, expresso em escala numérica (TORMES, 2010):



Além disso, dados obtidos pela Sociedade Brasileira de Urologia apontam um adicional impacto em diagnósticos e tratamentos devido à pandemia de COVID-19, com a queda de 27% de exames de PSA e de 21% de biópsias de próstata, somada a uma redução de 33,5% do número de consultas urológicas pelo SUS (SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA, 2021).

Os principais métodos de diagnóstico empregados para avaliação da doença incluem o exame de toque retal, frequentemente associado à dosagem do PSA (INCA, 2002). Entretanto, é importante notar que os exames de toque retal e PSA servem apenas como indicadores iniciais, havendo uma resistência evidente por parte dos homens em relação ao exame de toque, associada ao constrangimento, o que pode atrasar diagnósticos e prejudicar o tratamento (FERREIRA, 2019). Também existem relatos de resistência em relação à análise de PSA, devido ao incômodo gerado pela retirada do sangue ou até mesmo por falta de orientação em relação ao exame (NASCIMENTO, 2010).

No exame de toque, ou palpação prostática, realizado para avaliar suas dimensões, conformação e textura, podem ser identificadas anomalias nas áreas posterior e lateral da próstata (INCA, 2002). O exame de PSA, por sua vez, avalia uma enzima proteolítica pertencente à família das calicreínas, produzida pelo epitélio prostático e responsável por dissolver o esperma após a ejaculação. Sua concentração é comumente elevada na presença de hiperplasia benigna, prostatite e, principalmente, em indivíduos com câncer de próstata. O limite máximo considerado normal para o PSA é de 4 ng/ml (EL BAROUKI, 2012)

Quando esses exames apresentam alterações, procedimentos adicionais são realizados, tais como biópsias, tomografia por emissão de pósitrons com PSMA (PET-PSMA), ressonância magnética multiparamétrica, cintilografia óssea, ultrassonografia, entre outros. Esses exames também podem envolver questões relevantes, como a invasibilidade e acesso pelos pacientes.

A biópsia é indicada pela Associação Europeia de Urologia quando presente no toque um nódulo prostático ou quando o PSA $\geq 2,5$ ng/mL em homens acima dos 50 anos e $\geq 4,0$ ng/mL nos acima de 60 anos,. Entretanto, a biópsia pode gerar complicações e, entre os exames realizados, 44-74% das biópsias de próstata são negativas (RECUERO, 2021).

O exame PET-CT PSMA é um exame de imagem que une o PET (Tomografia por Emissão de Pósitrons) e a CT (Tomografia Computadorizada), sendo bastante

eficaz na detecção de cânceres, doenças do coração e problemas neurológicos. Permite visualizar a nível celular através da emissão de radiação, podendo ser utilizado no estadiamento inicial ou em caso de recidiva bioquímica (Rede D'or).

A ressonância magnética multiparamétrica (mpMRI) está se tornando cada vez mais utilizada na detecção de tumores agressivos da próstata. Esta tecnologia combina imagens anatômicas e funcionais, oferecendo uma visão detalhada da localização, dimensão e características dos tumores. A mpMRI possibilita uma biópsia mais assertiva e, conseqüentemente, avaliações mais precisas (BRYCE, 2022).

A cintilografia óssea é o método mais aceito para detectar disseminação tumoral no esqueleto, sendo geralmente realizada em homens recém diagnosticados com fatores de mau prognóstico incluindo altos níveis de PSA, alto escore de Gleason e estadiamento clínico avançado, ou que tenham sintomas de dor óssea (ABREU, 2005).

Além dos métodos tradicionalmente utilizados, existem pesquisas voltadas aos biomarcadores como potenciais formas de diagnóstico, fornecendo uma visão das alterações dos processos biológicos de um organismo que podem ser indicativas para um diagnóstico (ZAMORA-OBANDO, 2022). Atualmente, estão sendo investigados biomarcadores no câncer de próstata, como a Fosfolipase A2G2A (PLA2G2A), o antígeno prostático 3 (PCA3), o CD34 e caliceína humana 2 (LINS, 2014).

O antígeno prostático 3 (PCA3) é um segmento não-codificado de RNAm específico da próstata, colhido através da urina após massagem prostática. O PCA3 não apresenta relação com o volume prostático e PSA, porém apresenta aparente relação com a agressividade tumoral (ARAUJO, 2015).

A Fosfolipase A2G2A (PLA2G2A) é a mais estudada dentre as fosfolipases secretoras e apresenta uma forte correlação na manutenção e formação do câncer, associado à sua atividade enzimática e de liberação de potentes mediadores lipídicos, em particular os eicosanoides derivados do ácido araquidônico (AA). A PLA2G2A, em particular, demonstrou forte correlação com a manutenção e formação do câncer, sugerindo seu potencial como alvo terapêutico (RECUERO, 2021).

O marcador tumoral CD34 em adenocarcinoma de próstata clinicamente localizado após prostatectomia radical tem sido associado a fatores prognósticos importantes, como o escore de Gleason e o estadiamento do tumor, podendo ser um marcador relevante para prever a recorrência do câncer de próstata após cirurgia curativa (NASSIF e FILHO; 2010).

A calicreína humana 2 é uma proteína que apresenta homologia de cerca de 80% ao PSA. Sua expressão aumenta exponencialmente desde o epitélio prostático benigno até o câncer de próstata e as metástases linfonodais. Tem-se especulado que a dosagem dos níveis séricos desta proteína poderia contribuir para melhorar a acurácia do diagnóstico do câncer de próstata (LINS, 2014).

Considerando o cenário atual, no qual o diagnóstico tardio é um dos fatores relacionados à menor sobrevida e a maior risco de óbito (BRAGA, 2017), a busca por biomarcadores acessíveis e pouco invasivos poderia contribuir para melhorar o cenário do câncer de próstata no Brasil.

Quando se confirma o diagnóstico de câncer de próstata, é importante determinar diversos fatores para avaliar o prognóstico e definir o melhor tratamento. O diagnóstico final inclui a análise do tipo histológico, o escore de Gleason, a localização do tumor (unilateral ou bilateral), a quantidade da próstata acometida pelo tumor, a presença ou ausência de extensão extraprostática e sua localização, a invasão das vesículas seminais e invasão angiolinfática, bem como o estado das margens cirúrgicas e o estadiamento anatomopatológico (pTNM) (SCHMIDT, 2018).

O escore de Gleason é particularmente relevante, sendo um dos principais fatores prognósticos. Ele classifica os padrões histológicos de acordo com a diferenciação glandular e o padrão de crescimento do tumor no estroma prostático. Escores mais altos estão associados a um comportamento mais agressivo do tumor e, conseqüentemente, a um pior prognóstico. Além do escore de Gleason, outros fatores como a invasão vascular, a extensão do tumor através da cápsula prostática e a invasão das vesículas seminais são indicadores importantes da progressão e sobrevida da doença (SCHMIDT, 2018).

O Escore de Gleason (EG) foi descrito inicialmente na década de 60 por Ronald F. Gleason. Trata-se de uma análise anatomopatológica a partir de tecido prostático obtido por cirurgia ou biópsia e é o padrão de classificação histológica utilizado internacionalmente. Para o cálculo do EG, o patologista utiliza um sistema de graduação que se baseia na avaliação da arquitetura da neoplasia, usando números de 1 a 5, baseados em quanto as células cancerígenas se parecem com o tecido prostático normal sob o microscópio. Esses valores de 1 a 5 são denominados pontuação ou graduação de Gleason (SCHMIDT, 2018).

O grau de Gleason 1 representa tecido cancerígeno muito semelhante ao tecido prostático normal. É caracterizado por uma lesão neoplásica bem diferenciada

e delimitada, formada por glândulas arredondadas, uniformes e bem formadas, com mínima infiltração no parênquima adjacente. O grau 2 consiste em uma lesão neoplásica com mínima infiltração na periferia, apresentando glândulas menos uniformes e mais espaçadas. O grau 3 é o mais frequente, caracterizando-se por glândulas pequenas e bem formadas que infiltram o estroma entre os pequenos ácinos e ductos prostáticos. O grau 4 é pobremente diferenciado, exibindo fusão celular glandular, glândulas malformadas e padrão cribiforme. O grau 5 representa células com padrões de crescimento muito anormais, sem diferenciação glandular, ou seja, são células indiferenciadas. O grau 5 é composto por células que formam cordões ou blocos sólidos e apresenta o pior prognóstico (SCHMIDT, 2018).

O tumor pode ser classificado em risco baixo, intermediário e alto, levando em conta o valor do PSA, escore de Gleason e fase da doença, sendo essa classificação decisiva na escolha do tratamento (MALUF, 2020). Na Tabela 1 é possível avaliar os fatores que auxiliam na determinação dessa classificação.

Tabela 1: Fatores clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos que auxiliam na determinação do grau de agressividade do câncer de próstata (MALUF, 2020):

	Tumores pouco agressivos (bem diferenciados)	Tumores de agressividade média (moderadamente diferenciados)	Tumores muito agressivos (pouco diferenciados)
*Gleason	6	7	8-10
*PSA ao diagnóstico	Abaixo de 10	Entre 10 e 20	Acima de 20
*Toque retal ou exames de imagem	Normal ou com nódulo único	Nódulos nos lados direito e esquerdo	Massa na próstata ou extensão para reto, bexiga, vesícula seminal ou linfonodos pélvicos
**Biópsia: número de fragmentos comprometidos	Células malignas em menos de 33% dos fragmentos biopsiados	Células malignas em 33% a 50% dos fragmentos biopsiados	Células malignas em mais de 50% dos fragmentos biopsiados
**Biópsia: porcentagem do fragmento comprometido	< 33% de câncer no fragmento com tumor	33-50% de câncer no fragmento com tumor	> 50% de câncer no fragmento com tumor
**Aumento do PSA em relação ao ano anterior	≤ 2 ng/mL		> 2 ng/mL

*Fatores de alta significância para determinar o grau de agressividade.

**Fatores de moderada significância para determinar o grau de agressividade.

Quando se confirma o diagnóstico de câncer de próstata (CaP), este pode ser localizado, ou seja, a patologia encontra-se confinada na cápsula prostática, ou pode ser sistêmico, significando que existe disseminação para outros órgãos. O CaP localizado está restrito à próstata e é mais frequentemente tratado com opções como prostatectomia radical, radioterapia ou vigilância ativa. Em contrapartida, o CaP sistêmico indica que o câncer se espalhou além da próstata, frequentemente para ossos, linfonodos ou outros órgãos, necessitando de tratamentos mais agressivos e abrangentes, como a hormonoterapia e quimioterapia (QUEIRÓS, 2022).

A distinção entre o CaP localizado e sistêmico é crucial, pois influencia diretamente as opções de tratamento e o prognóstico do paciente. Para tumores localizados, as intervenções podem ter um objetivo curativo, enquanto para os casos sistêmicos, o foco é muitas vezes o controle da doença e a melhoria da qualidade de vida. A determinação do estadiamento da doença é realizada através de várias técnicas diagnósticas, incluindo exames de imagem avançados e biópsias, que ajudam a definir a extensão e a agressividade do câncer (QUEIRÓS, 2022).

De acordo com a World Health Organization (WHO), o diagnóstico precoce do câncer tem um impacto significativo no sucesso do tratamento e é alcançável quando o acesso à informação sobre a doença e o encorajamento à participação do paciente são combinados nas práticas de detecção precoce. Portanto, o acesso e a adesão aos exames e a precisão dos métodos diagnósticos são de grande importância (WHO, 2007).

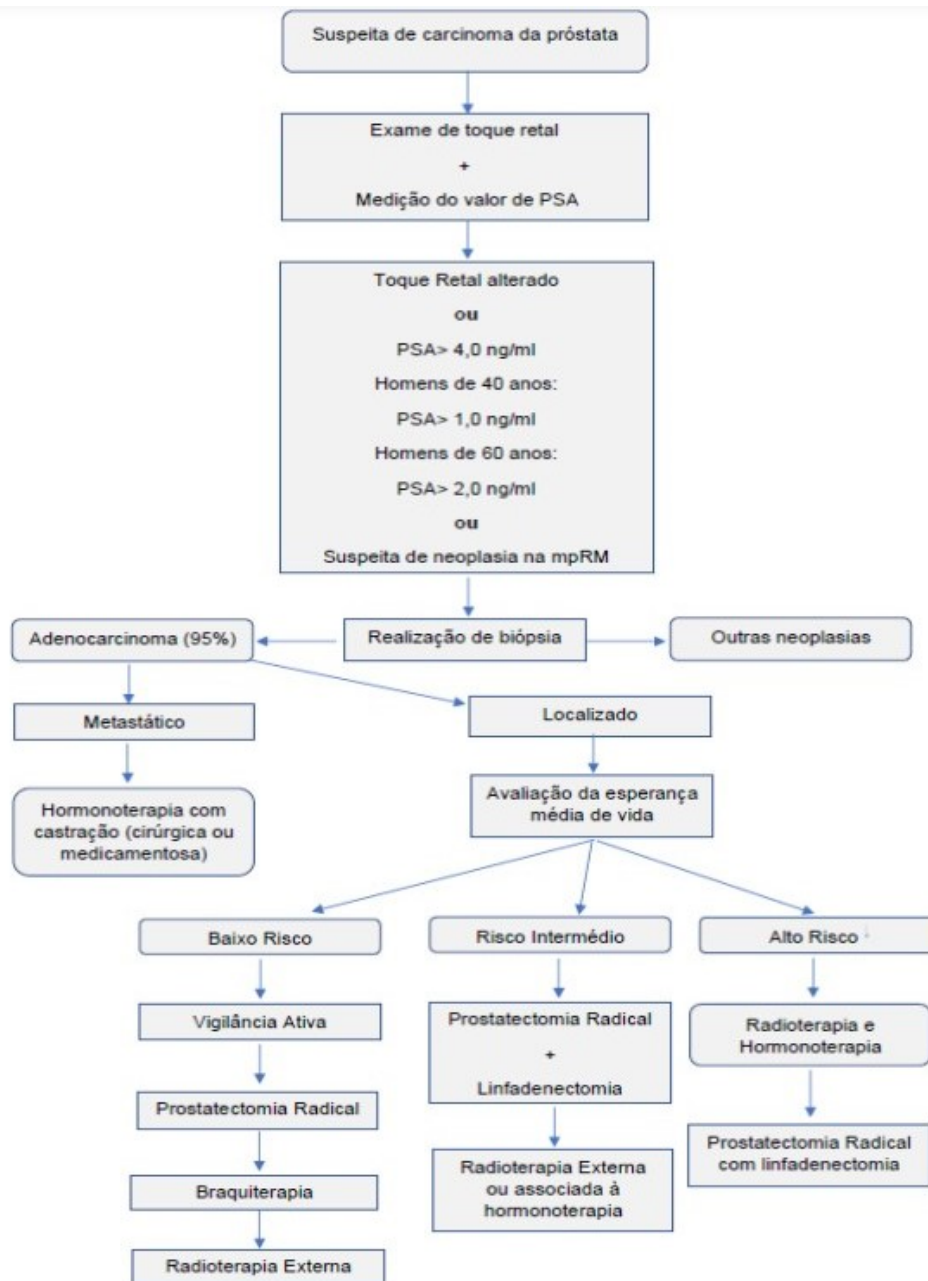


Figura 1 - Fluxograma do percurso clínico dos doentes de CaP (QUEIRÓS,2022).

Oncologia no SUS

No SUS, a área de oncologia é estruturada para atender de forma integral e integrada os pacientes que necessitam de tratamento. A Rede de Atenção Oncológica está formada por estabelecimentos de saúde habilitados como Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou como Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) (Ministério da Saúde,

2024). O financiamento de medicamentos oncológicos no SUS não se dá por meio dos Componentes da Assistência Farmacêutica. O fornecimento desses medicamentos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial) do SUS, devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em oncologia, sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na APAC. A respectiva Secretaria de Saúde gestora repassa o recurso recebido do Ministério da Saúde para o hospital, conforme o código do procedimento informado (Ministério da Saúde, 2024). A Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC) cobre não apenas tratamentos, mas também exames diagnósticos. Os procedimentos são registrados e os custos são ressarcidos conforme os códigos específicos registrados na APAC, permitindo que os pacientes tenham acesso integral aos serviços necessários para o diagnóstico e tratamento do câncer (Ministério da Saúde, 2024).

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) desempenha um papel crucial na avaliação e recomendação de tecnologias em saúde para o SUS. Suas decisões influenciam diretamente a inclusão de novos procedimentos e medicamentos na tabela de procedimentos do SUS, posteriormente registrados no sistema APAC. A CONITEC avalia a eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto das novas tecnologias em saúde, incluindo medicamentos, produtos e procedimentos médicos. As consultas públicas realizadas pela CONITEC permitem que diversos stakeholders, incluindo profissionais de saúde, pacientes e a sociedade, contribuam com suas opiniões e experiências sobre as tecnologias em avaliação, garantindo transparência e participação democrática no processo de decisão (CONITEC, 2024).

Oncologia da saúde privada

A realização de exames diagnósticos para o câncer de próstata no sistema de saúde privado, regulamentado pela Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), segue diretrizes específicas definidas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde. Este rol estabelece os exames e tratamentos que devem ser obrigatoriamente cobertos pelos planos de saúde, garantindo aos beneficiários acesso a uma ampla

gama de serviços essenciais para o diagnóstico e tratamento desta condição. O Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS inclui uma lista detalhada de exames, cirurgias, consultas e tratamentos que os planos de saúde devem oferecer. Essa lista é periodicamente atualizada para incorporar novas tecnologias e avanços na medicina, assegurando que os pacientes tenham acesso às melhores práticas de saúde. A atualização contínua do rol é fundamental para garantir a cobertura de novos procedimentos diagnósticos e terapêuticos que surgem com o avanço da medicina (ANS, 2024).

OBJETIVOS

Revisão dos métodos diagnósticos atuais associados ao tratamento do câncer de próstata, como o exame de toque retal, a dosagem do antígeno prostático específico (PSA) e procedimentos adicionais como biópsias, tomografia por emissão de pósitrons com PSMA (PET-PSMA), ressonância magnética multiparamétrica, cintilografia óssea, entre outros, de forma detalhada, analisando a adesão dos pacientes, o acesso ao exame e a precisão, avaliando o cenário atual e as possibilidades associadas aos biomarcadores e seu impacto no diagnóstico do câncer de próstata, a partir da metodologia de revisão.

Considerando o cenário atual, serão exploradas as possibilidades associadas aos biomarcadores no diagnóstico do câncer de próstata, incluindo o antígeno prostático 3 (PCA3), a Fosfolipase A2 (PLA2), entre outros, a partir da análise de publicações recentes.

Por meio desses objetivos, pretende-se fornecer uma análise abrangente e atualizada dos métodos diagnósticos utilizados no câncer de próstata, bem como explorar as perspectivas e desafios associados ao uso de biomarcadores para aprimorar o diagnóstico e o manejo clínico dessa neoplasia.

METODOLOGIA

A coleta e análise de dados foi realizada através da revisão de literatura, com o objetivo de reunir e analisar informações sobre o câncer de próstata, seus métodos de diagnóstico, avanços tecnológicos, o acesso aos exames, a adesão dos pacientes e o impacto dos biomarcadores no diagnóstico. A pesquisa seguiu um modelo sistemático, utilizando fontes de dados científicas renomadas, tais como Web of Science, PubMed, SciELO, Google Acadêmico e o Portal da CAPES, que foram escolhidas por sua relevância científica e correlação com o tema.

A coleta de dados foi conduzida utilizando termos específicos como “Câncer de Próstata”, “Diagnóstico”, “Acesso”, “Adesão”, “Biomarcadores” e termos correlatos, incluindo apenas artigos disponíveis em texto completo, nas línguas portuguesa ou inglesa, publicado entre os anos de 2004 e 2024. A partir dos resultados, foram identificados artigos científicos, estudos clínicos, revisões sistemáticas, metanálises e diretrizes de prática clínica relacionados ao tema.

A discussão dos resultados foi orientada pela comparação entre as evidências encontradas, destacando os avanços tecnológicos, os desafios na adesão dos pacientes, e as novas perspectivas trazidas pelos biomarcadores para o diagnóstico do câncer de próstata.

Por tratar-se de uma revisão de literatura, este estudo não envolveu a coleta de dados primários em seres humanos ou animais, não necessitando, portanto, de aprovação de um comitê de ética em pesquisa. Todas as informações utilizadas foram devidamente referenciadas, respeitando os direitos autorais e a integridade das publicações científicas consultadas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Acesso e diagnóstico precoce

Quando diagnosticado precocemente, o câncer de próstata possui altas chances de cura, desde que se inicie o tratamento imediato (BIONDO, 2020). Dessa forma, ressalta-se a relevância do acesso aos exames diagnósticos para o tratamento do câncer de próstata.

A revisão de estudos ecológicos realizada por Ribeiro e Nardocci constatou maior incidência de câncer de próstata em áreas residências com maior nível socioeconômico (RIBEIRO, 2013) e o Instituto Nacional de Câncer reforça a maior incidência dos casos em países desenvolvidos e nos Estados onde o acesso da população aos médicos e às tecnologias diagnósticas são mais fáceis (INCA, 2023). Além disso, também é constatada a associação da mortalidade por câncer em populações mais privilegiadas e que têm maior acesso aos recursos diagnósticos e terapêuticos, o que pode ser resultado da melhor estruturação dos serviços de vigilância epidemiológica do câncer nessas áreas, o que resulta na melhor qualidade nos registros de óbito (BARBOSA, 2016).

Exame de toque

A próstata é uma glândula localizada na região pélvica do homem, podendo ter seu crescimento influenciado pela testosterona, tendo tamanho variado de acordo com a idade (MALUF, 2020). O exame de toque, ou palpação prostática, é realizado para avaliar suas dimensões, conformação e textura, possibilitando a identificação de anomalias nas áreas posterior e lateral da próstata (INCA, 2002). A Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) afirma que o exame de toque é recomendado a partir dos 45 anos de idade (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLÍNICA).

O toque retal é relativamente uma medida preventiva de baixo custo. No entanto é um procedimento que mexe com o imaginário masculino podendo até afastar inúmeros homens da prevenção do câncer de próstata (VIEIRA, 2008). Podem ser apontados dois temas que sintetizam a discussão em relação à masculinidade e do exame de prevenção de câncer de próstata, que são: preconceitos e medos infundados e toque retal problematizado pela masculinidade (GOMES, 2008).

O toque retal é um exame simples que leva cerca de um minuto sendo relativamente indolor, que normalmente é realizado pelo médico urologista. (FAGUNDES, 2002).

Exame de PSA

O exame de PSA avalia uma enzima proteolítica pertencente à família das caliceínas, produzida pelo epitélio prostático e responsável por dissolver o esperma após a ejaculação. Sua concentração é comumente elevada na presença de hiperplasia benigna, prostatite e, principalmente, em indivíduos com câncer de próstata. O limite máximo considerado normal para o PSA é de 4 ng/ml (EL BAROUKI, 2012).

O exame de PSA isolado apresenta sensibilidade de 70% a 80% e valor preditivo positivo de 30% a 42%, por se tratar de órgão específico, porém de baixo nível de especificidade para determinar a doença, gerando limitações para um diagnóstico conclusivo, visto que os valores podem estar aumentados com a presença neoplasias benignas (FURINI, 2016).

No Brasil, o exame de PSA apresenta baixo custo e está dentro do rol da ANS, sendo também possível de ser realizado pelo SUS (AGENCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR; DATASUS).

Biópsia

A biópsia, guiada pelo ultrassom transretal, consiste na retirada de 12 amostras da próstata para avaliação, que será avaliada por um médico patologista, definindo o diagnóstico e, em caso positivo, definindo a Gradação Histológica do Sistema de Gleason (SOBREIRO, 2018).

Sendo a biópsia o exame padrão-ouro para o diagnóstico do câncer de próstata (FURINI; 2016), também é indicada pela Associação Europeia de Urologia quando presente no toque um nódulo prostático ou quando o PSA $\geq 2,5$ ng/mL em homens acima dos 50 anos e $\geq 4,0$ ng/mL nos acima de 60 anos (RECUERO, 2021). Entretanto, a biópsia pode gerar complicações como hematospermia (37,4%), hematúria (14,5%), sangramaneto anal (2,2%), retenção urinária (0,2%) e a prostatite

(1%) e muitos pacientes são submetidos a biópsias desnecessárias, visto que 44-74% das biópsias de próstata são negativas (RECUERO, 2021).

Apesar de ser um procedimento simples e bem tolerado, a biópsia prostática transretal guiada por US pode causar complicações, entre sangramento urinário e/ou retal até infecção, hemorragia e obstrução urinária, apresentando uma baixa taxa de hospitalização, necessária em até 1,6% dos pacientes (TYNG, 2013).

A biópsia prostática está incluída no rol da ANS e também é oferecida pelo SUS (AGENCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR; DATASUS).

PET-CT PSMA

O exame PET-CT PSMA é um exame de imagem que une o PET (Tomografia por Emissão de Pósitrons) e a CT (Tomografia Computadorizada), sendo bastante eficaz na detecção de cânceres, doenças do coração e problemas neurológicos. Permite visualizar a nível celular através da emissão de radiação, podendo ser utilizado no estadiamento inicial ou em caso de recidiva bioquímica (Rede D'or).

O PSMA (antígeno específico de membrana prostática, também conhecido como glutamato carboxipeptidase II), consiste numa proteína transmembranar subexpressa no tecido prostático com elevada sensibilidade para detecção de lesões do câncer de próstata, devido à sua especificidade para o tecido prostático. A expressão aumentada deste antígeno é observada no câncer de próstata e em diversas doenças malignas, podendo resultar em um diagnóstico falso positivo em casos de sarcoidose, carcinoma renal, carcinoma do cólon e algumas patologias ósseas benignas (QUEIRÓS, 2022).

Este exame não invasivo demonstra uma elevada sensibilidade na identificação do local da recidiva em doentes que foram submetidos a prostatectomia radical e é especialmente recomendada nos doentes que apresentam valor de PSA na ordem dos 0,2 - 10 ng/ml (39). Para valores PSA < 0,5ng/ml a taxa de detecção de lesões relatada é de aproximadamente 50% (33), e superior a 95% (33) para valores de PSA < 2ng/ml, sendo caracterizada como a técnica de imagem mais relevante e sensível comparada aos exames convencionais (QUEIRÓS, 2022).

O exame PET-PSMA é uma ferramenta avançada e sensível para o diagnóstico do câncer de próstata, permitindo a detecção de lesões metastáticas em estágios iniciais, o que é crucial para o manejo eficaz da doença. No Brasil, a incorporação deste exame no Sistema Único de Saúde (SUS) enfrenta desafios significativos, principalmente devido ao custo elevado e à infraestrutura limitada (FERREIRA, 2023). O PET-CT PSMA não está incluso no rol da ANS e não consta na tabela unificada SIGTAP sobre os procedimentos oferecidos no SUS (AGENCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR; DATASUS).

A distribuição desigual dos recursos de saúde no Brasil resulta em uma disparidade no acesso a exames avançados como o PET-PSMA. Regiões mais desenvolvidas, como o Sudeste, tendem a ter melhor acesso a tecnologias de ponta em comparação com áreas menos favorecidas. Pacientes em regiões remotas ou com menor infraestrutura de saúde frequentemente precisam viajar longas distâncias para realizar o exame, o que pode atrasar o diagnóstico e o início do tratamento (FERREIRA, 2023).

O acesso limitado ao PET-PSMA impacta negativamente no diagnóstico precoce do câncer de próstata. Este exame permite identificar com precisão a extensão da doença, possibilitando um tratamento mais direcionado e eficaz. Sem acesso a essa tecnologia, muitos pacientes são diagnosticados em estágios mais avançados, o que reduz significativamente as chances de sucesso do tratamento e a sobrevivência dos pacientes (FERREIRA, 2023).

A implementação do PET-PSMA no SUS é um processo complexo devido aos custos associados à tecnologia e à necessidade de infraestrutura específica para realizar os exames. A realidade brasileira é marcada por disparidades regionais, onde regiões mais ricas possuem maior acesso a tecnologias avançadas de saúde, enquanto áreas mais pobres enfrentam dificuldades significativas. Programas de saúde pública devem focar em reduzir essas desigualdades, promovendo um acesso mais equitativo a diagnósticos e tratamentos avançados. O financiamento adequado e a expansão da rede de saúde são passos fundamentais para melhorar a acessibilidade ao PET-PSMA no SUS (FERREIRA, 2023).

Ressonância Magnética Multiparamétrica

A ressonância magnética multiparamétrica (mpMRI) está se tornando cada vez mais utilizada na detecção de tumores agressivos da próstata, combinando imagens anatômicas e funcionais para oferecer uma visão detalhada da localização, dimensão e características dos tumores. Essa tecnologia permite realizar biópsias de forma mais precisa, resultando em avaliações mais acuradas e na melhoria significativa da detecção de cânceres clinicamente significativos (BRYCE, 2022).

A mpMRI utiliza sequências adicionais como a imagem ponderada por difusão e a imagem dinâmica com contraste, que não são rotineiramente realizadas na imagem anatômica, aumentando a sensibilidade e especificidade na detecção de câncer de próstata. A mpMRI é recomendada por organizações como o National Comprehensive Cancer Network (NCCN) e a American Urological Association (AUA) para a estratificação de risco antes da primeira biópsia de próstata, ajudando a determinar com maior precisão a necessidade de intervenção e melhorando o planejamento do tratamento e as decisões compartilhadas entre médico e paciente (BRYCE, 2022).

Estudos indicam que a taxa de detecção de câncer de próstata significativo aumenta para 33% com a mpMRI, comparado a 24% com a biópsia sozinha. Além disso, a abordagem direcionada com mpMRI requer menos amostras de biópsia, tornando o procedimento mais eficiente e seguro. A tecnologia também utiliza o sistema de relatórios e dados de imagem da próstata, segunda revisão (PI-RADSv2), que padroniza a interpretação e o relatório dos resultados de mpMRI (BRYCE, 2022).

Estudos mostram que a mpMRI pode reduzir a necessidade de biópsias repetidas e melhorar o planejamento do tratamento, proporcionando uma avaliação precisa da extensão e agressividade do tumor. (NATURE REVIEWS UROLOGY, 2021; TAFURI, 2020).

Cintilografia Óssea

A cintilografia óssea é o método mais aceito para detectar disseminação tumoral no esqueleto, sendo geralmente realizada em homens recém diagnosticados com fatores de mau prognóstico incluindo altos níveis de PSA, alto escore de Gleason

e estadiamento clínico avançado, ou que tenham sintomas de dor óssea (ABREU, 2005).

É considerado na medicina nuclear tradicional como o exame padrão-ouro para a avaliação da presença de metástases ósseas no câncer de próstata. Esta técnica de imagem apresenta boa relação custo-efetividade comparativamente à tomografia computadorizada e ressonância magnética, destacando-se como o meio de diagnóstico de primeira linha bastante requisitado para esse fim (QUEIRÓS, 2022). A cintilografia óssea está inclusa no rol da ANS e também é possível realizar pelo SUS (AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR; DATASUS).

Biomarcadores

Além dos métodos tradicionalmente utilizados, existem pesquisas voltadas aos biomarcadores como potenciais formas de diagnóstico, fornecendo uma visão das alterações dos processos biológicos de um organismo que podem ser indicativas para um diagnóstico (ZAMORA-OBANDO, 2022). Atualmente, estão sendo investigados biomarcadores no câncer de próstata, como a PLA2G2A, o PCA3, o CD34 e calicreína humana 2 (LINS, 2014).

PCA3

O antígeno prostático 3 (PCA3) é um segmento não-codificado de RNAm específico da próstata, colhido na urina após massagem prostática. O PCA3 não apresenta relação com o volume prostático e PSA, porém apresenta aparente relação com a agressividade tumoral (ARAUJO, 2015). Estudos têm mostrado que o PCA3 é significativamente mais específico para o câncer de próstata do que o PSA, pois é abundantemente expresso apenas em células cancerígenas da próstata e não é influenciado por outras condições benignas da próstata, como hiperplasia benigna ou prostatite (NEVES, 2013).

Fosfolipase A2G2A

A Fosfolipase A2G2A (PLA2G2A) é a mais estudada dentre as fosfolipases secretoras e apresenta papel na manutenção e formação do câncer, associado à sua

atividade enzimática e de liberação de potentes mediadores lipídicos, em particular os eicosanoides derivados do AA. A PLA2G2A, em particular, demonstrou forte correlação com a manutenção e formação do câncer, sugerindo seu potencial como alvo terapêutico (RECUERO, 2021).

CD34

A detecção imuno-histoquímica do marcador tumoral CD34 em adenocarcinoma de próstata clinicamente localizado após prostatectomia radical tem sido associada a fatores prognósticos importantes, como o escore de Gleason e o estadiamento do tumor. Estudos mostram que uma maior expressão de CD34 está correlacionada com um estadiamento mais avançado e uma maior chance de recidiva bioquímica, sugerindo que o CD34 pode ser um marcador relevante para prever a recorrência do câncer de próstata após cirurgia curativa (NASSIF e FILHO, 2010).

Caliceína Humana

A caliceína humana 2 (hK2) é uma proteína que apresenta homologia de cerca de 80% ao PSA. Sua expressão aumenta exponencialmente desde o epitélio prostático benigno até o câncer de próstata e as metástases linfonodais. Tem-se especulado que a dosagem dos níveis séricos desta proteína poderia contribuir para melhorar a acurácia do diagnóstico do câncer de próstata (LINS, 2014).

Estudos multicêntricos revelam que a hK2 é um marcador específico que pode complementar o PSA na detecção precoce do câncer de próstata, especialmente em pacientes com níveis de PSA total entre 2,5 e 4,0 ng/mL. A inclusão da hK2 nas rotinas diagnósticas pode ajudar a reduzir o número de biópsias desnecessárias e aumentar a detecção de cânceres clinicamente significativos, melhorando assim os resultados para os pacientes (LINS, 2014).

Ki-67 e MIB-1

O Ki-67 é uma proteína reguladora do ciclo celular, expressa em todas as fases do ciclo, exceto na fase de repouso. É um marcador importante na análise da proliferação celular e seu índice é significativamente mais alto nos carcinomas do que

nas glândulas hiperplásicas. O anticorpo monoclonal MIB-1 é utilizado para medir a positividade do Ki-67, sendo um fator prognóstico independente em diversas neoplasias (LINS, 2014).

Estudos indicam que o índice de proliferação MIB-1 é um preditor importante para a sobrevida específica e global dos pacientes com câncer de próstata. Por exemplo, em pacientes com achado incidental de câncer de próstata por meio de ressecção transuretral, o MIB-1 se mostrou um fator prognóstico independente. Além disso, a correlação significativa entre Ki-67 e p27 sugere que ambos os marcadores podem fornecer informações valiosas sobre o risco de recorrência e progressão tumoral. Halvorsen e colaboradores demonstraram que o p27, junto com o Ki-67, tem um valor preditivo significativo para o risco de recorrência e aumento do diâmetro tumoral, reforçando a importância do MIB-1 como um fator comparável ao PSA (LINS, 2014).

CONCLUSÃO

A partir da presente revisão bibliográfica, conclui-se que a desigualdade no acesso ao diagnóstico precoce do câncer de próstata impacta diretamente nos desfechos clínicos, resultando em diagnósticos tardios e piores prognósticos, especialmente entre grupos socioeconomicamente desfavorecidos. Além das barreiras financeiras, fatores culturais e emocionais, como o medo e a vergonha do exame de toque retal, agravam a baixa adesão aos exames de rotina, comprometendo a detecção precoce e, por conseguinte, a eficácia do tratamento.

Embora o exame de PSA seja amplamente acessível e frequentemente utilizado, suas limitações de especificidade podem levar a um elevado número de falsos positivos, exigindo a realização de exames adicionais, como a biópsia transretal, considerada o padrão-ouro no diagnóstico. Apesar de ser um procedimento relativamente simples e bem tolerado, a biópsia ainda apresenta riscos e, em até 44-74% dos casos, os resultados são negativos. Esse cenário levanta questões sobre a eficácia do PSA como marcador primário e possíveis alternativas com maior especificidade.

Os biomarcadores emergem como alternativas promissoras para aprimorar o diagnóstico do câncer de próstata, oferecendo maior precisão e reduzindo a necessidade de exames invasivos. Estudos envolvendo biomarcadores como PCA3, fosfolipase A2G2A, calicreína humana, Ki-67 e MIB-1 têm mostrado potencial significativo para melhorar a especificidade e sensibilidade diagnóstica. No entanto, muitos desses biomarcadores ainda se encontram em fase de pesquisa, o que limita sua implementação prática no sistema de saúde pública e impede conclusões definitivas sobre sua acessibilidade e custo-benefício.

Exames avançados, como o PET-PSMA e a ressonância magnética multiparamétrica, destacam-se pela especificidade e precisão superior, porém, seu alto custo e a infraestrutura necessária para realização restringem seu acesso, especialmente em regiões menos favorecidas.

Em suma, embora os biomarcadores ofereçam uma abordagem inovadora e com potencial de transformar o diagnóstico do câncer de próstata, sua aplicabilidade prática ainda demanda estudos adicionais para avaliar sua viabilidade e impacto no contexto do sistema de saúde pública. A superação das barreiras culturais, econômicas e estruturais associadas aos métodos diagnósticos atuais, junto à

ampliação do acesso a exames mais precisos e menos invasivos, poderia impactar positivamente o tratamento dos pacientes com câncer de próstata.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR (ANS). Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde. Disponível em: <https://www.ans.gov.br/ROL-web/pages/procedimento.xhtml>. Acesso em: 12 de julho de 2024.

ASCO GU. (2024). Baseline Characteristics of Patients with PSMA-PET–positive and –Negative Disease with High-Risk of BCR After RP in the Ongoing Phase 3 PRIMORDIUM Study. *UroToday*. Disponível em: www.urotoday.com. Acesso em: 08 de julho de 2024.

BARBOSA, I. R; *et al.* DESIGUALDADES SOCIOECONÔMICAS E MORTALIDADE POR CÂNCER: UM ESTUDO ECOLÓGICO NO BRASIL. Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN, 2016. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/55000> Acesso em: 10 de setembro de 2024.

BIONDO, C. S; *et al.* Detecção precoce do câncer de próstata: atuação de equipe de saúde da família. Universidade Federal da Bahia. Disponível em: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/enfermeria/n38/1409-4568-enfermeria-38-32.pdf> Acesso em: 10 de setembro de 2024.

BRYCE, C.; RAPP, A. Multiparametric MRI for the Evaluation of Prostate Cancer. *American Family Physician*, vol. 105, no. 6, 2022, p. 665. Disponível em: <https://www.aafp.org/afp/2022/0600/p665.html> Acesso em: 14 de julho de 2024.

CONITEC. (2024). Recomendações da Conitec. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/recomendacoes-da-conitec> Acesso em: 08 de julho de 2024.

DATASUS. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP). Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>. Acesso em: 12 de julho de 2024.

FAGUNDES, L. A. *et al.* Câncer de próstata: novos caminhos para a cura. Porto Alegre: AGFE Editora, 2002. p 129.

FERREIRA, M. C.; ARROYAVE, I.; BARROS, M. B. A. Desigualdades sociais em câncer no sexo masculino em uma metrópole da região Sudeste do Brasil. *Revista de Saúde Pública*, 57(38). Disponível em: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2023057004712>. Acesso em 17 de julho de 2024.

FURINI, C.A.A. *et al.* Nível sérico de antígeno específico em usuário de um laboratório clínico de Novo Horizonte, São Paulo. *Article*. N1, 2017. DOI: 10.21877/2448-3877.201600526. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2017/06/RBAC-1-2017-ref.-526.pdf>. Acesso em: 24 de março de 2024.

GOMES, R. *et al.* A prevenção do câncer de próstata: uma revisão de literatura. *Ciência e Saúde Coletiva*. p. 235-246. 2008.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Programa nacional de controle do câncer de próstata. 24p. (Manuais técnicos, 30). Bibliografia ISBN 85-7318-086-2. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cancer_da_prostata.pdf. Acesso em: 23 de setembro de 2024.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Novembro Azul 2023, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/campanhas/2023/novembro-azul#:~:text=O%20C%C3%A2ncer%20de%20pr%C3%B3stata&text=No%20Brasil%20%20estimam%20de%2071.730,sua%20import%C3%A2ncia%20epidemiol%C3%B3gica%20no%20pa%C3%ADs>. Acesso em: 23 de setembro de 2024.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Câncer de Próstata, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/prostata#:~:text=No%20Brasil%20o%20c%C3%A2ncer%20de,compara%C3%A7%C3%A3o%20aos%20pa%C3%ADses%20em%20desenvolvimento>. Acesso em: 23 de setembro de 2024.

LINS, C. K. S. *et al.* Marcadores Imuno-Histoquímicos no Diagnóstico do Câncer de Próstata. *Ciências Biológicas e da Saúde*, v. 2, n. 1, p. 205-211, maio 2014. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/index.php/cadernosgraduacao/article/view/2316>. Acesso em: 24 de junho de 2024.

MALUF, F. C. Vencer o Câncer de Próstata - 2ª edição. Editora Dendrix, 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. (2024). Sistema Único de Saúde - SUS. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/sus>. Acesso em: 08 de julho de 2024.

MOREIRA, N. M. O preconceito em relação ao exame de toque retal como forma de rastreamento do câncer de próstata. 2012. Disponível em https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUBD-9DCEPR/1/o_preconceito_em_rela_o_ao_exame_de_toque_retal_como_forma_de_rastreamento_do_c_ncer_de_prost_ta.pdf Acesso em: 10 de julho de 2024.

NASSIF, A. E.; FILHO, R. T. Expressão imunohistoquímica do marcador tumoral CD34 e p27 como fator prognóstico em adenocarcinoma de próstata clinicamente localizado após prostatectomia radical. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, v. 37, n. 5, p. 338-344, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/JZnDPvsZvwX6JdscyPwQxcy/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 04 de setembro de 2024.

NATURE REVIEWS UROLOGY. (2021). Multiparametric MRI for prostate cancer diagnosis: current status and future directions. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31316185/> Acesso em 13 de julho de 2024.

NEVES, A. F. *et al.* Prostate cancer antigen 3 (PCA3) RNA detection in blood and tissue samples for prostate cancer diagnosis, 2013. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23241599/> Acesso em 14 de julho de 2024.

QUEIRÓS, C. C. Análise de custo-efetividade da PET-CT com 68Ga-PSMA nos doentes de carcinoma da próstata em recidiva bioquímica após prostatectomia radical. 2022. Dissertação (Mestrado em Gestão e Avaliação de Tecnologias em Saúde) – Instituto Politécnico de Lisboa, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa; Universidade do Algarve, Escola Superior de Saúde, Lisboa, 2022. Disponível em: <https://repositorio.ipl.pt/bitstream/10400.21/15201/1/An%c3%a1lise%20de%20custo-efetividade%20da%20PET-CT%20com%2068Ga-PSMA%20nos%20doentes%20de%20carcinoma%20da%20pr%c3%b3stata%20em%20recidiva%20bioqu%c3%bamica%20ap%c3%b3s%20prostatectomia%20radical.pdf>. Acesso em: 10 de julho de 2024.

RECUERO, S. C. A expressão dos genes das fosfolipases A2 como marcador diagnóstico e prognóstico no câncer de próstata. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2021. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5153/tde-09112021-124758/publico/SaulodaCunhaRecuero.pdf> Acesso em 10 de setembro de 2024.

REDE D'OR. Pet-Ct Psmá Próstata. Disponível em: <https://www.rededorsaoluiz.com.br/exames-e-procedimentos/medicina-nuclear/pet-ct-psma-prostata> Acesso em: 10 de setembro de 2024.

RIBEIRO, A. A; NARDOCCI, A. C. Desigualdades socioeconômicas na incidência e mortalidade por câncer: revisão de estudos ecológicos, 1998-2008. Saúde Soc. São Paulo, v.22, n.3, p.878-891, 2013. Disponível em <https://www.scielo.br/j/sausoc/a/gmPjZZwLHZ5zmYt5SWHnJ7y/?format=pdf&lang=pt> Acesso em 10 de setembro de 2024.

SCHMIDT, A. Associação entre Escore de Gleason e Estadiamento, Margens Cirúrgicas Livres e Idade em Pacientes com Adenocarcinoma de Próstata Submetidos à Prostatectomia Radical. Passo Fundo, RS: Universidade Federal da Fronteira Sul, 2018. Disponível em: <https://rd.uffs.edu.br/bitstream/prefix/2782/1/ADRIANA%20SCHMIDT.pdf>. Acesso em: 14 de julho de 2024.

SOBREIRO, B. et al. Câncer de próstata: uma breve revisão atualizada. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Bernardo-Sobreiro/publication/325438154_CANCER_DE_PROSTATA_UMA_BREVE_REVISAO_ATUALIZADA/links/5b7097ab45851546c9fc50bd/CANCER-DE-PROSTATA-UMA-BREVE-REVISAO-ATUALIZADA.pdf. Acesso em: 12 de julho de 2024.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. Cirurgia para retirada da próstata por câncer caiu 21,5% no SUS devido à pandemia. Portal da Urologia, 01 nov. 2021. Disponível em: <https://portaldaurologia.org.br/novidades/releases/cirurgia-para-retirada-da-prostata-por-cancer-caiu-215-no-sus-devido-a-pandemia> . Acesso em: 10 de setembro de 2024.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLÍNICA (SBOC). SBOC esclarece mitos e verdades sobre o câncer de próstata. Disponível em: <https://sboc.org.br/noticias/item/2743-sboc-esclarece-mitos-e-verdades-sobre-o-cancer-de-prostata>. Acesso em: 14 de julho de 2024.

TAFURI, A; *et al.* One-Stop MRI and MRI/transrectal ultrasound fusion-guided biopsy: an expedited pathway for prostate cancer diagnosis. World Journal of Urology, 38(4), 949-956. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31175460/> Acesso em: 13 de julho de 2024.

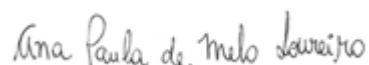
TORMES, A. A. D.; GAETA, P. S. A importância do Diagnóstico Precoce e do Conhecimento dos Homens em Relação ao Câncer da Próstata. Fundação Educacional de Ensino Superior de Assis, 2010. p. 85 Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis. Disponível em <https://cepein.femanet.com.br/BDigital/arqTccs/0711250157.pdf>. Acesso em 2 de agosto de 2024.

VIEIRA, L. J. E. S. et al. Prevenção do câncer de próstata na ótica do usuário portador de hipertensão e diabetes. Ciência e Saúde Coletiva, v. 13, n. 1, p. 145-152, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/zMrCXY8z5XyWYmHSxDh3cYD/abstract/?lang=pt> Acesso em 10 de setembro de 2024.

WHO. Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes: module 5. Palliative Care; 2007. Acesso em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24716262/>. Acesso em 5 de agosto de 2024.



17/10/2024 - Assinatura do aluno(a)



16/10/2024 - Assinatura do orientador(a)