

CÂNCER DE PRÓSTATA: FATOR DA HEREDITARIEDADE, BIOLOGIA MOLECULAR DAS NEOPLASIAS DE PRÓSTATA, PREVENÇÃO E DIAGNÓSTICO.

AUTORES

Nunes Della Rovere, Amanda;

Discente da União das Faculdades dos Grandes Lagos - UNILAGO

Bottós da Silva, Vitor

Discente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

Bizinotto Leal de Lima, João Carlos ,

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos - UNILAGO

Cheirubim, Marcelo

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

RESUMO

A próstata é uma glândula exócrina, anexa ao aparelho genital masculino. Tem por finalidade armazenar e secretar um fluido alcalino que em conjunto com os espermatozoides constitui parte do sêmen. Atualmente, o câncer é a doença que mais causa mortes no mundo. Devido a isso, ele tem sido alvo de inúmeras pesquisas, entre as quais se descobriu sua relação com a hereditariedade. Sabe-se que o câncer decorre de alterações em oncogênese, em genes pertencentes ao grupo supressor tumoral ou em genes do grupo que repara o DNA. O câncer de próstata representa uma ameaça na vida dos brasileiros, mais comuns em homens com idade acima de 65 anos, porém casos esporádicos são relatados em homens com idade inferior de 45 anos, é a segunda causa de óbitos por câncer em homens. Só perde para o câncer de pulmão. Sendo o de próstata uma das principais causas de doença em morte na Europa Ocidental e Estados Unidos.

PALAVRAS - CHAVE

Câncer de Próstata; Prevenção; Genes; Saúde do Homem

ABSTRACT

The prostate is an exocrine gland, attached to the male genital tract. Its purpose is to store and secrete an alkaline fluid that together with the sperm forms part of the semen. Currently, cancer is the disease that causes the most deaths in the world. Because of this, he has been the subject of numerous researches, among which his relationship with heredity was discovered. It is known that cancer results from changes in oncogenesis, in genes belonging to the tumor suppressor group or in genes in the group that repairs DNA. Prostate cancer represents a threat in the lives of Brazilians, more common in men over the age of 65, but sporadic cases are reported in men under the age of 45, it is the second leading cause of cancer deaths in men. It only loses to lung cancer. Prostate cancer is one of the leading causes of illness in death in Western Europe and the United States.

KEYWORDS :Prostate cancer; Prevention; Genes; Men's Health

1.INTRODUÇÃO

1.1 CARACTERIZAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA

Próstata

A próstata é uma glândula exócrina presente no sistema reprodutor masculino, localizada anteriormente ao reto e inferiormente à bexiga, circundando parte da uretra. Ela produz e secreta o líquido prostático, um líquido de pH alcalino que facilita a locomoção dos espermatozoides e que, ao se juntar com a secreção das vesículas seminais e com os espermatozoides na uretra, forma o sêmen.

Na infância, a próstata se mantém relativamente pequena e, durante a puberdade, sob o estímulo da testosterona, ela começa a crescer. Em torno dos 20 anos, a próstata atinge seu tamanho máximo e permanece com esse tamanho até os 50 anos, idade após a qual começa a regredir, devido à diminuição de testosterona. A castração provoca atrofia da próstata causada por apoptose difusa

Os andrógenos testiculares controlam o crescimento e a sobrevivência das células prostáticas.

Três processos patológicos afetam a glândula prostática com frequência: inflamação, aumento nodular benigno e tumores. Desses três, os aumentos nodulares benignos são de longe os mais comuns e ocorrem com muita frequência na idade avançada. O carcinoma prostático também é uma lesão extremamente comum em homens.

O adenocarcinoma é considerado um tumor de próstata e é a forma mais recorrente de câncer prostático. Existe a probabilidade de um em seis (1/6) homens, ao longo da vida, receber um diagnóstico de câncer de próstata. A doença é a segunda mais comum entre os homens no Brasil, perdendo apenas para o câncer de pele não melanoma. O câncer de próstata é um dos tumores mais notáveis, exibindo uma grande gama de comportamento clínico que varia desde cânceres letais muito agressivos até câncer insignificantes descobertos acidentalmente.

É sabido que alguns fatores como idade, raça, história familiar, níveis hormonais e influências ambientais tenham papel importante para o desenvolvimento da doença. Os polimorfismos hereditários têm uma grande importância no desenvolvimento do câncer de próstata. Indivíduos com parentesco de primeiro grau que tem câncer de próstata apresentam o dobro de risco de também desenvolver a doença; aqueles que têm dois parentes de primeiro grau o risco acresce para cinco vezes. Além disso, homens com uma história familiar de câncer de próstata também tendem a desenvolver a doença em idade mais precocemente.

Alguns estudos epidemiológicos mostram que o câncer prostático é 10 vezes mais comum em norte-americanos do que em japoneses que residem no Japão. Porém as frequências dos casos se igualam quando japoneses passam a residir nos EUA, afirmando assim que os fatores ambientais ou dietéticos são também responsáveis pelo fenômeno

1.2 O FATOR DA HEREDITARIEDADE NO CÂNCER DE PRÓSTATA

CÂNCER DE PRÓSTATA

O câncer de próstata é uma doença extremamente heterogênea com múltiplos loci contribuindo para sua susceptibilidade. A forma hereditária pode explicar a grande proporção dessa doença entre os homens jovens, ocorrendo em 10% a 20% dos casos do câncer de próstata. No Brasil, foi o responsável pela segunda maior taxa de mortalidade por neoplasia em homens no período entre 2002 e 2004, com 10,31 mortes por 100 mil homens.

Visto pela genética, o câncer de próstata pode ser classificado em três grupos (SEABRA, 1998):

- a) Hereditário, que é condicionado por um gene com transmissão mendeliana.
- b) Familiar, quando não se descobre o gene envolvido ou os portadores da doença não possuem os requisitos da hereditariedade, embora, na família, seja possível observar casos.
- c) Esporádico, quando se observam casos isolados nas famílias do paciente.

A transmissão do Câncer de Próstata Hereditário é responsável por um gene autossômico dominante. Foram descobertos dois genes: o HPC-1, ou gene do câncer de próstata hereditário – 1; e o HPC-2, ou gene do câncer de próstata hereditário – 2 (SEABRA, 1998). O referido autor ainda cita que o HPC-1 é um gene raro e sua frequência genética varia nas populações em que o gene foi estudado. Tal gene é responsável por 10% das neoplasias prostáticas de um modo geral e por 45% das neoplasias que ocorrem antes dos 55 anos de idade.

Os loci do câncer de próstata foram mapeados nos cromossomos 1q24-25, 1q42, Xq27-28, 1p36 e 20q13. Vários genes mutados estão sendo encontrados no câncer de próstata, tais como: TP53, PTEN, RB ras, CDKN2, AR (receptor de andrógenos) e CTNNB1. A mutação de ponto mais comum foi observada em TP53 e é característica de doenças em estágios avançados. Provavelmente outros dois genes estão envolvidos com a susceptibilidade hereditária a doença, o RNASEL e o MSR1, que estão relacionados a sínteses de proteínas.

A literatura discute que a alimentação, uso do tabaco, álcool e a obesidade não têm influenciado para o desenvolvimento do câncer de próstata, sendo assim, o fator hereditário a maior causa, caracterizando-se por um comportamento biológico mais agressivo.

1.3 BIOLOGIA MOLECULAR DAS NEOPLASIAS DE PRÓSTATA

A incidência desse câncer também é relacionada com as diferentes etnias. Nos EUA tem predomínio na população de afrodescendentes e de origem caucasiana. Já na Europa o grupo de risco se localiza mais na porção da Escandinávia em relação aos países localizados ao sul do continente. E as nações asiáticas são as que predominam em incidência de mortalidade por câncer de próstata.

A hiperplasia prostática benigna (HPB) é a que prevalece em doenças de próstata, homens aos 50 anos tem 50% de evidências, já aos 80 anos 90% de chances de HPB. Essa doença é de caráter progressivo, ou seja, suas complicações aumentam com o decorrer do tempo.

Os estudos apontam também, a ação dos androgênios, seja pela ação na morfogênese, diferenciação e proliferação celular e secreções da glândula prostática, quanto na resposta ao tratamento hormonal do CaP e HPB. Outros fatores que podem interferir para a carcinogênese prostática, são os co-ativadores e co-repressores,

eles se ligam diretamente aos receptores nucleares, direcionando a proteínas adicionais interagindo com a transcrição dos genes-alvo. Mudanças conformacionais ,como o polimorfismo no receptor dos androgênios e da 5ª redutase tipo 2, foram evidenciados e podem se associar ao risco de CP.Outros fatores associados com a tumorigenese prostática são : genes reguladores do ciclo celular e da apoptose; e fatores de crescimento .

1.4 PREVENÇÃO E DIAGNÓSTICO

Testes genéticos preventivos serão vitais para a estratégia de prevenção desse tipo de câncer, os quais incluem: mudanças dietéticas, uso de suplementos nutricionais ou de agentes químico-preventivos para alterar a história natural de homens com alto risco de desenvolver câncer de próstata. A utilização do antígeno prostático específico (APE) muito tem contribuído para o diagnóstico precoce de câncer de próstata, proporcionando um melhor prognóstico para o paciente.

A hereditariedade exerce um papel fundamental na etiologia do câncer. Uma vez descobertos os genes responsáveis pelas diversas síndromes de câncer hereditário, podem-se traçar condutas mais apropriadas tanto do ponto de vista diagnóstico quanto terapêutico para cada paciente, o que pode ser crucial para o seu prognóstico.

De modo geral, a dificuldade de adesão da prevenção e de acesso às unidades de saúde para abordagem do câncer envolve vários fatores que levam ao descuido, tais como: crenças, cultura e os tabus dos homens de frente para a triagem para câncer de próstata. A maioria dos homens acha desnecessária a realização dos exames. Além disso, o fato da ausência dos sintomas do câncer de próstata é a barreira para a procura das ações preventivas a saúde do homem.

1.5 OS FATORES QUE DIFICULTAM O ACESSO AS INFORMAÇÕES NECESSÁRIA PRA EVITAR OU DIAGNOSTICAR A DOENÇA NO SEU ESTÁGIO INICIAL SÃO:

- A FALTA DE POSTOS DE ATENDIMENTOS ESPECÍFICOS PARA PREVENÇÃO;
- A VERGONHA DE EXPOSIÇÃO DO SEU CORPR PERANTE O PROFISSIONAL:
- O RECEIO DE UMA DOENÇA GRAVE.

O Câncer de próstata é um dos mais incidentes na população masculina.

São mais comuns em homens com idade acima de 65 anos, porém casos esporádicos são relatados em homens com idade inferior de 45 anos.

Outro fator importante que incide em maior casos é a hereditariedade genética e a raça(afro –americana) sendo maior casos de reincidência de câncer.

Por ser assintomático até as fases avançadas faz de o CAP ter grande evolução nos pacientes. É imprescindível para diagnóstico precoce a realização de exames periódicos.

As pesquisas relatam a dificuldade de acesso masculino aos serviços de saúde, como homens de baixa renda, saúde sexual etc. Essa situação provoca nos homens a situação de não pertencer aquele espaço e deixar por Medo e outros tabus de fazer exames e cuidados diários em relação a educação de saúde.

1.6 CÂNCER DE PRÓSTATA, SENTIMENTO DE IMPOTÊNCIA E FRACASSOS ANTE OS CARTÕES IV E VI DO RORSCHACH

A informação ao paciente de que ele é portador de câncer, já o conscientiza de sua finitude. O diagnóstico de câncer é frequentemente acompanhado de depressão, traduzida pelo fato de o paciente não conseguir manter uma atitude de aceitação interior. Como não consegue negar a doença, vê-se obrigado a reconhecer que tem um câncer, deprimindo-se no início da doença, ou durante o tratamento (Moraes, 1994). As implicações e incertezas deste diagnóstico intensificam as reações emocionais; o choque ou descrença ante a descoberta do tumor estão associados a sintomas de ansiedade, tristeza e irritabilidade, segundo Chochinov (2001).

Kübler-Ross (1994) em sua obra *Sobre a Morte e o Morrer* aponta cinco estágios pelos quais passa o doente desde o diagnóstico até a morte: 1) Negação e isolamento: como "não pode ser comigo"; "não tenho nada"; 2) Raiva: quando a negação não é mais possível surgem sentimentos de raiva e revolta: "por que eu?", essa raiva pode estar relacionada à impotência e à falta de controle da própria vida; 3) Barganha: estratégia do paciente tentando certo acordo para adiar um desfecho inadiável; 4) Depressão: momento do contato efetivo com a doença e as suas perdas do corpo, das finanças, da família, do emprego, do lazer. Inibir o processo de enlutamento não parece ser a conduta mais adequada; o procedimento recomendado seria facilitar a expressão desses sentimentos por parte do paciente; e, 5) Aceitação: os pacientes que viveram a sua doença e receberam apoio nos estágios anteriores podem chegar a uma aceitação.

Estão fortemente presentes nos cartões IV e VI do Rorschach os sentimentos de impotência e fracasso relacionados à sexualidade e ao papel de poder, em pacientes com câncer de próstata. Associados a estes sentimentos estão presentes nos pacientes com câncer de próstata estudado a depressão, a diminuição da capacidade de produção, assim como dificuldades de ajustamento e de adesão ao tratamento, tendência à fuga de sua realidade objetiva para um retraimento narcísico, sentido pelo paciente como necessário para o enfrentamento da doença e dos tratamentos indicados, e diminuição da capacidade de funcionamento do pensamento lógico e bloqueio dos processos associativos, com interferência nas condições afetivo-emocionais.

O sentimento de impotência repercute como uma ferida na vida dos pacientes com câncer de próstata. Embora haja uma evolução da Medicina em termos de possibilidades de tratamento, observa-se que por se tratar de um órgão que afeta a sensibilidade sexual masculina, o sentimento de impotência está presente em todos os pacientes testados, mesmo naqueles com impotência transitória. Uma falha erétil pode antecipar o fracasso, produzir ou aumentar a ansiedade e a depressão no homem, diminuindo-lhe as sensações sexuais, alterando assim a fisiologia da ereção que pode levá-lo a um novo fracasso.

A título de sugestão, convém destacar que esses pacientes necessitam de um espaço em que suas angústias sejam trabalhadas. Seria adequada, além do tratamento orgânico, uma intervenção com suporte afetivo-emocional.

1.7 PREVENÇÃO DO CÂNCER DE PRÓSTATA NA ÓTICA DO USUÁRIO DE HIPERTENSÃO E DIABETES

O câncer de próstata se tornou comum ao longo dos anos com aumento anual significativo em sua incidência. É considerado um sério problema para a saúde pública, e, hoje, é o segundo câncer mais comum na população masculina, atrás do câncer de pele. Dos carcinomas da próstata, 95% são diagnosticados em homens entre 45 e 89 anos de idade, dos quais 50% desenvolvem metástases. Assim, é mais comum seu aparecimento após os 70 anos.

Os exames de rotina da prevenção do câncer de próstata são: a ultrassonografia abdominal, dosagem sérica do antígeno específico prostático (PSA) e toque retal. Os mesmos, por recomendação do Ministério da Saúde, são feitos sistematicamente a partir dos 40 anos. Ainda assim, apesar do sistema público de saúde disponibilizar tais

exames, o número de casos não para de aumentar. Este fato devido há alguns fatores como: pouca procura do homem ao serviço de saúde, déficit de educação em relação à prevenção, preconceito e muitas vezes pela falta de orientação por parte de profissionais da saúde.

Assim, foi observado em atendimento ambulatorial de uma instituição pública, que a maioria de pacientes hipertensos e/ou diabéticos, além de não realizar a prevenção da doença, aparentavam desconhecer qualquer característica da doença, como sinais, sintomas e riscos relacionados.

O estudo foi feito por meio de entrevistas, com objetivo de identificar o conhecimento dos usuários sobre a prevenção do câncer de próstata, melhorar estratégias educativas possibilitando maior conhecimento à cerca do problema.

Os dados foram coletados durante dois meses, e a população foi constituída de cem indivíduos do sexo masculino, com idade a partir de 40 anos, independentemente da raça, cor ou estado civil.

A maioria dos usuários (68%) provinha da zona rural. Desses, 53 (77,9%) procediam da capital, 53% recebiam de um a três salários mínimos mensais e a maioria (52%) iniciou o ensino fundamental. Foi notado que 65% nada sabiam informar sobre a prevenção do câncer de próstata. Desses últimos, nove (13,8%) fizeram o exame de prevenção. Trinta e cinco foram orientados, mas, doze (34,2%) realizaram o procedimento preventivo.

Assim, a não realização dos exames de prevenção, está relacionada á falta de conhecimento, aos preconceitos do paciente e à ausência de sintomas. Logo, existem fatores determinantes para os fatos: a falta de educação sanitária do usuário, a atuação dos profissionais centrada nos problemas de saúde e ao difícil acesso aos serviços de saúde.

Frente aos resultados, é necessário promoção à saúde com objetivo de maior adesão dos usuários à condutas preventivas de saúde. Sugere-se, então, atendimento integral interdisciplinar, política de saúde integrada às demais políticas sociais, universalização da atenção e ações educativas ao paciente e profissionais de saúde com o intuito de mostrar a importância da prevenção sistemática do câncer de próstata a partir dos 40 anos.

2.OBJETIVOS

Revisar artigos sobre o câncer de próstata, ressaltando a sua definição, a história natural, abordagem de prevenção e diagnostico para os pacientes a fim de individualizar a condução dos casos com base nas evidências disponíveis.

3.MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa de artigos na biblioteca online SciELO Public Health, utilizando-se as palavras chave: câncer de próstata, androgênios, genes. E também das bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Medical Line (MEDLINE).

4.RESULTADOS

Diante desses dados, o desenvolvimento do caráter maligno pode ser ocasionado por alterações no padrão da expressão gênica do tecido normal. Muitos estudos ainda são necessários para poder relacionar todos os fatores genéticos com os casos de câncer de próstata, ainda há um longo caminho de pesquisas. Necessário também, que se faça um esclarecimento e conscientização da população. O Estado precisa se mobilizar em prol de uma

política de saúde integrada as demais ações sociais e econômicas para garantir o direito de todo o cidadão com condições dignas e exercício pleno da cidadania.

5.CONCLUSÃO

O estudo permite afirmar que, o câncer de próstata é preventivo e a maioria das estratégias mais eficazes é baseada em mudanças comportamentais como exames de detecção precoce. De uma maneira geral, os homens se preocupam menos com a saúde, tem uma expectativa de vida menor que das mulheres e não procuram os serviços de saúde para realizarem a prevenção apesar dos avanços da ciência na última década em relação ao câncer, ainda assim se mostram necessárias mais pesquisas científicas sobre o câncer de próstata no Brasil e no mundo. Cabe salientar, que o câncer de próstata apresenta como principais fatores a idade avançada - homens com idade igual ou superior a 45 anos - e a hereditariedade - história familiar de pai ou irmão antes dos 60 anos. Em virtude disso, faz-se necessário um maior investimento na saúde do homem, ressaltando a importância de se implementar ações educativas e preventivas do câncer de próstata. Como já se sabe, há um grande interesse por parte dos estudiosos, porém deve haver uma preocupação maior em considerar o conceito de forma multidimensional nesses estudos. Nota-se a necessidade de ampliação e diversificação dos temas abordados, incluindo estudos sobre o câncer no homem e sua respectiva prevenção. Para que isto advenha de forma efetiva, deve-se levar em consideração aspectos subjetivos e culturais envolvidos na construção da masculinidade.

6.REFERÊNCIAS

BRUM, Ilma Simoni: **Laboratório de Endocrinologia Molecular e Neuroendocrinologia**, Departamento de Fisiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Arq Bras Endocrinol Metab v.49 n.5 São Paulo out. 2005. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302005000500021&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 22 set. 2016.

BRITO, Simone F. S.: **Acadêmica do curso de Ciências Biológicas** – Universidade do Vale do Sapucaí (Univás), REAS, Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2012. Vol. 4 (1), 247-257. Disponível em: http://acervosaud.dominiotemporario.com/doc/artigo_020.pdf. Acesso em: 22 set. 2016.

Grangeiro JPA, Ribeiro EM. **Genética do câncer de próstata. Associação cearense de doenças genéticas.** [série online] 2004 [citado 2008 nov. 18]. Disponível em: URL: <http://www.genetica.org.br/modules/wfsection/article.php?articleid=16>

Jorde LB, Carey JC, Bamshad MJ, White RL. **Genética Médica**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000

Rocha JCC, Silva SN. Oncogenética. In: Coelho FRG, Kowalski LP. **Bases da Oncologia**. 2. ed. São Paulo: TECMEDD; 2003: p. 423-32

Nassif AE, Filho RT, Paula RXG, Taguchi WS, Pozzobon HJ. **Perfil epidemiológico e fatores prognósticos no tratamento cirúrgico do adenocarcinoma de próstata clinicamente localizado**. Rev. Col. Bras. Cir. 2009; 36(4): 327-31.

Vieira LJES, Santos ZMSA, Landum FLP, Caetano JÁ, Neta CAS. **Prevenção de câncer de próstata na ótica do usuário portador de hipertensão e diabetes**. Ciência & Saúde Coletiva. 2008; 13(1): 145-52.

INCA (Instituto Nacional do Câncer). **Ministério da Saúde, Brasil**. Disponível em: <http://www.inca.gov.br>. Acessado em 15.07.2005.

American Psychiatric Association. (1994). **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais – DSM IV** (4a ed.). Porto Alegre, Brasil: Artes Médicas.

Carvalho, V. (1994). **Programa Simonton: uma experiência no Brasil**. In M. M. M. J. de Carvalho (Ed.), Introdução à psiconcologia (pp. 141-159). São Paulo, Brasil: Livro Pleno.

Carvalho, V. (2002). **Depressão e câncer: depressão em pacientes terminais**. Anais do VII Congresso Brasileiro de PsicoOncologia, Recife, Brasil.

Moraes, M. C. (1994). **O paciente oncológico, o psicólogo e o hospital**. In M. M. M. J. de Carvalho (Ed.), Introdução à psiconcologia (pp. 57-63). São Paulo, Brasil: Livro Pleno.

Chochinov, H. M. (2001). **Depression in cancer patients**. The Lancet Oncology, 2, 499-505.

Kübler-Ross, E. (1994). **Sobre a morte e o morrer** (6a ed.). São Paulo, Brasil: Martins Fontes.

Vasconcelos MS. **Alfabetização numa perspectiva da educação libertadora**. *Rev de Humanidades* 2002; 17(2):145-51.

Viacava F, Travassos C, Dachs N. **Inquéritos Nacionais em Saúde no Brasil** [editorial]. *Rev C S Col* 2006; 11(4):860.

Viacava F, Travassos C, Dachs N. **Inquéritos Nacionais em Saúde no Brasil** [editorial]. *Rev C S Col* 2006; 11(4):860.

RIBEIRO, Erlane M. : **Docente das disciplinas de Genética e Pediatria da Faculdade de Medicina de Juazeiro do Norte; Médica Geneticista do Hospital Geral César Cals e do Hospital Infantil Albert Sabin; Titular da Sociedade Brasileira de Genética Clínica e Sociedade Brasileira de Pediatria; Mestre pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo**. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2009; 55(3): 263-269 263. Disponível em: http://www.inca.gov.br/rbc/n_55/v03/pdf/67_revisao_literatura1.pdf. Acessado em: 22 set. 2016.

Bertoldo SA, Pasquini VZ. **Câncer de próstata: um desafio para a saúde do homem**. *Rev. Enferm. UNISA* 2010; 11(2): 138-42. Disponível em: <http://www.unisa.br/graduacao/biologicas/enfer/revista/arquivos/2010-2-15.pdf>. Acessado em: 22 set. 2016.