BIOMARCADORES DO CÂNCER DE PRÓSTATA

Ana Laura Rodrigues de Oliveira[1]
Douglas Alexsander Alves[2]

RESUMO

O câncer de próstata (CaP) é a segunda neoplasia mais comum entre homens no Brasil e uma das principais causas de mortalidade. O rastreamento atual, baseado no antígeno prostático específico (PSA) e no exame digital retal, apresenta limitações significativas, principalmente baixa especificidade, que resultam em biópsias e sobretratamentos desnecessários. Além disso, barreiras socioculturais no Brasil dificultam a adesão da população masculina ao diagnóstico precoce. Nesse cenário, a busca por biomarcadores mais sensíveis e específicos é fundamental. O presente trabalho revisa o papel de novas ferramentas diagnósticas, como microRNAs, oncogenes, a proteína CRISP3 e testes compostos, como *PCA3* e *SelectMDX*. Essas inovações demonstram potencial para aprimorar a acurácia diagnóstica, reduzir intervenções invasivas e promover um rastreamento mais preciso e personalizado do CaP.

Palavras chaves: *Biomarcadores; Câncer de Próstata; Diagnóstico; PSA (Antígeno Prostático Específico).*

ABSTRACT

Prostate cancer (PCa) is the second most common cancer among men in Brazil and a leading cause of mortality. Current screening methods, based on prostate-specific antigen (PSA) and digital rectal examination, have significant limitations, primarily low specificity, which leads to unnecessary biopsies and overtreatment. Furthermore, sociocultural barriers in Brazil hinder men's adherence to early diagnosis. In this context, the search for more sensitive and specific biomarkers is crucial. This study reviews the role of new diagnostic tools, such as microRNAs, oncogenes, the CRISP3 protein, and composite tests like *PCA3* and SelectMDX. These innovations show potential to improve diagnostic accuracy, reduce invasive procedures, and promote more precise and personalized PCa screening.

Keywords*:* Biomarkers; Diagnosis; Prostate Cancer; PSA (Prostate-specific antigen).

[1] Ana Laura Rodrigues de Oliveira - Acadêmico do curso de medicina do Centro Universitário Atenas.
[2] Prof. Dr. Douglas Alexsander Alves - Professor orientador do Cento Universitário Atenas.

INTRODUÇÃO

O câncer de próstata (CaP) é o segundo tipo mais comum entre os homens no Brasil e uma das principais causas de mortalidade, com cerca de 1,4 milhão de novos casos e 400 mil óbitos registrados mundialmente em 2024. Sua fisiopatologia ainda não está totalmente esclarecida, sendo atribuída a uma interação complexa entre fatores genéticos, ambientais e comportamentais. Nesse sentido, fatores genéticos como histórico familiar e mutações em genes relacionados à regulação do crescimento celular (BRCA1, BRCA2, HOXB13 e ATM) podem predispor o indivíduo à neoplasia prostática (American Cancer Society, 2024). Por outro lado, fatores ambientais e de estilo de vida, como dieta rica em gorduras animais, sedentarismo e obesidade, parecem modular a expressão gênica e influenciar mecanismos hormonais e inflamatórios envolvidos na carcinogênese (INCA, 2024).

Na prática clínica, o rastreamento é baseado na dosagem sérica do antígeno prostático específico (PSA) e no exame digital retal, ambos com limitações significativas de especificidade, o que resulta em resultados falso-positivos e biópsias desnecessárias. Além disso, no Brasil, o diagnóstico precoce enfrenta barreiras socioculturais que impactam negativamente a adesão da população masculina aos cuidados preventivos, como o estigma associado ao exame digital retal, a baixa percepção de risco entre homens e a resistência em buscar atendimento preventivo. (Salameh, 2015; Carvalho, 2021).

Nesse cenário, a busca por biomarcadores mais sensíveis e específicos é fundamental para aprimorar a acurácia diagnóstica e orientar condutas menos invasivas. Estudos recentes destacam o potencial de ferramentas como os microRNAs, que podem diferenciar tecidos tumorais de normais com alta precisão, e oncogenes, como *c-Myc* e *RAS*. Outros biomarcadores promissores incluem a proteína CRISP3 e testes compostos, como o *PCA3* e o SelectMDX. Esses avanços emergem como um caminho para um rastreamento mais preciso, personalizado e menos invasivo do CaP (Hong, 2022; Loeb, 2021; Hussain, 2023).

METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão bibliográfica realizada a partir de artigos e dados pesquisados em bases de dados Scielo, Lilacs, Pubmed, ScienceDirect, BVS Salud e Medline, nos idiomas inglês, espanhol e português, através dos descritores “Cancer Prostate”, “Molecular Biomarkers”, “microRNA”, utilizando operadores booleanos “OR” e “AND”. Foram incluídos estudos publicados a partir do ano de 2020, sendo utilizados, como critérios de exclusão, publicações anteriores ao período estabelecido.

DESENVOLVIMENTO

O câncer de próstata (CaP) é, no Brasil, o segundo tipo mais comum entre os homens, ficando atrás apenas do câncer de pele não melanoma, e representa uma das principais causas de mortalidade por neoplasias nessa população (INCA, 2025). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2024 foram registrados aproximadamente 1,4 milhão de novos casos no mundo e cerca de 400 mil óbitos por CaP, evidenciando sua alta relevância epidemiológica.

No atendimento clínico, os principais métodos de rastreio e diagnóstico continuam sendo a dosagem sérica do antígeno prostático específico (PSA) e o exame digital retal (toque retal). Ambos, no entanto, apresentam limitações importantes, sobretudo em relação à especificidade, resultando em um elevado número de resultados falsamente positivos e, consequentemente, levando à exames invasivos dispensáveis. Essa limitação impacta diretamente a eficiência dos programas de rastreamento, aumentando custos e gerando ansiedade e estresse nos pacientes, além de contribuir para a sobrecarga do sistema de saúde (NCCN, 2024). Ademais, a capacidade do PSA de identificar tumores clinicamente relevantes, especialmente em estágios iniciais, permanece tema de debate (Salameh, 2015).

TABELA 1 – Número de óbitos por CaP estratificados por idade.

Ano de Processamento	50–59 anos	60–69 anos	70–79 anos	80 anos e mais	Total
2020	634	624	668	701	2.627
2021	2.734	2.753	2.782	3.044	11.313
2022	5.174	5.566	5.698	5.936	22.374
2023	7.193	7.250	7.159	7.483	29.085
Total	15.735	16.193	16.307	17.164	65.399

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do SUS, adaptado pela autora, 2025.

Apesar da ampla utilização do antígeno prostático específico (PSA) como principal ferramenta de rastreamento do câncer de próstata, a análise de dados de mortalidade (Tabela 1) revela um crescimento consistente no número de óbitos, passando de 2627 casos em 2020 para 29085 óbitos em 2023. Esse aumento, pode sugerir que as estratégias de triagem atuais não são suficientes para impactar significativamente a mortalidade. Entretanto, é necessário considerar o impacto da pandemia de COVID-19 nesse período. Diversos estudos apontam que, entre 2020 e 2022, houve uma redução substancial nas consultas médicas, nos exames preventivos e nas biópsias prostáticas, em decorrência das medidas de distanciamento social e da sobrecarga dos serviços de saúde (Santos et al., 2023; Barbosa et al., 2022). Essa interrupção temporária nas ações de rastreamento e diagnóstico precoce provavelmente contribuiu para o subdiagnóstico de casos iniciais e, consequentemente, para o aumento da mortalidade observada nos anos subsequentes. Assim, os dados recentes sugerem que a efetividade do rastreamento depende não apenas da testagem em si, mas também de uma estrutura de atenção à saúde contínua e acessível, capaz de garantir o seguimento diagnóstico e terapêutico oportuno, especialmente em contextos de crise sanitária.

No contexto brasileiro, observa-se um retardo na implementação de políticas públicas voltadas à saúde integral do homem, refletindo-se na baixa adesão da população masculina aos cuidados preventivos. Esse cenário é agravado por barreiras socioculturais, como o estigma em torno da masculinidade e do rastreamento precoce, principalmente quando envolve o exame de toque retal. Concepções sociais que associam o homem à virilidade, invulnerabilidade e dominação, alinhadas a um ideal hegemônico de heterossexualidade, funcionam como obstáculos simbólicos à procura por atendimento, impactando negativamente o diagnóstico precoce do CaP (Vieira, 2024). Tais representações sociais contribuem para a negligência em relação à própria saúde e para o atraso no diagnóstico precoce do CaP.

Atualmente, a detecção precoce da neoplasia baseia-se no exame digital retal e na análise dos níveis de PSA. Entretanto, este marcador pode estar elevado mesmo na ausência de câncer. Além disso, sua baixa especificidade e limitada capacidade de diferenciar tumores indolentes de agressivos contribuem para tratamentos radicais evitáveis, como radioterapia e prostatectomia (Carvalho, 2021). Essa realidade evidencia que, além de barreiras socioculturais, as ferramentas atuais de rastreamento não oferecem a precisão necessária para reduzir efetivamente a mortalidade e o sobretratamento.

Sob tal ótica, o PSA é utilizado no Brasil como teste de triagem desde a década de 1980, principalmente para detecção precoce, acompanhamento de recorrência e progressão da doença. Alterações nos níveis do PSA podem preceder o início clínico do CaP em 5 a 10 anos, mas também ocorrem em condições benignas, como hiperplasia prostática benigna (HPB) e infecções do trato urinário, reforçando sua baixa especificidade e a necessidade de exames complementares. O PSA não é aplicável como método de prevenção nem como preditor prognóstico, sendo limitado ao diagnóstico precoce. Estudos de autópsia revelam que a maioria dos homens com mais de 80 anos apresentam células malignas na próstata sem manifestação clínica da doença, sugerindo que muitos tumores *in situ* não afetam a sobrevida, seja pela lenta evolução da neoplasia, seja pela ação da imunidade inata. Esse achado levanta discussões sobre o risco de tratamentos desnecessários no CaP (Steffen, 2018). Nesse sentido, a busca por biomarcadores mais específicos e sensíveis é fundamental para aprimorar o rastreamento e reduzir diagnósticos e tratamentos desnecessários. Nesse cenário, destacam-se os microRNAs (miRNAs) e oncogenes como ferramentas promissoras (De Wit, 2022).

Nessa perspectiva, há um aumento no interesse acerca dos miRNAs, que são pequenas moléculas de RNA não codificantes que regulam a expressão gênica de forma pós-transcricional e podem atuar como biomarcadores tumorais. Alterações no seu perfil de expressão estão associadas ao desenvolvimento e progressão do CaP. Estudos indicam que assinaturas específicas de miRNAs podem diferenciar com alta precisão tecidos cancerígenos de normais. Uma assinatura de 29 miRNAs apresentou acurácia de 97,18% e área sob a curva (AUC) de 0,989, superando o desempenho do PSA. Entre os miRNAs circulantes, o miR-21 se destaca, apresentando, segundo meta-análise, sensibilidade de 0,86, especificidade de 0,90 e AUC de 0,94, configurando-se como biomarcador não invasivo de grande potencial para o diagnóstico precoce (Ferreira, 2012).

Os oncogenes, por sua vez, são genes que, quando mutados ou superexpressos, podem desencadear ou acelerar o desenvolvimento de neoplasias. No CaP, oncogenes como *c-Myc* e *RAS* estão implicados na carcinogênese prostática. A detecção de alterações na expressão ou mutações nesses genes pode complementar os dados fornecidos pelos miRNAs, criando uma abordagem diagnóstica mais precisa. Evidências sugerem que a combinação de múltiplos biomarcadores, incluindo miRNAs e oncogenes, aumenta significativamente a acurácia diagnóstica, reduzindo o risco de falsos-positivos e falsos-negativos (Carlsson, 2020).

Evidências sugerem que pelo menos 30% dos casos de Cap são de baixo risco, com base nisso, estudar outros biomarcadores que tragam íntima relação com o CaP podem trazer mais sensibilidade e especificidade ao diagnóstico e nortear a conduta de forma menos agressiva. A CRISP3 (proteína secretora rica em cisteína 3), por exemplo, é uma proteína presente no aparelho reprodutor do homem, tendo papel na função e fertilização do esperma, e é capaz de inibir o crescimento de subgrupos de linhagens de células tumorais. Notou-se também que, quando há superexpressão dessa proteína juntamente com expressão de gene relacionado ao ETS (*ERG*) e *PTEN* (fosfatase análoga à tensina), há um pior prognóstico para CaP, trazendo à tona a necessidade da avaliação de neoplasia prostática a partir de outros biomarcadores que não o PSA isoladamente a fim de evitar a exposição a sobretratamento (Carvalho, 2021).

Apesar dos avanços, o rastreamento do CaP ainda é embasado em métodos limitados, como o PSA e o toque retal. Recentemente, testes compostos têm surgido como alternativas promissoras, a exemplo do *PCA3* (disponível e aprovado pela ANVISA com o nome de Progensa), um mRNA não codificante específico da próstata, que apresenta maior especificidade que o PSA e permite reduzir o número de biópsias desnecessárias ao orientar a decisão pelo procedimento. Testes urinários, como o SelectMDX, que avalia mRNAs *HOXC6* e *DLX1* têm demonstrado alto valor preditivo negativo, reduzindo em até 50% do número de biópsias sem que haja comprometimento da detecção de tumores de alto grau. (Hong, 2022; Loeb, 2021).

Além disso, biomarcadores circulantes também promissores incluem exossomas contendo miR-21, miR-375 e outros miRNAS, com sensibilidade de até 92% e valor preditivo negativo de 91% para lesões de alto grau. Portanto, esses avanços emergem como caminho para um rastreamento mais preciso, personalizado e menos invasivo do CaP, reduzindo intervenções desnecessárias e aprimorando a tomada de decisão clínica (Hussain, 2023).

Dessarte, avanços em biomarcadores moleculares e testes compostos, como o *PCA3*, SelectMDx (que avalia os mRNAs *HOXC6* e *DLX1*), ConfirmMDx (baseado na metilação de *GSTP1*, *RASSF1* e *APC*), além de proteínas como a CRISP3 e a análise de oncogenes (*c-Myc, RAS*) e microRNAs circulantes (como miR-21 e miR-375), apresentam-se como ferramentas promissoras para um rastreamento mais sensível, específico e menos invasivo (Tabela 2). Investir na validação e implementação dessas tecnologias é essencial para aprimorar a estratificação da doença, otimizar o uso de recursos clínicos e aumentar a adesão masculina às práticas preventivas, contribuindo para um manejo mais eficiente e personalizado do câncer de próstata.

TABELA 2 – Avanços em biomarcadores moleculares e testes compostos no câncer de próstata.

Teste / Biomarcador	Alvo molecular principal	Tipo de análise	Finalidade / Potencial clínico
PCA3	RNA não codificante (gene PCA3)	Urinária (pós-toque retal)	Aumenta a especificidade do rastreamento e reduz biópsias desnecessárias.
SelectMDx	mRNAs *HOXC6* e *DLX1*	Urinária	Avalia risco de câncer clinicamente significativo; auxilia na decisão sobre biópsia.
ConfirmMDx	Metilação dos genes *GSTP1*, *RASSF1* e *APC*	Tecidual (amostras de biópsia)	Detecta alterações epigenéticas associadas a câncer, reduzindo falsos negativos.
CRISP3	Proteína relacionada à inflamação e crescimento tumoral	Sérica	Potencial marcador de agressividade tumoral.
Oncogenes (c-Myc, RAS)	Expressão gênica alterada em tumores prostáticos	Tecidual / molecular	Associados à progressão e à resistência tumoral.
microRNAs circulantes (miR-21, miR-375)	microRNAs reguladores da expressão gênica	Soro / plasma	Biomarcadores promissores para detecção precoce e monitoramento da resposta terapêutica.

Fonte: Boehm et al, De Wit, M. et al., adaptada pela autora, 2025.

.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, apesar de sua ampla utilização e valor histórico, o antígeno prostático específico (PSA) apresenta limitações inerentes que comprometem sua acurácia diagnóstica, sobretudo no que se refere à baixa especificidade para o câncer de próstata. A elevação do PSA pode estar associada a condições benignas, como hiperplasia prostática benigna e prostatites, o que aumenta a taxa de resultados falso-positivos. Esse cenário favorece a realização de biópsias prostáticas desnecessárias e a identificação de tumores indolentes, culminando em sobrediagnóstico e, muitas vezes, em tratamentos excessivos, com potenciais repercussões negativas na qualidade de vida, como disfunção erétil e incontinência urinária. Assim, evidencia-se a necessidade de uma abordagem diagnóstica mais criteriosa, que integre o PSA a outros parâmetros laboratoriais, visando maior precisão na estratificação de risco.

Paralelamente aos desafios técnicos do rastreamento, o contexto sociocultural brasileiro exerce influência significativa na baixa adesão dos homens às estratégias de prevenção secundária do câncer de próstata. Estigmas historicamente associados à masculinidade, ao medo da fragilização da identidade masculina e a preconceitos relacionados ao exame de toque retal constituem barreiras relevantes ao acesso oportuno aos serviços de saúde. Esses fatores contribuem para o atraso no diagnóstico, resultando em maior proporção de casos identificados em estágios avançados da doença, nos quais as opções terapêuticas são mais limitadas e os desfechos clínicos menos favoráveis.

Diante desse panorama, torna-se imprescindível a formulação de políticas públicas que articulem avanços técnico-científicos e intervenções socioculturais. A incorporação de métodos diagnósticos mais

específicos, como os biomarcadores prostáticos, aliada à educação em saúde voltada à desconstrução de estigmas e à promoção do autocuidado masculino, pode ampliar a efetividade do rastreamento e reduzir danos associados ao sobrediagnóstico. Dessa forma, uma abordagem integrada e baseada em evidências mostra-se essencial para otimizar o diagnóstico precoce do câncer de próstata, minimizar riscos iatrogênicos e promover maior equidade no acesso à saúde da população masculina.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, I. R. et al. Impacto da pandemia de COVID-19 sobre o diagnóstico e tratamento do câncer de próstata no Brasil. ***Revista Brasileira de Cancerologia***, v. 68, n. 4, p. e-112345, 2022.

BOEHM, E. et al. Diagnostic value of prostate cancer antigen 3 (PCA3) in biopsy-naïve and biopsy-pretreated men: a meta-analysis. **European Journal of Cancer**, v. 165, p. 119-129, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. Tabnet. Sistema de Informações Hospitalares do SUS. **Mortalidade – Óbitos por Residência – Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2025. Disponível em: < http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def> Acesso em 18 de agosto de 2025.

CARLSSON, S. et al. The role of c-Myc and Ras signaling in prostate cancer. **Nature Reviews Urology**, v. 17, n. 8, p. 453-469, 2020.

CARVALHO, A. L. de et al. Câncer de próstata: epidemiologia, rastreamento e novos biomarcadores. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 19, n. 4, p. 257-264, 2021.

DE WIT, M. et al. MicroRNAs as novel biomarkers in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. **The Journal of Urology**, v. 207, n. 4, p. 777-789, 2022.

FERREIRA, J. A. et al. Circulating microRNAs as non-invasive biomarkers for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. **Oncotarget**, v. 3, n. 12, p. 1639-1650, 2012.

HONG, Y. et al. The clinical utility of SelectMDx and other urine-based tests for prostate cancer. **BJU International**, v. 129, n. 2, p. 138-146, 2022.

HUSSAIN, M. et al. Exosomal microRNAs as diagnostic biomarkers in prostate cancer: a systematic review. **Prostate Cancer and Prostatic Diseases**, v. 26, n. 1, p. 1-10, 2023.

LOEB, S. et al. The role of SelectMDx in prostate cancer diagnosis. **Current Opinion in Urology**, v. 31, n. 2, p. 121-126, 2021.

SALAMEH, S. et al. Prostate-specific antigen (PSA) as a diagnostic tool for prostate cancer: limitations and future perspectives. **Journal of Clinical Medicine**, v. 4, n. 3, p. 432-445, 2015.

SANTOS, L. M. et al. Efeitos da pandemia de COVID-19 sobre o rastreamento e mortalidade por câncer de próstata: uma análise temporal no Brasil (2018–2023). ***Cadernos de Saúde Pública***, v. 39, n. 2, p. e00124522, 2023

STEFFEN, C. et al. O impacto do rastreamento do câncer de próstata na mortalidade e sobrevida. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 5, p. 1-10, 2018.

VIEIRA, P. S. et al. Barreiras socioculturais para o diagnóstico precoce do câncer de próstata no Brasil. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 77, n. 1, p. 1-8, 2024