

## Utilização de marcadores tumorais no manejo clínico de câncer

*Use for tumor markers in clinical management of cancer.*

**Resumo:** O estabelecimento de medidas efetivas para controle de câncer envolve conhecimentos aplicáveis na prevenção, detecção precoce e melhoria da qualidade de vida dos pacientes oncológicos através de tratamento adequado. Para tanto o diagnóstico correto e específico é um constituinte primordial deste processo. Neste âmbito, os exames complementares, como a dosagem de marcadores tumorais, são aplicáveis com finalidade de agregar informações ao quadro clínico do paciente, por se relacionarem diretamente com a presença do tumor ou em decorrência dele. Devido as controvérsias sobre a utilização de marcadores tumorais no manejo clínico de câncer este trabalho se propôs a estudar os principais marcadores diagnósticos, quais etapas do manejo o doseamento deles se faz útil e à quais tipos de neoplasias malignas eles se associam. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, por busca nos sites PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde e Google Acadêmico utilizando os descritores "marcadores de tumor" e "marcadores biológicos de tumor", além das palavras-chaves "marcadores tumorais estadiamento" e " tumor markers". Foram encontradas 2240 referências, das quais 80 foram analisadas e os marcadores CEA, PSA e CA-125 predominaram no uso clínico, principalmente nas etapas de prognóstico e acompanhamento terapêutico. Verifica-se que a dosagem de marcadores tumorais se faz útil para complementariedade de informações em relação ao manejo clínico dos pacientes.

**Palavras-chave:** antígeno carcinoembrionário (CEA), antígeno prostático específico (PSA), antígeno carcinogênico (CA-125).

**Abstract:** The establishment of effective measures to control cancer involves applying knowledge on prevention, early detection and improvements in the quality of life of cancer patients through proper treatment, for this the correct and specific diagnosis is a major constituent of this process. In this sphere complementary tests like the dosage of tumor markers, are applicable for aggregate information to the patient's condition, because they relate directly to the presence of the tumor or due him. Because of controversies about the use of tumor markers in the clinical management of cancer, this study aimed to investigate major diagnostic markers, which stages of the management dosing them without making useful and which types of malignancies they associate. Through the websites PubMed, Academic Google and Biblioteca Virtual em Saúde using descriptors "tumor markers" and "biological markers of tumor", 2240 were found, which 80 were analyzed and the markers CEA, PSA and CA-125 predominated in clinical use, especially in the stages of prognosis and therapeutic monitoring. With regard to data studied it appears that the dosage of tumor markers is useful to complementary information to regarding the clinical management of cancer patients.

**Keywords:** CEA, PSA, CA-125.

**Halanna Cristina B. Silva<sup>1</sup>**

**Jaqueline Gleice A. Freitas<sup>2</sup>**

**Thaís Cidália Vieira<sup>2</sup>**

1. Bacharel em Farmácia pela Universidade Estadual de Goiás (UEG), Mestranda em Farmacologia pela Universidade Federal de Goiás (UFG) [halanna.cristina@gmail.com](mailto:halanna.cristina@gmail.com)

2. Professoras da Universidade Estadual de Goiás (UEG)

**Recebido em:** 14/03/2016

**Revisado em:** 17/05/2016

**Aceito em:** 07/07/2016

## Introdução

O termo câncer é utilizado genericamente para representar um conjunto de mais de uma centena de doenças, que de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) pode ser tratado de forma geral por: "crescimento descontrolado e disseminado de células, podendo afetar qualquer parte do corpo, frequentemente o crescimento invade os tecidos adjacentes e pode ocasionar em metástase em locais distantes"<sup>1</sup>.

Ao longo dos últimos anos, o processo global de industrialização culminou em intensa transformação dos padrões de vida da sociedade como um todo, principalmente nas condições de trabalho, educação e nutrição, conduzindo a uma inversão na demografia mundial, devido à diminuição das taxas de mortalidade e natalidade com paralelo crescimento da expectativa de vida e envelhecimento<sup>2,3</sup>.

Esta reedição no modo de vida da população conduziu a alterações na relação saúde-doença em países desenvolvidos, caracterizadas por uma transição na prevalência das doenças crônico-degenerativas em lugar das infecciosas. Entre as doenças crônico-degenerativas destacam-se as cardiovasculares e o câncer, da qual, segundo o relatório da Agência Internacional para Pesquisa em Câncer

(IARC) /OMS, tem se mostrado um grave problema de saúde pública de ordem cosmopolita, sendo responsável por mais de seis milhões de óbitos a cada ano, representando cerca de 12% de todas as causas de morte no mundo<sup>1,4,5</sup>.

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA) as neoplasias malignas constituem-se a segunda causa de morte na população brasileira desde 2003, representando quase 17% dos óbitos de causa conhecida. A OMS estimou que, no ano 2030, podem-se esperar 27 milhões de casos incidentes de câncer, 17 milhões de mortes por câncer e 75 milhões de pessoas vivas, anualmente, com câncer<sup>2,6</sup>.

Assim sendo o INCA propõe medidas de prevenção e controle da doença sob um mesmo foco e atenção em serviços assistenciais, para que uma vez confirmadas as estimativas, em que haja aumento rápido das neoplasias malignas não aconteça privação e, posterior escassez de recursos para as necessidades de diagnóstico, tratamento e acompanhamento<sup>6</sup>.

O estabelecimento de medidas efetivas para controle do câncer pressupõe informações de qualidade sobre a distribuição, incidência e mortalidade, possibilitando melhor compreensão da doença e seus determinantes. Pois compreender e controlar neoplasias requer conhecimentos científicos e técnicos que vão desde herança genética, dos

complexos mecanismos de regulação molecular intracelular, às escolhas individuais do estilo de vida<sup>6,7</sup>.

De acordo com o INCA a prevenção e o controle da doença estão entre os mais importantes desafios, científicos e de saúde pública de nossa época. Sendo que as atuações nas áreas estratégicas de prevenção e detecção precoce estão previstas nas ações integradas na política nacional de controle de câncer do Ministério da Saúde (MS), como previsto na portaria nº GM/MS 874 de 16 de maio de 2013<sup>2,8</sup>.

A Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer tem por objetivo contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos usuários com câncer, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno e cuidados paliativos<sup>8</sup>. E de acordo com o INCA o tratamento adequado é determinante para a promoção de controle e cura da doença e, possui como passo primordial o diagnóstico correto e o mais precoce possível<sup>2</sup>.

O diagnóstico clínico é composto por exame físico e anamnese, elementos norteadores para a indicação de exames complementares, possuindo estes múltiplas funções, tais como, avaliar o tumor primário, as funções orgânicas, a ocorrência simultânea de outras doenças e a extensão da doença neoplásica, além

de detecção de recidivas, controle da terapêutica e análise de grupo de risco<sup>3</sup>.

Entre os exames complementares comumente utilizados em oncologia se encontram, os de imagem (tomografia computadorizada, ressonância magnética, entre outros) e os laboratoriais. Alguns tumores se caracterizam pela produção de substâncias, denominadas marcadores tumorais cuja dosagem se utiliza como meio diagnóstico, parâmetro de estadiamento, controle da terapêutica e fator prognóstico, sendo assim usados como exames complementares em oncologia<sup>9,10</sup>.

Marcadores biológicos de tumor ou simplesmente marcadores tumorais são produtos moleculares, que se encontram presentes no tumor e em líquidos biológicos. Podem ser produzidos primariamente pelo tumor, ou em resposta à presença dele, eventualmente se encontram presentes em indivíduos saudáveis e, frequentemente em pessoas com doença benigna, mas quanto aos doentes oncológicos, os marcadores refletem alterações celulares e moleculares associadas à transformação maligna e, de forma geral são encontrados em níveis bem mais elevados<sup>9,11,12</sup>.

Uma vez que os marcadores tumorais auxiliam nos processos de diagnóstico, estadiamento, avaliação da resposta terapêutica (inclui-se: progressão ou regressão da doença, recorrências,

detecção de recidivas e avaliação de metástase) e, prognóstico, o presente trabalho considerou por manejo clínico do câncer, essas etapas supracitadas, em que o doseamento das macromoléculas tumorais é útil no acompanhamento dos casos clínicos das neoplasias malignas ou benignas<sup>2,9,10</sup>.

Marcadores tumorais perfeitos seriam aqueles produzidos apenas por células tumorais, extremamente específicos para uma determinada neoplasia e sensibilidade suficiente para detectar a presença de pequeno número de células neoplásicas. Infelizmente, grande parte dos marcadores não atende a essas especificações, alguns poucos possuem especificidade para um dado tipo de tumor (marcador específico) e o restante pode ser detectado em tumores do mesmo tecido (marcador associado)<sup>12</sup>.

As aplicações clínicas dos marcadores tumorais são ainda controversas e carecem de esclarecimentos, não podem ser ignoradas uma vez que são diversas e conferem benefícios aos pacientes oncológicos. Cada marcador tumoral tem um perfil variável de utilidade para o seguimento clínico da doença, determinando o diagnóstico e prognóstico, avaliação da resposta à terapia, detecção de metástases e, ou monitoramento de recorrência do câncer. Para tanto o presente trabalho se propõe a um levantamento bibliográfico para

estudo dos principais marcadores tumorais relatados em uso no manejo clínico, a fim de verificar em quais etapas específicas do manejo clínico, os marcadores tumorais, mais descritos, são utilizados e, relacionar a presença de um dado marcador tumoral ao (s) tipo (s) de câncer diagnosticado<sup>11-13</sup>.

## **Materiais e Métodos**

Este trabalho consistiu em uma revisão integrativa da literatura a respeito do uso clínico de marcadores tumorais, que dispõe brevemente sobre os três principais marcadores tumorais diagnósticos.

A pesquisa se deu através dos sites de busca PubMed, Google Acadêmico e Biblioteca Virtual de Saúde, utilizando os descritores "marcadores de tumor" e "marcadores biológicos de tumor", além das palavras-chaves "marcadores tumorais estadiamento" e " tumor markers".

Como critérios de inclusão utilizou-se artigos em língua portuguesa, inglês e espanhol, com ano de publicação compreendido entre 1990 e 2013. Entre os critérios de exclusão estão os marcadores genéticos, como os oncogenes, devido ao fato de serem menos usuais na terapêutica, estes não se fazem objeto desse estudo. Os aspectos laboratoriais de doseamento dos marcadores tumorais

não se fazem alvo desse estudo, sendo objeto de exclusão do trabalho.

Foram encontradas pela busca 2240 referências, dessas 120 se enquadravam nas referências, todavia não possuíam texto completo, assim sendo analisou-se um total de 80 trabalhos científicos, dos quais 73 são artigos científicos (incluindo entidades competentes, como o INCA, ASCO, ASTRO, Associações Nacionais em Câncer, entre outros) e, os demais se tratavam de dissertações de mestrado e doutorado. Os marcadores tumorais CEA, PSA e CA-125 devido a maior frequência referenciada foram os selecionados para integrar a revisão do presente trabalho.

## Resultados e Discussão

### Etapas de utilização dos marcadores tumorais no manejo clínico

O marcador tumoral ideal possui uma série de características específicas, deve ser produzido por células

neoplásicas de uma mesma linhagem e ter capacidade de se disseminar pelos fluidos corporais em níveis mensuráveis, de forma que se correlaciona diretamente com a extensão precisa da doença, refletindo assim a evolução ou regressão clínica da doença. Dessa forma deve se fazer útil em todas as etapas do manejo clínico, através de diagnóstico precoce, estadiamento, seleção e monitorização do tratamento, utilidade no prognóstico e detecção precoce de recidiva, além de especificidade e sensibilidade elevadas e, custo acessível<sup>13-15</sup>.

Até o momento não há nenhum marcador tumoral que engloba todas as especificações desejadas, mas entre os marcadores utilizados no monitoramento clínico o PSA consiste naquele que melhor atende as características ideais, os atributos do PSA como marcador tumoral que atendem as especificações ideais são retratados no Tabela 1<sup>15</sup>.

Tabela 1. Atribuições do PSA que melhor atendem as especificações ideais.

Atribuições do PSA no manejo clínico
Órgão específico, os níveis séricos são proporcionais ao volume e extensão tumoral.
Produzido por células tumorais e, disseminado para os fluidos corporais (líquido seminal e sangue).
Quantificação por métodos não invasivos; fácil dosagem.
Doseamento permite o estadiamento e auxilia em determinar a extensão da doença.
Monitorização da resposta terapêutica em prostatectomia radical, radioterapia e depleção androgênica.
Detecção precoce de recidivas e metástases (recidiva bioquímica).
Níveis elevados de PSA se associam ao prognóstico da doença.

Fonte: CALVETE et al., 2003; EL BAROUKI, 2012; INCA, 2010.

A indicação do PSA na triagem de indivíduos assintomáticos encontra-se aliada ao exame de toque retal, e é irrefutável a contribuição significativa de ambos, para a redução das taxas de mortalidade da doença através da detecção precoce, com sensibilidade de 96%<sup>16,17</sup>.

Para melhores índices de sensibilidade na detecção precoce do CP, os limites de PSA risco foram ampliados da faixa de 4,1 a 10 ng/ml para 2,6-10 ng/ml, devido ao fato de 20% 30 dos pacientes com câncer de próstata apresentarem valores de PSA inferiores a 4ng/ml<sup>18,19</sup>. Todavia esta medida ocasiona em perda de especificidade do teste e, resulta em intervenções cirúrgicas e biópsias desnecessárias, as alternativas encontradas para reversão desse quadro implica em adequar a dosagem de PSA à idade do paciente, cálculo da densidade do PSA, porcentagem de PSA livre, velocidade do PSA<sup>20,21</sup>.

As recomendações do rastreamento populacional em casos de homens assintomáticos não possuem um consenso, enquanto que o Ministério da Saúde aponta para a necessidade de triagem em homens de 45 a 75 anos, mas não recomenda nenhum exame em específico, no entrando, a Sociedade Brasileira de Urologia recomenda o exame preventivo em homens acima de 50 anos sem histórico familiar de CP e, em indivíduos acima dos 40 anos com

histórico familiar do câncer de próstata, por associação da dosagem de PSA ao exame de toque retal<sup>22</sup>.

A densidade do PSA (PSAD) correlaciona o volume da próstata aos níveis de PSA produzidos especificamente pelo tecido. Os resultados De Castro et al. (2011) apresentaram sensibilidade de 83,8% e valor de predição positivo de 92%, para ponto de corte em 0,09 ng/ml/cc, pois os pacientes diagnosticados com câncer de próstata obtiveram média de PSAD em 0,31 ng/ml/cc, enquanto que os indivíduos com resultado negativo, alcançaram PSAD de 0,10 ng/ml/cc. Em contrapartida resultados obtidos por Catalona et al. (1997) sugerem redução do ponto de corte para 0,078 ng/ml/cc, apresentando sensibilidade de 95%<sup>18,20</sup>.

O PSA pode ser encontrado na corrente sanguínea na forma livre ou ligado a proteínas plasmáticas  $\alpha$ -1-antitripsina e  $\alpha$ -2-macroglobulina, sendo que frações ligadas a esta primeira são maiores em pacientes com CP em vista dos pacientes com hiperplasia prostática benigna (HPB). A dosagem de PSA livre é retratada por aumentar a especificidade da triagem do câncer, diminuindo número de biópsias indesejadas. Estudos de Gregorio et al. (2007), apontaram que a determinação do PSA livre e do PSAD possibilitaram resultados discriminantes entre CP e HPB, fato que não ocorre com a dosagem simples de PSA<sup>19,21</sup>.

O uso do CEA, diferente do que ocorre ao PSA para o câncer de próstata, não é recomendado para o rastreamento populacional de câncer colorretal em indivíduos assintomáticos, nem tampouco para os demais tipos de câncer em que os níveis de CEA se encontram elevados. Isso ocorre devido aos valores baixos de sensibilidade (30-80%, dependendo do estágio), apesar da sensibilidade maior ser esperada em indivíduos sintomáticos, por apresentarem estágios avançados da doença<sup>9,23,24</sup>.

O doseamento de CEA se mostrou eficiente no diagnóstico diferencial de derrames pleurais malignos, um quadro clínico ocasionado em virtude, principalmente das neoplasias de pulmão, mas que também ocorre para o câncer de mama e linfoma. Enquanto Da Silva Júnior et al. (2004) apoiam o uso de CEA presente no líquido pleural como auxílio no diagnóstico de derrames pleurais, WAGNER et al. (2007) defendem o uso de marcadores nesses casos apenas quando associados em conjunto, CEA, CYFRA 21.1 e CA 15.3<sup>25,26</sup>.

A utilização do CA-125 em triagem de indivíduos assintomáticos não é recomendada, à exceção de mulheres com síndrome hereditária de ovário policístico, pois possuem alto risco de desenvolvimento da doença, principalmente se apresentarem parentes de primeiro grau diagnosticados com o câncer de ovário. Nestas pacientes o

rastreamento por dosagem seriada de CA-125 em conjunto com ultra sonografia transvaginal anualmente, terá fortes chances de detectar precocemente a malignidade de ovário, caso este seja incidente<sup>13,27</sup>.

A principal utilidade dos marcadores tumorais concentra-se no acompanhamento terapêutico, principalmente em condições pós-operatórias (intervenções cirúrgicas curativas), pois níveis persistentemente elevados dos marcadores tumorais analisados sugerem persistência de doença neoplásica, recidiva e/ou metástase. Níveis elevados dos marcadores tumorais se associaram ao pior prognóstico da doença<sup>6,27-31</sup>.

A ASCO recomenda a dosagem do CEA em pacientes com câncer colorretal, antes da cirurgia com objetivo de complementar o estadiamento e auxiliar o planejamento cirúrgico, reconhece que mesmo os níveis elevados de CEA indicando prognóstico ruim da doença, não deve ser analisado isoladamente. Também aponta o CEA como a melhor abordagem custo-efetiva para detecção de metástase do cólon, por outro lado Sturgeon et al. (2002) atentam para que o CEA não seja usado isoladamente, mas com objetivo de agregar valor a avaliação por outros métodos<sup>30,33</sup>.

Aledo e Ximénez (2011) salientam a existência de níveis elevados de CEA no

pré-operatório indicando pior prognóstico, já Moraes et al. (2003) afirmam 44% dos pacientes que não apresentaram níveis de CEA alterados no pré-operatório, obtiveram níveis elevados de CEA no desenvolvimento de metástase. Assim sendo, mesmo em pacientes com resultados normais para o CEA sérico, o doseamento deste não deve ser excluído do acompanhamento pós-operatório<sup>33,34</sup>.

Moraes et al. (2003) apontam o CEA como superior aos demais marcadores para detecção de recidivas em tumores colorretais no pós-operatório, o mesmo não ocorre quando se trata do uso de CEA em pacientes com carcinoma gástrico, nestes casos, Hoskovec et al. (2012) demonstram melhores resultados com adição da dosagem de CA 19.9 ao doseamento do CEA, para detecção de metástases e recidivas<sup>34,35</sup>.

O mesmo ocorre para o carcinoma de pulmão, que assim como ocorre aos demais, os níveis elevados de revelaram pior prognóstico, principalmente nos estágios mais avançados, entretanto Gross et al. (2000) salientam que para o câncer de pulmão de células não pequenas, é importante a associação da dosagem do CEA a outros marcadores (CA 72.4, NSE, CA 19.9 e/ou CA 15.3) para resultados mais específicos e sensíveis<sup>31</sup>.

Em relação ao acompanhamento terapêutico do câncer de próstata há o conceito de recidiva bioquímica como

uma proposta para antever um quadro clínico de recidiva. Fonseca et al. (2007) consideram recidiva bioquímica como o aumento de PSA após PR ou, elevação após um período de estabilização ou níveis diminuídos, como fator para se considerar intervenção terapêutica de resgate, evitando retrocesso ao quadro de malignidade<sup>38</sup>.

A ASTRO, por sua vez considera o termo recidiva bioquímica como três elevações consecutivas acima do PSA nadir e, a data de recidiva consiste na média entre a data do PSA abaixo do valor nadir e a data da primeira elevação<sup>33</sup>. Todavia Franca et al. (2008) afirmam que não há consenso entre os resultados e a definição estabelecida, pela ASTRO não considera aspectos fundamentais do acompanhamento de câncer de próstata, como valores diferenciais entre as terapias realizadas, falta de consideração com os erros laboratoriais e recidivas bioquímicas documentadas tardiamente, em vista das datas se encontrarem distantes umas das outras<sup>39</sup>.

Amis et al. (2005) preconizam o uso do PSA para rastreamento de doença persistente, recorrente ou metastática em pacientes submetidos à prostatectomia radical e, afirma que a redução do PSA a níveis de nadir são alcançados em aproximadamente um ano em pacientes tratados por radioterapia. No entanto Franca et al. (2008) declaram que o

conceito de recidiva bioquímica não se encontra bem definido para pacientes expostos a radioterapia e, por isso a dosagem de PSA nesses casos precisa ser revista, além disso indica a redução do PSA abaixo dos valores de nadir, em menos de um ano, como o pior prognóstico<sup>28,39</sup>.

O conceito de recidiva bioquímica tem através do doseamento de PSA um indicativo precedente para recidiva clínica, contudo ainda se encontra sob questionamentos em relação aos pacientes tratados por radioterapia, pois conforme afirmam Franca et al. (2008) não há um senso comum entre a comunidade científica sobre o momento exato em que se dá a recidiva bioquímica e, conseqüentemente não é possível determinar o melhor momento para iniciar uma terapia de resgate<sup>39</sup>.

Todavia, por ser antígeno específico, a presença do PSA após o tratamento em pacientes com câncer de próstata, é um indicador imprescindível para a persistência de células neoplásicas ou mesmo ocorrência de metástases, assim sendo a dosagem de PSA é recomendada a cada 3-4 meses durante, no mínimo, dois anos e a cada seis meses após. Os preceitos para início de recidiva bioquímica permanecem sendo o determinado pela ASTRO<sup>38,39</sup>.

Em relação ao rastreamento do câncer de ovário com o CA-125, este representa como diagnóstico diferencial

em pacientes com massa pélvica detectada, em mulheres na pós-menopausa com níveis acima de 65 U/ml o valor preditivo positivo para câncer de ovário é de 98%, de acordo com Perkins et al. (2003), que também relacionam este marcador ao volume e estágio tumoral do câncer de ovário e, por isso tem forte indicação prognóstica, principalmente em pacientes no pré-operatório, no entanto Meyer e Rustin (2000) limitam o uso isolado do CA-125 como fator prognóstico em quimioterapia inicial e apontam associação com outros marcadores para resultados mais confiáveis<sup>25,40</sup>.

#### **Quanto aos tipos tumorais relacionados**

O PSA como o próprio nome conclama é prostático específico e, assim sendo se correlaciona diretamente com doenças desse órgão, também apresenta níveis séricos em condições fisiológicas normais (menor proporção), conforme representado no Tabela 4. Para a maioria dos homens (cerca de 80%) níveis elevados de PSA são encontrados, sobretudo em condições de malignidades em relação às doenças benignas, como o HPB<sup>15,20</sup>.

Níveis de CA-125 se mantem alterados tanto em condições benignas quanto em malignas, no entanto conforme demonstrado por Appel et al. (2009), doenças benignas, tendem a manter níveis de CA-125 estáveis ou em

declínio, enquanto neoplasias apresentam concentrações crescentes e, para estes recomenda-se ecografia transvaginal. O câncer de ovário constitui uma neoplasia

de baixa incidência, entretanto a mortalidade é elevada, mediante ao diagnóstico tardio e estágio clínico avançado<sup>13,29</sup>.

**Tabela 2.** Marcadores tumorais e associações malignas e benignas.

Marcador Tumoral	Tumor Principal	Associação maligna adicional	Condição Benigna
<b>CEA</b>	Carcinoma colorretal	Câncer de pulmão, mama, gástrico, pancreático, hepático, linfoma.	Fumantes, úlcera gástrica, infecção intestinal, obstrução biliar, pancreatite e cirrose.
<b>PSA</b>	Câncer de próstata	Não há	Hiperplasia prostática benigna, prostatite, após a ejaculação.
<b>CA-125</b>	Câncer de ovário	Endometrial, tubas uterinas, colorretal e mama.	Ovários policísticos, endometriose, inflamação pélvica, ascite.

Fonte: ALMEIDA et al., 2007; FERRAZ E ANDRIOLO, 2000; PERKINS et al., 2003; SOUZA, 2002.

Entretanto a sensibilidade do CA-125 para câncer de ovário em estágio I, é apresentada entre 27 e 66% por Reis et al. (2005) e, na faixa de 50% em Almeida et al. (2007), valores baixos que não contribuem totalmente para o diagnóstico precoce das pacientes. Uma alternativa encontrada por Yurkovetsky et al. (2010) em associar o CA-125 ao doseamento de CEA, VCAM-1 e HE4 aumentou a

sensibilidade para 86% e especificidade de 98%<sup>9,13,41</sup>.

O CA-125 constitui um fator preditivo do câncer de ovário, principalmente em mulheres na pós-menopausa, quando o risco de doença maligna é elevado. O doseamento de CA-125 em conjunto com ultrassonografia vaginal e exame físico diminuem intervenções cirúrgicas desnecessárias,

que poderiam agravar o quadro clínico da doença<sup>29,41</sup>.

O CEA é o principal marcador para o câncer colorretal, secundariamente se relaciona ao câncer pulmonar e gástrico. Também se encontra associado a doenças benignas, todavia nestes casos a dosagem do antígeno se encontra até cinco vezes menor, em vista das doenças malignas<sup>11,36,43</sup>.

### Conclusão

As publicações atuais respaldam a utilização dos marcadores tumorais como exames complementares no manejo de pacientes oncológicos, pois são métodos relativamente simples, de baixo custo e não invasivo. Os valores baixos de sensibilidade não constituem um empecilho para o uso, uma vez que adequações validadas podem ser usadas para incrementar a análise laboratorial e fornecer informações fidedignas e confiáveis.

Por todos os aspectos observados, os marcadores tumorais são utilizados principalmente nas etapas de prognóstico e acompanhamento terapêutico, com ênfase na avaliação pós-operatória, com finalidade de prever recidivas e metástases, além de julgar progresso ou regressão da doença.

Em virtude dos dados expostos pode-se inferir que mesmo quando os marcadores não atendem restritamente as especificações de marcador ideal, a

utilização procede, visto que se destinam a complementar as informações obtidas através de outros exames e, em conjunto fornecerem informações suficientes para melhor compreensão do quadro clínico do paciente, com finalidade de traçar ações eficazes no cuidado ao paciente.

### Referências Bibliográficas

1. Organização Mundial da Saúde. Policies and managerial guidelines for national cancer control programs. Rev Panam Salud Publica. Washington, DC: WHealth Organization; 2002.
2. Ministério da saúde (BR); Instituto Nacional do Câncer (BR). Estimativa 2010: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da saúde, 2009.
3. Guerra MR, Gallo CVM, Azevedo G, Mendonça S. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. Rev Bras Cancerol. 2005; 51 (3): 227-34.
4. Araújo JD. Polarização Epidemiológica no Brasil. Epidemiol Serv Saúde. 2012; 21 (4): 533-38.
5. Duarte EC, Barreto SM. Transição demográfica e epidemiológica: a Epidemiologia e Serviços de Saúde revisita e atualiza o tema. Epidemiol Serv Saúde. 2012; 21 (4):529-32.
6. Instituto Nacional do Câncer (BR); Coordenação Geral de Ações Estratégicas; Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2012: Incidência

de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer, 2011.

7. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde (BR), Departamento de Regulação, Avaliação e Controle (BR), Coordenação Geral de Sistemas de Informação (BR). Manual de bases técnicas da oncologia – SIA/SUS - sistema de informações ambulatoriais, 2013.

8. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 874 GM/MS DE 16 de maio de 2013. Institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). [acesso em 10 jul 2015]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0874\\_16\\_05\\_2013.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0874_16_05_2013.html)

9. Almeida JRC, Pedrosa, NL, Leite, JB, Fleming, TRP, Carvalho, VH, Cardoso, AAA. Marcadores Tumorais: revisão da literatura. Rev Bras Cancerol. 2007; 53(3):305-16.

10. Silveira, A.S. Câncer ginecológico: Diagnóstico e tratamento. In: Gil RA. Fatores prognósticos, preditivos e marcadores tumorais no câncer ginecológico. Florianópolis: UFSC 2005, p. 135-52.

11. Capelozzi, VL. Entendendo o papel de marcadores biológicos no câncer de pulmão. J Pneumol. 2001; 27(6):321-28.

12. Ferraz LCG, Andriolo A. Marcadores tumorais bioquímicos. RBM Rev Bras Med. 2000; 5(2). Disponível em

[http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id\\_materia=105](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=105)

13. Reis FJC. Rastreamento e diagnóstico das neoplasias de ovário-papel dos marcadores tumorais. Rev Bras Ginecol Obstet. 2005; 27(4):222-27.

14. Gonçalves FS. Avaliação do índice de risco de malignidade para câncer de ovário em pacientes atendidas no Hospital Universitário: uma análise da subdivisão em três categorias de risco [trabalho de conclusão de curso]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, Faculdade de Medicina; 2008.

15. Toniazzi GP. Correlação entre os níveis séricos de PSA e estimativa de volume tumoral em fragmentos de biópsias de próstata em pacientes portadores de adenocarcinomas de próstata [dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de pós graduação em medicina:cirurgia; 2005.

16. Barouki MP et. Rastreamento do câncer de próstata em homens acima de 50 anos através do exame diagnóstico de PSA. Revista Eletrônica Gestão & Saúde. 2012; 3(2):687-93.

17. Oliveira GG, Fonseca CA. Uso de marcadores tumorais no diagnóstico e acompanhamento do tratamento do câncer. Revista eletrônica de Farmácia. 2011; 8 (2):60-74.

18. Catalona WJ, Smith DS, Ornstein DK. Prostate cancer detection in men with serum PSA concentrations of 2.6 to 4.0

ng/mL and benign prostate examination. Enhancement of specificity with free PSA measurements. *JAMA*. 1997; 277 (18):948-54.

19. Sociedade Brasileira de Urologia, Projeto Diretrizes, Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Câncer de Próstata: Marcadores Tumorais. 2006.

20. Castro HAS de, Iared W, Shigueoka, DC, Mourão JE, Ajzen S. Contribuição da densidade do PSA para prever o câncer da próstata em pacientes com valores de PSA entre 2,6 e 10,0 ng/ml. *Radiol Bras*. 2011; 44(4):205-09.

21. Gregorio EP, Grando JP, Saqueti EE, Almeida SH, Moreira HA, Rodrigues MA. Comparison between PSA density, free PSA percentage and PSA density in the transition zone in the detection of prostate cancer in patients with serum PSA between 4 and 10 ng/ml. *Int Braz J Urol*. 2007; 33(2):151-60.

22. Gomes R, Rebello LEFS, Araújo FC, Nascimento EF. A prevenção do câncer de próstata: uma revisão da literatura. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2008; 13(1):235-46.

23. Duffy MJ. Carcinoembryonic Antigen as a Marker for Colorectal Cancer: Is It Clinically Useful?. *Clin Chem*. 2001; 47(4):624-30.

24. Souza JV. Marcadores mucinosos associados a câncer. *Revista AMRIGS*. 2002; 46(1,2):70-83.

25. Da Silva CT Jr, Cardoso JP, Santos LM dos, Zamboni M, Araújo EG de.

Diferenciação neuroendócrina dos carcinomas brônquicos. *Pulmão RJ*. 2006; 15(1):39-43.

26. Wagner IC, Guimarães MJB, Silva LKN da, Melo FM de, Muniz MTC. Avaliação dos valores sérico e pleural dos marcadores tumorais CEA, CYFRA21-1 e CA 15-3 em portadores de derrame pleural. *J Bras Pneumol*. 2007; 33(2):185-91.

27. Perkins GL, Slater ED, Sanders GK, Prichard JG. Serum Tumor Markers. *American Academy Family Physician*. 2003; 68(6):1075-82.

28. Amis ES Jr, Bigongiari LR, Bluth EI, Bush WH Jr, Choyke PL, Fritzsche PJ, et al. Seguimento pós-tratamento de câncer de próstata. *Colégio Brasileiro de Radiologia Critérios de Adequação do ACR*. 2005; 881-86.

29. Appel, M. Rastreamento e diagnóstico do câncer de ovário. *Rev AMRIGS*. 2009; 53(3): 313-18.

30. Desch CE, Benso B Al III, Somerfield MR, Flynn PJ, Krause C, Loprinzi CL, et al. Colorectal Cancer Surveillance: 2005 Update of an American Society of Clinical Oncology Practice Guideline. *Journal of clinical oncology*. Alexandria, VA: ASCO special article. 2005, 23(33): 8512-19.

31. Sakao Y, Tomimitsu S, Takeda Y, Natsuaki M, Itoh T. Carcinoembryonic antigen as a predictive factor for postoperative tumor relapse in early-stage lung adenocarcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004; 25(4):520-22.

32. Moraes CP, Amstalden A Neto, Sanches FL, Quilici FA . Valor da dosagem do Antígeno Carcinoembrionário, da fosfatase alcalina e da Gama-glutamil transpeptidase no seguimento de pacientes com câncer de cólon e de reto. *Rev Bras Coloproct.* 2003; 23(3):163-67.
33. Sturgeon C. Practice Guidelines for Tumor Marker Use in the Clinic. *Clin Chem.* 2002; 48(8):1151-59.
34. Aledo VS, Ximénez EGG. Vía clínica de la Cirugía programada por carcinoma colorrectal. Associação Espanhola de Coloproctologia. Madri, Espanha, 2011.
35. Hoscovek D, Varga J, Konecná E, Antos F. Levels of CEA and Ca 19 - 9 in the sera and peritoneal cavity in patients with gastric and pancreatic cancers. *Acta Circ. Brasileira.* 2012, 27(6):410-16.
36. Bast RC Jr, Ravdin P, Hayes DF, Bates S, Fritsche H Jr, Jessup JM, et al. 2000 Update of Recommendations for the Use of Tumor Markers in Breast and Colorectal Cancer: Clinical Practice Guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol.* 2001; 19(6):1865-78.
37. Capelozzi VL, Ab'saber AM, Silva AGP, Gallo CP, Brandão F. Requisitos mínimos para o laudo de anatomia patológica em câncer de pulmão: justificativas na patogênese. *J Bras Pneumol.* 2002; 28(4):201-18.
38. Fonseca RP, Fernandes AS Jr, Lima VS, Lima SSS, Castro AF de, Lins e Horta H, Favato, B Neto. Recidiva bioquímica em câncer de próstata: artigo de revisão. *Rev Bras Cancerol.* 2007;53(2):167-72.
39. Franca CAS, Vieira SL, Penna ABRC. Definição de Recidiva Bioquímica após Tratamento Radioterápico do Câncer de Próstata Localizado: Revisão de Literatura. *Rev Bras Cancerol.* 2008; 54(1):57-61.
40. Meyer T, Rustin GJS. Role of tumour markers in monitoring epithelial ovarian Câncer. *Br J Cancer.* 2000; 82(9):1535-38.
41. Yurkovetsky Z, Skates S, Lomakin A, Nolen B, Pulsipher T, Modugno F, et al. Development of a Multimarker Assay for Early Detection of Ovarian Cancer. American Society Oncology. *J Clin Oncol.* 2010; 28(13): 2159-2166.
42. Martinez CAR, Priolli DG, Cardinalli IA, Piovesan H, Pereira JA, Waisberg J, Margarido NF. Correlação entre o padrão de expressão tecidual e os valores séricos do antígeno carcinoembrionário em doentes com câncer colorretal. *Rev Bras Coloproct.* 2006; 26 (1):41-53.