

Uso de marcadores tumorais para o diagnóstico do câncer: uma revisão de literatura

Use of tumor markers for câncer diagnosis: a literature review

Uso de marcadores tumorales para el diagnóstico del câncer: una revisión de la literatura

Recebido: 25/11/2020 | Revisado: 27/11/2020 | Aceito: 01/12/2020 | Publicado: 05/12/2020

Patrick Rodrigues Fleury Cabral

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8471-3037>

UNIFACC-MT, Brasil

E-mail: patrickbiologo@yahoo.com.br

José Carlos Pereira Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5625-7759>

Faculdade de Cuiabá, Brasil

E-mail: jocapeju321@gmail.com

Josué Ribeiro Da Silva Nunes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3927-5063>

Universidade do Estado de Mato Grosso, Brasil

E-mail: josue@unemat.br

Juliana Gonçalves Nunes Do Nascimento

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8814-1160>

UNIFACC-MT, Brasil

E-mail: julianagoncalves.s@outlook.com.br

Resumo

Os diversos tipos de câncer tem sido a segunda maior causa de mortalidade na grande parte dos países, e o uso de marcadores tumorais para o diagnóstico do câncer é um assunto relevante para a área da saúde. Este estudo tem como objetivo demonstrar a importância dos exames laboratoriais que utilizam métodos pouco invasivos e que possam identificar alterações em diversos órgãos do corpo humano, podendo assim analisar dados relacionados a exames utilizados que auxiliam no diagnóstico de câncer, com exames simples e com o custo de alguns exames relativamente mais baratos que exames de imagens, assim podendo ser realizado por pessoas de diversas classes sociais e tem como esperado instruir e conscientizar sobre a importância do estudo presente. Foi realizado um estudo bibliográfico utilizando

como palavras-chave “marcadores tumorais” e exames bioquímicos” e usando dados do SCIELO (Scientific Electronic Library Online), artigos publicados no período de 2001 a 2019, com o intuito de adquirir e instruir conhecimento sobre o tema, o uso de marcadores tumorais.

Palavras-chave: Marcadores tumorais; Biomarcadores; Exames bioquímicos.

Abstract

The various types of cancer have been the second largest cause of mortality in most countries, and the use of tumor markers for cancer diagnosis is a relevant issue for the health area. This study aims to demonstrate the importance of laboratory tests that use non-invasive methods and that can identify alterations in several organs of the human body, thus being able to analyze data related to tests used that help in the diagnosis of cancer, with simple exams and with the cost of some exams relatively cheaper than images, thus being able to be performed by people of several social classes. and has as expected to instruct and raise awareness about the importance of the present study. A bibliographic study using as keywords "tumor markers" and biochemical exams" and using data from SCIELO (Scientific Electronic Library Online), articles published from 2001 to 2019, with the purpose of acquiring and instructing knowledge on the subject. The use of tumor markers.

Keywords: Tumor markers; Biomarkers; Biochemical examinations.

Resumen

Los diversos tipos de cáncer han sido la segunda causa de mortalidad en la mayoría de los países, y el uso de marcadores tumorales para el diagnóstico del cáncer es un problema de salud relevante. Este estudio tiene por objeto demostrar la importancia de las pruebas de laboratorio que utilizan métodos no invasivos y que pueden identificar alteraciones en diversos órganos del cuerpo humano, pudiendo así analizar los datos relativos a las pruebas utilizadas que ayudan en el diagnóstico del cáncer, con pruebas sencillas y con el costo de algunas pruebas relativamente más baratas que las pruebas de imagen, pudiendo así ser realizadas por personas de diversas clases sociales. y tiene como objetivo instruir y concienciar sobre la importancia de este estudio. Se realizó un estudio bibliográfico utilizando como palabras clave "marcadores tumorales" y exámenes bioquímicos" y utilizando datos del SCIELO (Scientific Electronic Library Online), artículos publicados entre 2001 y 2019, con el fin de adquirir e instruir conocimientos sobre el tema. El uso de marcadores tumorales.

Palabras clave: Marcadores tumorales; Biomarcadores; Pruebas bioquímicas.

1. Introdução

A formação do câncer ocorre quando as células deixam de seguir seu processo natural de formação, assim sofrendo mutação e provocando danos aos genes de uma célula, que quando danificadas ocorre uma proliferação descontrolada, assim gerando uma grande quantidade de células com os genes danificados. Se ocorrer uma falha no sistema imunológico que tem como tarefa realizar a destruição dessa célula com erro nos genes elas acabam se empilhando umas nas outras formando assim uma massa chamada de tumor (Silva et al., 2006).

Os diversos tipos de câncer tem sido a segunda maior causa de mortalidade na grande parte dos países. E de acordo com o Sistema Único de Saúde (SUS) mostra que o câncer foi à terceira causa de internações no ano de 2002 a 2012 (Oliveira et al., 2015).

Alguns cânceres têm surgido devido a deficiência de uma proteína supressora de tumor TP53, que tem uma importante função que é controlar o ciclo celular. O gene TP53 exerce um papel de bloquear a divisão celular em células que sofreram agravo no ácido desoxirribonucleico, a perda desta função do gene pode correlacionar com a iniciação ou a progressão do câncer. A mutação em diversas regiões da proteína TP53 pode gerar diferentes efeitos biológicos (Eisenberg et al., 2001).

São denominados marcadores tumorais todas as substâncias ou células liberadas pelo tumor. Todas essas substâncias podem ser proteínas, hormônios, enzimas ou antígenos de superfície que pode estar presente em células ou fluidos corporais tais como sangue, urina ou líquidos. Após dosagem desses marcadores tumorais em seus respectivos materiais e observado alterações deve se alertar para uma possível presença de algum câncer (Almeida et al., 2006).

O marcador ideal deve ser produzido pela mesma linhagem e seus níveis devem ser detectáveis mesmo em pouca quantidade de células. Seus níveis devem mostrar com grande precisão o processo de regressão, presença ou evolução da doença, utilizando seus valores normais para uma possível cura (Reis, 2005).

Com esse acontecimento que acabou gerando uma certa curiosidade para ocorrer uma pesquisa para descobrir certas moléculas que pode indicar algum tipo de alteração celular e assim descobrir precocemente um possível câncer (Souza et al., 2017).

Atualmente, podemos identificar diversos tipos de câncer na sua fase pré-sintomática utilizando métodos bioquímicos e imuno-histoquímicos para analisar a presença de alteração de concentração dessas proteínas (Almeida et al., 2006).

Os principais marcadores tumorais a ser estudado para a conclusão deste trabalho foram: NSE, AFP, CEA, CA 15.3, CA 125, PSA, BETA-HCG.

Este trabalho tem como objetivo demonstrar os principais exames que auxiliam no diagnóstico de cânceres e que pode ser precocemente descoberto e assim facilitando o seu tratamento na fase inicial.

2. Metodologia

As revisões bibliográficas devem especificar as fontes de consultas, o período de cobertura e os critérios utilizado para as pesquisas (Pereira., 2018). Foi realizada uma busca bibliográfica usando dados do SCIELO (Scientific Electronic Library Online), teses e artigos publicados no período de 2001 a 2019, utilizando como palavra-chave “marcadores tumorais e exames bioquímicos”.

Para guiar o estudo, formulou-se a seguinte pergunta norteadora: “Quais são os marcadores tumorais descobertos e qual a sua importância para o diagnóstico precoce do câncer? ”.

Os critérios de inclusão foram: Livros, sites oficiais sobre medicina laboratorial, artigos científicos publicados no ano de 2001 até 2019, no idioma de português e obtido na íntegra.

E os critérios de exclusão foram: Artigos em inglês, teses, dissertações, sites não oficiais e artigos científicos anteriores ao ano de 2001.

Os descritores utilizados para a localização dos artigos foram: Marcadores tumorais, Biomarcadores e exames bioquímicos.

Operadores booleanos: And.

Foram analisados 9 artigos sobre Biomarcadores para diagnóstico do câncer. O período de publicação dos artigos está compreendido entre 2001 até 2019.

Na intenção de sistematizar, aperfeiçoar e apresentar os achados, uma tabela foi elaborada com as informações que subsidiaram a busca, contemplando os seguintes aspectos: Título; Autores; Periódicos; Objetivo; Resultados principais e Conclusão.

Observe a tabela a seguir referente a revistas e artigos encontrados.

Tabela 1. Distribuição dos artigos selecionados segundo título, autores, periódicos, objetivo, resultados principais e conclusão 2001-2019. Cuiabá, MT, Brasil, 2019.

Título	Autores	Periódico	Objetivo
Marcadores Tumorais: Revisão de literatura.	ALMEIDA, J. R. C. D. <i>et al.</i>	2007	Revisão sobre os marcadores tumorais.
Câncer de mama: Marcadores Tumorais	EISENBERG, A.L.A. e KOIFMAN, S.	2001	TP53
<i>Estimativa de pessoas com diagnóstico de câncer no Brasil: dados da Pesquisa Nacional de Saúde.</i>	OLIVEIRA, M. M. <i>et al.</i>	2015	Resultado epidemiológico sobre crescimento do câncer no Brasil.
<i>Marcadores tumorais no câncer de pulmão. Um caminho para a terapia biológica.</i>	PACHECO, F. A. <i>Et al.</i>	2002	Marcadores usados.
MARCADORES TUMORAIS.	PERSEGUEIRO, V. A. <i>Et al.</i>	2017	Biomarcadores usados
<i>Rastreamento e diagnóstico das neoplasias de ovário – papel dos marcadores tumorais.</i>	REIS, F. J. C.,	2005	Rastreamento do câncer de ovário e exames utilizados.
<i>A Situação do Câncer no Brasil.</i>	SILVA, J. A. <i>et al.</i>	2006	A situação que se encontra o câncer.
Principais Marcadores Mucínicos Utilizados Na Prática Clínica: Uma Revisão Bibliográfica.	SOUZA, A. C. <i>et al.</i>	2017	Principais marcadores usados.
Diretrizes co câncer de testiculos	ALBERS, P. <i>et al.</i>	2008	Exames correlacionado ao câncer de testículos.

Fonte: Autores.

3. Resultado e Discussão.

3.1 Estudo Sobre o Câncer

Os cânceres têm acometido por diversos fatores de riscos que direto ou indiretamente pode ocasionar o surgimento desta patologia, que se não diagnosticada pode gerar problemas graves e até a morte (Oliveira et al., 2015).

Há relatos descritos que somente em 2011 no Brasil o câncer foi responsável por um total de 16,4% de mortalidade, ficando em segundo lugar nas causas de óbitos no país, assim podendo não somente relacionar com fatores genéticos, mas sim fatores ambientais, culturais, socioeconômico, costumes e principalmente hábitos de vidas (Oliveira et al., 2015).

Apesar dos avanços da tecnologia e da saúde, os marcadores tumorais são usados como indicadores de determinada substancia encontrada no organismo que acaba sendo utilizado um determinado material biológico como sangue, urina, tecido ou até saliva para identificar determinadas alterações nos valores e que possa ser um achado importante para a vida do paciente, que assim com esses valores achado pode ser um indicativo de alguma alteração no organismo que possa indicar um possível câncer, pode ser usado como monitoramento da doença e o avanço do tratamento para avaliar se está sendo bem realizado (Almeida, 2007).

3.2 Tipos de Biomarcadores

3.2.1 Enolase Neurônio-Específica (NSE)

Relatada inicialmente em 1965 por Moore e McGregor, e identificado como enzima catalizadora anaeróbia, essa enzima foi encontrada em todo os tecidos dos mamíferos. Começou a ser usada como marcadores tumorais do pulmão somente em 1980 e descrita como marcador histoquímico das células pulmonares. Seu uso foi determinado valioso na quantificação sérica para uso diagnostico de carcinoma de pulmão de pequenas células (Pacheco et al., 2002).

3.2.2 Antígeno Carcinoembrionário (CEA)

Relatado como uma glicoproteína por Gold e Freedman em 1965, o antígeno carcinoembrionário (CEA) é relacionado com adenocarcinoma de cólon, reto e pulmão, produzido pelas células do epitélio glandular secretora de mucina do feto. (Pacheco et al., 2002).

Seus valores demonstram que quanto mais alto o resultado, mais avançada a doença pode estar. Pode também ser utilizado para o rastreamento de diversos tipo de câncer, tais como, melanoma, linfoma, tireoide, estomago, rim, pâncreas, fígados, colo uterino, próstata e ovário (Persegueiro et al., 2017).

Pacheco et al. (2002) relata que a maioria dos carcinomas de pulmão apresentam esse tipo de antígeno elevado, tanto para adenocarcinoma de não-pequenas células, mas relata que a maioria dos tabagistas apresentam níveis elevados de CEA no sangue.

3.2.3 Alfa-Fetoproteína (AFP)

Persegueiro et al. (2017) relata sua grande importância para a avaliação de possíveis câncer de fígado, usado também para avaliação no tratamento de câncer de fígado. Níveis de normalidade encontrados são de 10ng/ml e encontra-se superior a esse valor em pacientes com câncer de fígado, poderá também estar alterado em pacientes com hepatite aguda ou crônica.

O uso deste exame pode ser usado como auxílio a câncer de ovário e testículo, pois se encontra valores alterados (Persegueiro et al., 2017).

3.2.4 CA 125

Proteína produzida por grande parte das células do câncer do ovário, na maioria dos casos usados para avaliar em pacientes com alto risco para câncer do ovário, avaliar sinais precoces de câncer do ovário, avaliar o momento do tratamento e após o tratamento. Podem ser encontrados valores elevados também tanto em câncer do peritônio, tubas uterinas ou endométrio. Tem grande importância também para avaliação do tratamento e possível recidiva (Persegueiro et al., 2017).

3.2.5 Antígeno Prostático Específico (PSA)

Grande importância para avaliação de câncer de próstata em homens assintomáticos. É o principal exame em homens que apresentar possíveis sintomas parecidos com câncer de próstata. Homens com níveis elevado de PSA têm 50% de chance de ter câncer de próstata (Persegueiro et al., 2017).

3.2.6 CA 15-3

É uma glicoproteína de alto peso molecular semelhante a mucina, tem sido muito utilizada no epitélio mamário por dois anticorpos ativos monoclonais contra diferentes antígenos. A dosagem no soro é de grande importância para avaliar o tratamento realizado e acompanhar sua eficácia em carcinoma de mama, sendo importante para avaliar o surgimento de metástase e a recidiva do câncer de mama já que seus níveis podem se elevar-se. Níveis elevados podem ser encontrado também em metástase para linfonodo, carcinomas de pâncreas, ovário, pulmão, fígado e colo-retal, podendo também ser encontrados aumentos nos valores em patologias benignas de pulmão, mama, ovário e fígado (Persegueiro et al., 2017).

3.2.7 BETA-HCG

O uso do beta-HCG tem grande importância, pois a elevação sérica no sangue ao analisar sua dosagem pode sugerir um investimento para um possível câncer de testículos. O câncer de testículo pode ser considerado raro, por ter uma incidência de 1-1,5% em um total de cânceres acometido em homens. Grande parte dos tumores é derivada de células germinativas, e cerca de 70% são diagnosticados a doença na fase inicial. Nos dias de hoje os tumores de testículos tem uma grande taxa de cura, graças ao possível diagnóstico precoce, o uso da dosagem de beta-HCG acompanhado a dosagem de alfa-fetoproteína pode auxiliar nesse diagnóstico, pois encontra níveis elevados em caso de câncer de testículos e sua sensibilidade a radioterapia e quimioterapia (Albers et al., 2008).

4. Considerações Finais

O intuito desse estudo foi de contribuir com informações que evidenciem a importância dos marcadores tumorais que auxiliam no diagnóstico, avaliar o tratamento ou

detectar uma possível recidiva do câncer, sendo importante para os exames usados em rotinas para investigação na fase inicial ao surgimento de câncer. Muito tem-se que estudar sobre: a) tipos diferenciados de câncer; b) os marcadores necessários para identificar os tipos de cânceres diferenciados. Pois no momento não é possível descobrir usando marcadores tumorais existenciais. Sugere-se outros estudos com informações relevantes sobre marcadores tumorais por ser de grande importância para identificar o câncer na forma inicial, analisando fluidos corporais e observando alterações e identificando um possível câncer onde com exames de imagem não for possível identificar pela diferença de tamanho, a diferença de tamanho pode influenciar no período de evolução da doença. Esse tempo é decisivo para evitar a metástase e se possível erradicar o tumor.

Referências

Almeida, J. R. C. D. et al. (2007) 305 marcadores tumorais: Revisão de Literatura. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 53(3), 305-316.

Albers, P. et al. (2008) Diretrizes para câncer de testículos. *Eur Urol*, 53(3), 478-96, 497-513.

Eisenberg, A. L. A. & Koifman, S. (2001) Câncer de mama: marcadores tumorais: *Revista Brasileira de Cancerologia*, 47(4), 377-88.

Gold, P. & Freedman, S. O. (1965) Specific carcinoembryonic antigens of the human digestive system. *J. exp. med.*, 122, 467.

Oliveira, M. M. et al. (2015) Estimativa de pessoas com diagnóstico de câncer no Brasil: dados da pesquisa nacional de saúde, *Rev Bras Epidemiol*, 18 (2), 146-157.

Moore, B.W. & Mc Gregor, D. (1965) Chromatographic and electrophoretic fractionation of soluble proteins of brain and liver. *J. Biol.Chem.*240,1647-1653.

Pacheco, F. A. et al. (2002) Marcadores tumorais no câncer de pulmão. um caminho para a terapia biológica. *J Pneumol*, 28(3),143-149.

Pereira A.S. et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica. [e-book]*. Santa Maria. Ed. UAB/NTE/UFSM.

Persegueiro, V. A. et al. (2017) Marcadores Tumorais. Acesso em 30 de novembro de 2020.

Reis, F. J. C. (2005) Rastreamento e diagnóstico das neoplasias de ovário – papel dos marcadores tumorais. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 27(4), 222-7.

Silva, J. A. À et al. (2006) A Situação do câncer no Brasil. Instituto Nacional do Câncer p. 16.

Souza, A. C. et al. (2017) Principais marcadores mucínicos utilizados na prática clínica: uma revisão bibliográfica. *Revista Saúde e Desenvolvimento*, 11(6).

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Patrick Rodrigues Fleury Cabral – 35%

José Carlos Pereira Júnior– 35%

Josué Ribeiro Da Silva Nunes– 20%

Juliana Gonçalves Nunes Do Nascimento– 10%