



**ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA  
INSTITUTO DE PÓS GRADUAÇÃO EM ANÁLISES CLÍNICAS E  
HEMATOLÓGICAS  
PÓS GRADUAÇÃO LATO-SENSU EM HEMATOLOGIA E  
BANCO DE SANGUE**

**NATÁLIA CORREIA GUIMARÃES**

**PREVALÊNCIA DE FERRITINA ELEVADA EM PACIENTES COM PSA  
AUMENTADO**

**SÃO JOSÉ DO RIO PRETO – 2018**

**NATÁLIA CORREIA GUIMARÃES**

**PREVALÊNCIA DE FERRITINA ELEVADA EM PACIENTES COM PSA  
AUMENTADO**

---

Trabalho de conclusão de curso  
apresentado á Academia de Ciência e  
Tecnologia para obtenção do título de  
especialização Lato-Sensu em Hematologia  
e Banco de Sangue.

---

**SÃO JOSÉ DO RIO PRETO – 2018**

## **AGRADECIMENTOS**

Meus sinceros agradecimentos a todos os profissionais da Academia de Ciência e Tecnologia de São José de Rio Preto, professores e funcionários pelo empenho, atenção e carinho para com os alunos.

Minha gratidão eterna a Deus, minha família, meu marido, minhas funcionárias e amigos por estarem sempre ao meu lado durante toda minha jornada, sempre.

***A mente que se abre a  
uma nova idéia jamais  
voltará ao seu tamanho  
original.***

***Albert Einstein***

## RESUMO

O câncer de próstata é o câncer mais comum em homens no mundo. O diagnóstico precoce desta neoplasia aumenta inúmeras vezes às chances de cura da doença. Como prevenção, um dos exames mais utilizados para o diagnóstico de um possível câncer é a realização do PSA (Antígeno prostático específico).

O estudo apresentado no trabalho teve como objetivo associar mais um marcador para a investigação da doença. A ferritina, já conhecida como uma proteína de fase aguda, já é utilizada não só para avaliar o estoque de ferro no organismo, mas também, para avaliar inflamação.

Para isso selecionamos amostras de PSA aumentados, e realizamos a dosagem de ferritina, observando a prevalência do aumento da proteína nesses casos.

Após analisar os fatores favoráveis e limitantes do estudo, os resultados obtidos, e a literatura, chegamos à conclusão de que a ferritina pode sim ser usada como um marcador para alteração prostática. Apesar de baixa especificidade, levando-se em consideração os fatores limitantes, encontramos sensibilidade.

**Palavras-chaves:** Ferritina, ferritina elevada, PSA, câncer de próstata.

## **ABSTRACT**

Prostate cancer is the most common type of cancer in men in the world. Early diagnosis of this cancer can substantially increase the chances for curing the disease. As a form of prevention, one of the most used exams to diagnose a possible cancer is the PSA (Prostatic-specific antigen).

The research conducted on this paper aims to associate one more marker to investigate the disease. Known as an acute phase protein, the ferritin is used not only to evaluate the supply of iron in the organism, but also to evaluate inflammation.

In order to do that, it was selected samples of increased PSA and it was administered dosages of ferritin observing, in these cases, the rising prevalence of protein.

After analyzing the positive factors of the study, the results and the pertinent literature, it was concluded that the ferritin can be used as a marker of alterations in the prostate. Taking in consideration the limiting factors and despite the low specificity, sensitivity was found.

**Key-words:** Ferritin, elevated ferritin, PSA, prostate cancer.

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

DMT1 – Proteína transportadora Metal Divalente

PSA – Antígeno Prostático Específico

ng/mL – Nanograma por mililitro

IL-1 – Interleucina 1

IL-6 – Interleucina 6

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Transporte intestinal do ferro não-heme.

Figura 2 – Imagem da glândula prostática e seus ductos, onde o PSA é encontrado.



## **LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS**

Tabela 1 – Resultados da pesquisa de prevalência de Ferritina aumentada em PSA elevado.

Tabela 2 – Legenda da tabela 1.

Gráfico 1 - Prevalência de ferritina elevada em pacientes com PSA alterado em porcentagem (%).

## Sumário

<b>1- INTRODUÇÃO</b> .....	11
<b>2- REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	12
2.1 – Metabolismo do Ferro e Ferritina .....	12
2.2 – Antígeno Prostático Específico (PSA) .....	14
<b>3- OBJETIVO</b> .....	15
<b>4- MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	15
4.1 Materiais.....	15
4.2 Métodos.....	15
<b>5- RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	17
5.1 Resultados .....	17
5.2 Discussão .....	18
<b>6- CONCLUSÃO</b> .....	20
<b>7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	21

## 1- INTRODUÇÃO

O câncer de próstata é reconhecido como um problema de saúde pública, devido à dimensão na morbidade e mortalidade masculina (MAIA,2012).

A idade é o principal fator de risco estabelecido para esta neoplasia, sendo que, 62% dos casos de câncer de próstata diagnosticados no mundo ocorrem em homens com 65 anos de idade ou mais. Além da idade, a raça/etnia também pode ser considerada fator de risco para esta doença (MAIA,2012).

O diagnóstico precoce para seu posterior tratamento ainda no início da neoplasia é a melhor maneira de se alcançar os melhores resultados e até mesmo a cura. Porém, isso só é possível através da realização de exames periódicos, pelo toque retal e exame de sangue PSA (MAIA,2012).

A dosagem sérica de ferritina é um exame muito preciso utilizado para avaliar os estoques de ferro. (GROTTO, 2010).

Havendo sobrecarga de ferro, elevados valores de ferritina sérica poderão ser observados também, como na hemocromatose e doenças hematológicas (GROTTO, 2010).

A sangria terapêutica, também conhecida como flebotomia terapêutica, é o tratamento estabelecido para pacientes com diagnóstico de hemocromatose e sobrecarga de ferro, para que haja depleção do ferro do organismo, e para posterior manutenção do tratamento (ARAUJO, C. S.R., 2015).

No entanto, por se tratar de uma proteína de fase aguda, a ferritina encontra-se elevada em condições inflamatórias, infecciosas ou de malignidade, devido ao estímulo da IL-1 e IL-6 (GROTTO, 2010).

## 2- REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 – Metabolismo do Ferro e Ferritina

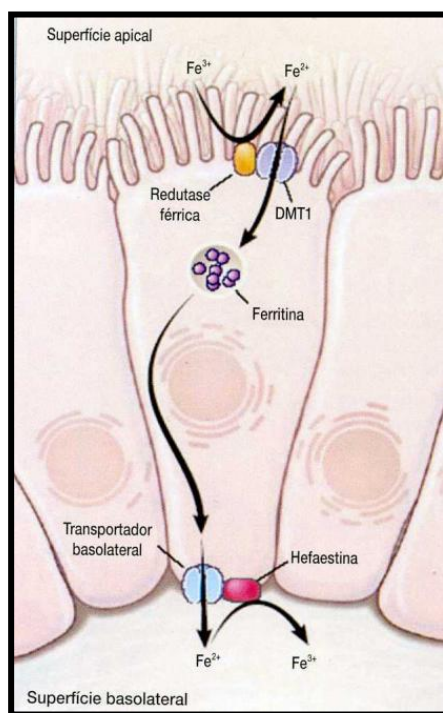
O ferro é um mineral de extrema importância para o metabolismo celular. É essencial para o transporte de oxigênio, síntese de DNA e metabolismo energético, além disso, é um cofator importante para enzimas de cadeia respiratória mitocondrial e fixação de nitrogênio (GROTTO,2008).

O ferro consumido pelo nosso organismo pode ser obtido por duas fontes: da reciclagem de hemácias senescentes e por meio da dieta (GROTTO,2008).

A deficiência de ferro implicará consequências em todo o organismo, onde a anemia é a sequela mais relevante. Se por um lado a deficiência tem grande importância, o acúmulo de ferro é extremamente nocivo para os nossos tecidos, já que o ferro livre promove a síntese de espécies reativas de oxigênio que lesam proteínas, lipídios e DNA. Sendo assim, é preciso que haja um perfeito equilíbrio no metabolismo deste mineral para que não haja deficiência nem abundância do mesmo (GROTTO,2008).

A regulação do balanço sistêmico do ferro acontece unicamente no sítio de absorção do mineral. A maioria da absorção do ferro ocorre por meio dos enterócitos no intestino delgado proximal. Ali o ferro é transportado através da membrana celular pela proteína transportadora metal divalente (DMT1), que transfere o ferro, por meio da membrana apical por um processo ligado ao próton (LAKS, 2010).

Antes do transporte, o ferro precisa estar no estado ferroso ( $Fe^{2+}$ ), para isso, a conversão do ferro não-heme inorgânico da dieta em  $Fe^{2+}$ , é facilitada pelas ferrirreductases presentes na borda em escova do enterócito. Já a absorção do ferro heme é menos explicada, embora transportadores de heme tenham sido recentemente descobertos. Dessa forma, os níveis de DMT1 são elevados em casos de deficiência, o que gera o aumento da absorção celular (LAKS, 2010).



**Figura 1** – Transporte intestinal do ferro não-heme.

A ferritina é uma proteína armazenadora de ferro, essencial para sua homeostase. Ela é quem disponibiliza o mineral para os processos celulares críticos, além de proteger, ao mesmo tempo, os lipídios, o ácido desoxirribonucléico (DNA) e também as proteínas dos efeitos tóxicos do ferro livre (LAKS, 2010).

Em casos inflamatórios, ocorre uma diversão do tráfico de ferro da circulação para os sítios de estocagem do sistema reticuloendotelial, o que pode ocasionar hiperferritinemia. Sendo assim, a ferritina é considerada uma proteína de fase aguda, ou seja, uma proteína cuja concentração plasmática, aumenta ou diminui por volta de 25% durante um processo de inflamação. Essa situação já foi demonstrada há anos atrás, em estudos, onde se observou que voluntários ao receber uma única injeção de endotoxina bacteriana ou eticolanolona esteróide, ambas indutoras de febre, rapidamente desenvolveram queda nos níveis de ferro e consequente aumento nos níveis de ferritina sérica, que duraram por volta de 10 dias (LAKS, 2010)

## 2.2 – Antígeno Prostático Específico (PSA)

A próstata é órgão pequeno e está localizada abaixo do colo da bexiga, circula a uretra e é cruzada pelo canal ejaculatório, que é continuação do canal deferente. A próstata é a glândula responsável por produzir uma secreção adequada às necessidades dos espermatozoides em sua passagem desde os testículos (MAIA,2012).

O câncer de próstata, no Brasil, é o segundo mais prevalente entre os homens. Já em valores absolutos, é o sexto tipo mais comum no mundo e o mais comum em homens (MAIA,2012).

O antígeno prostático específico (PSA) é usado para pesquisar câncer de próstata em homens assintomáticos, bem como, em homens que apresentam sintomas característicos da neoplasia (ONCOGUIA, 2017).

O PSA é uma glicoproteína de cadeia única, localizada, normalmente, no citoplasma das células epiteliais que revestem os ácinos e ductos da glândula prostática (DB,2018).

Quando o câncer de próstata está presente, geralmente, o nível de PSA é superior a 4 ng/ml. Além de ser utilizado para investigação, o PSA é também, em homens já diagnosticados com câncer de próstata, utilizado para monitoramento da doença e do tratamento (ONCOGUIA, 2017).

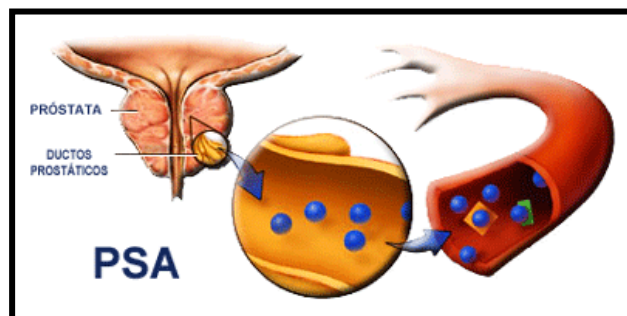


Figura 1 - Próstata

### **3- OBJETIVO**

O presente trabalho tem com objetivo avaliar a prevalência de ferritina elevada em pacientes com PSA aumentado. Desta forma, relatar a importância da avaliação prostática quando os níveis séricos da ferritina estão acima dos valores de referência, interpretando-a como um marcador de inflamação, antes de tratar o caso com procedimentos para diminuir o ferro do organismo.

### **4- MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **4.1 Materiais**

Durante o mês de Novembro/2018, período em que ocorre a campanha “Novembro Azul”, em função da divulgação e combate ao Câncer de Próstata, foram selecionadas 30 amostras de PSA, com resultados acima dos valores de referência, de homens acima de 35 anos de idade, do interior do Estado de São Paulo, sem distinção de etnia, raça ou classe social.

#### **4.2 Métodos**

Os exames de PSA foram colhidos para a campanha “Novembro Azul”, por Postos de Saúde, Empresas, Convênios de Saúde e Particulares, de homens acima de 35 anos, residentes no interior do estado de São Paulo. As dosagens foram realizadas pelo método de quimioluminescência, onde o valor de referência foi o seguinte: Para homens até 60 anos inferior a 2,5 ng/mL e homens acima de 60 anos inferior a 4,00 ng/mL. O limite de detecção é de 0,01 ng/mL.

Com os resultados em mãos, foram selecionados 30 amostras com valores acima do considerado normal, e realizou-se a dosagem de ferritina.

Esta última análise também foi feita por quimioluminescência, e teve como base o valor de referência para homens de 23,9 a 336,2 ng/mL.

Tendo os dois resultados prontos, analisamos a prevalência.



## 5- RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 Resultados

Amostra	Reultado PSA ng/mL	Resultado Ferritina ng/mL	Idade (anos)	Resultado
N. 1	10,88	176,2	60	N
N.2	5,87	203,3	83	N
N.3	10,33	502,7	47	S
N.4	10,3	62,6	87	N
N.5	5,36	125,2	56	N
N.6	6,83	81,5	64	N
N.7	13,58	123,4	81	N
N.8	6,4	269,5	57	P
N.9	6,24	165,2	63	N
N.10	7,82	260,4	73	P
N.11	7,63	176,8	72	N
N.12	8,06	159,7	69	N
N.13	4,36	181,6	56	N
N.14	4,85	68,9	67	N
N.15	4,52	31,1	64	N
N.16	3,17	184,9	58	N
N.17	4,09	296,6	53	P
N.18	4,32	279,8	68	P
N.19	6,05	337,8	77	S
N.20	6,87	176,9	71	N
N.21	2,92	146	53	N
N.22	2,88	150,4	56	N
N.23	6,89	25,5	81	N
N.24	5,77	256,3	79	P
N.25	12,11	443,3	68	S
N.26	5,59	945,5	65	S
N.27	4,85	159,8	66	N
N.28	6,9	107,2	83	N
N.29	4,92	488,2	72	S
N.30	6,9	314,5	47	S

Tabela 1 – Resultados da pesquisa de prevalência de Ferritina aumentada em PSA elevado.

Legenda referente à compatibilidade do resultado PSA/Ferritina	
<b>SIM</b>	<b>S</b>
<b>NÃO</b>	<b>N</b>
<b>PRÓXIMO</b>	<b>P</b>

Tabela 2 – Legenda da tabela 1.

## Prevalência de ferritina elevada em pacientes com PSA alterado em porcentagem (%)

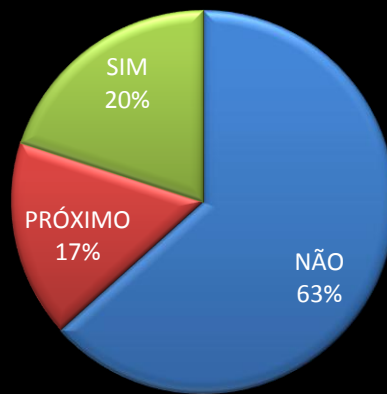


Gráfico 1. Prevalência de ferritina elevada em pacientes com PSA alterado em porcentagem (%).

Após terminar o levantamento, chegamos a um resultado em que dentre as 30 amostras de PSA aumentados, analisadas, 20% apresentaram hiperferritinemia, 17 % mostraram a ferritina muito próxima ao valor máximo de referência, e 63% das amostras analisadas não apresentaram relação entre os dois resultados.

### 5.2 Discussão

Com as análises prontas, à princípio, uma baixa prevalência de alterações entre ambos os resultados é apontada. Dentre as amostras, apenas 20% mostrou-se compatível com o objetivo do estudo, no entanto, este valor não deve ser ignorado.

A pesquisa em campo analisou apenas a ferritina, não investigando o perfil férrico do paciente, o que foi uma limitação para o estudo. Alguns autores, dizem que resultados de ferritina, em pacientes com algum tipo de inflamação, infecção ou outras doenças crônicas, entre 15 e 100 ng/mL, devem ser

analisados com cuidado, pois podem ocultar uma deficiência de ferro, e consequentemente “camuflar” uma hiperferritinemia.

Outro fator limitante que deve ser levado em consideração, é que nem sempre um PSA aumentado, é confirmatório para câncer de próstata, pois aumentos transitórios no valor deste marcador, podem ocorrer em pacientes sem evidências de neoplasias e em condições clínicas benignas, sendo assim, pode-se dizer que nem toda amostra analisada no estudo, foi de alterações significativas.

## **6- CONCLUSÃO**

Tendo analisado todos os fatores favoráveis e limitantes do estudo, podemos dizer que a ferritina, pode sim ser usada como um marcador para inflamações, inclusive da próstata.

Mesmo sem especificidade, levando-se em consideração as limitações das análises, a ferritina mostrou-se uma proteína com sensibilidade para este tipo de inflamação, podendo sim ser realizado uma avaliação prostática em pacientes do sexo masculino, que apresentem ferritina elevada, antes de tratar o caso como excesso de ferro no organismo ou até mesmo como marcador para outras inflamações.

## 7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

GROTTO, H. Z. W.,2008. **Metabolismo do ferro: uma revisão sobre os principais mecanismos envolvidos em sua homeostase.** Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v30n5/v30n5a12.pdf>>. Acesso em: 24 novembro 2018. 07:30 horas.

LAKS, D., 2010. **Ferritina como marcador de resposta inflamatória sistêmica em crianças criticamente doentes.** Disponível em: <<http://tede2.pucrs.br/tede2/bitstream/tede/1353/1/427578.pdf>>. Acesso em 19 de Novembro de 2018. 20:45 horas.

MAIA, L. F. S., 2012. **Câncer de próstata: Preconceitos, masculinidade e a qualidade de vida.** Disponível em: <<https://www.recien.com.br/index.php/Recien/article/view/42/81>>. Acesso em 24 de Novembro de 2018. 07:00 horas.

DB – DIAGNÓSTICOS DO BRASIL. **PSA total – Antígeno Prostático Específico.** Disponível em: <<http://diagnosticosdobrasil.com.br/guia/>> Acesso em 04 de Novembro de 2018. 21:00 horas.

ONCOGUIA., 2017. **Antígeno Prostático Específico (PSA) para Câncer de Próstata.** Disponível em: <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/antigeno-prostatico-especifico-psa-para-cancer-de-prostata/1202/289/>> Acesso em 04 de Novembro de 2018. 18:00 horas.

GROTTO, H. Z. W.,2010. **Diagnóstico laboratorial da deficiência de ferro.** Disponível em: <<http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/27286/1/S1516-84842010000800005.pdf>> Acesso em 25 de Novembro de 2018. 20:55 horas.

ARAUJO, C. S.R., 2015. **Prevalência de hemocromatose hereditária em pacientes submetidos a sangria terapêutica.** Disponível em: <<http://tede.upf.br/jspui/bitstream/tede/1150/1/2015CristianeAraujo.pdf>>  
Acesso em 26 de Novembro de 2018. 18:50 horas.