

UNIVERSIDADE DO SAGRADO CORAÇÃO

ISABELA GAVA

MARCADORES TUMORAIS: REVISÃO DE LITERATURA

BAURU

2019

ISABELA GAVA

MARCADORES TUMORAIS: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Biomedicina- Universidade do Sagrado Coração.

Orientadora: Prof.^a M.^a Daniela Barbosa Nicolielo

BAURU

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com
ISBD

G279m	Gava, Isabela Marcadores tumorais: revisão de literatura / Isabela Gava. -- 2019. 27f. : il. Orientadora: Prof. ^a M. ^a Daniela Barbosa Nicolielo Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Universidade do Sagrado Coração - Bauru - SP 1. Marcadores Tumorais. 2. Câncer. 3. Especificidade E Sensibilidade. I. Nicolielo, Daniela Barbosa. II. Título.
-------	--

ISABELA GAVA

MARCADORES TUMORAIS: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como parte dos requisitos
para obtenção do título de bacharel em
Biomedicina - Universidade do Sagrado
Coração.

Aprovado em: ___/___/___.

Banca examinadora:

Prof.^a M.^a Daniela Barbosa Nicolielo
Universidade do Sagrado Coração

Prof.^a Dra. Andréa M. Figueiredo
Universidade do Sagrado Coração

Dedico este trabalho aos meus pais, com carinho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, minha gratidão e felicidade é imensurável. Sem tua graça nada seria possível, pois dele que vem a força que manteve focada durante esses 4 anos. Obrigado meu Deus por tanto.

Agradeço aos meu Pais Deny Marcelo Gava e Solange Tomazini Gava por todo investimento, e principalmente por acreditar que eu seria capaz de chegar até aqui, me dando total apoio. Obrigada por tudo, serei eternamente grata por me ajudarem a realiza esse sonho.

As minhas irmã Letícia Gava e Natalia Gava, por todo carinho e compreensão, a vocês meu muito obrigado.

Agradeço também meus tios por toda ajuda e todos os conselhos nos momentos mais difíceis no qual me deram forças para continuar até essa fase final.

A minha orientadora Professora Mr. Daniela Barbosa agradeço por todo o auxílio que precisei para concluir esse trabalho.

Agradeço também todos meu professores de estágio que contribuíram muito para minha formação e por todos os ensinamentos. Tenho o maior carinho por todos vocês e muita gratidão.

“Minha jornada tem sido marcada por grandes aprendizados. Quando mais aprendo, mais me dou conta, de que ainda não sei nada. E, é essa constatação que me motiva, me inspira. Subir os degraus do conhecimento, tem sido minha maior ambição!”. (Wandy Luz, 2019).

RESUMO

O câncer está entre as doenças que mais matam pessoas no mundo, é caracterizado pela presença de células neoplásicas, ou seja, células anormais que tem um crescimento desordenado e pode ou não invadir tecidos e órgãos. De acordo com o último levantamento da OMS o câncer é responsável por cerca de 9,6 milhões de mortes em 2018. Com isso, o uso de marcadores tumorais vem auxiliando cada vez mais o diagnóstico como no rastreamento do câncer, entre outros fatores. Os marcadores tumorais (MT) são macromoléculas de caráter proteico presente em tumores, sangue e fluidos biológicos. As características ideais para um marcador tumoral ideal são: Dosagem fácil e baixo custo, alta sensibilidade e especificidade, diagnóstico precoce e monitoramento da resposta terapêutica e deveria elevar-se no sangue apenas em casos de doenças. Diante disso, os marcadores que existem atualmente não são sensíveis e nem específicos o suficiente para o diagnóstico primário da doença. Contudo o objetivo deste trabalho, foi levantar os principais marcadores tumorais de importância clínica para o auxílio do câncer primário. Foi realizado um levantamento bibliográfico, da literatura nacional com pesquisas no Google acadêmico e Scielo utilizando-se os termos: marcadores tumorais, câncer, especificidade e sensibilidade. A utilização dos marcadores tumorais não tem se mostrado eficiente no diagnóstico precoce do câncer. Entretanto, sua aplicação no rastreamento, monitoramento e estabilidade da doença, justifica a importância do seu doseamento. Desde modo, os marcadores tumorais devem ser solicitados juntos com outros exames como complemento, permitindo assim, um melhor diagnóstico clínico ao paciente.

Palavras-chave: Marcadores tumorais. Câncer. Especificidade e sensibilidade.

ABSTRACT

Cancer is among the diseases that kill people most in the world, is caused by the presence of neoplastic cells, ie abnormal cells that have a disordered growth and may or may not invade tissues and organs. According to the latest survey of WHO or cancer accounts for about 9.6 million deaths in 2018. With this, the use of tumor markers increasingly assist in the diagnosis of cancer screening, among other factors. Tumor markers (MT) are protein macromolecules present in tumors, blood and biological fluids. Ideal characteristics for an optimal tumor marker are: easy and low dosage, high sensitivity and specificity, early diagnosis and monitoring of therapeutic response and should be elevated in the blood only in cases of disease. Given this, the markers that currently exist are not identified and are not sufficient or sufficient for the primary diagnosis of the disease. However, the objective of this study was to raise the main tumor markers of clinical importance for the aid of primary cancer. A bibliographic survey of the national literature with searches in Google Scholar and Scielo was conducted using the terms: tumor markers, cancer, specificity and sensitivity. The use of tumor markers has not shown efficiency in the early diagnosis of cancer. However, its application in tracking, monitoring and disease stability justifies the importance of its monitoring. Since mode, tumor markers should be ordered together with other tests.

Keywords: Tumor markers. Cancer. Specificity and sensitivity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Progressão do câncer	14
Figura 2 - Massa tumoral.....	14
Figura 3 - Tumor benigno x tumor maligno.....	15
Figura 4 - Marcadores Tumorais	17
Quadro 1- Histórico dos marcadores tumorais	16

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

INCA – Instituto Nacional do Câncer

OMS – Organização Mundial da Saúde

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

RNA – Ácido Ribonucleico

AFP – Alfafetoproteína

CEA – Antígeno carcinoembrionário

NSE – Enolase Neuro-Específica

PSA – Antígeno Prostático Específico

ALP – Fosfatase Alcalina

CA 15.3 – Antígeno do Câncer 15.3

CA 125 – Antígeno do Câncer 125

CA 19.9 – Antígeno do Câncer 19.9

MT – Marcador tumoral

pg/ ml – Picogramas por mililitro

ng/ ml – Nanogramas por mililitro

Obs.: Os restantes das abreviaturas que não se encontram nesta lista já estão autoexplicativas no texto.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVOS	13
2.1	OBJETIVO GERAL	13
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	14
3.1	HISTÓRIA DOS MARCADORES TUMORAIS.....	15
3.2	MARCADORES TUMORAIS	16
3.2.1	 Calcitonina	17
3.2.2	 Enolase Neurônio Específica -NSE	18
3.2.3	 Alfafetoproteína- AFP	18
3.2.4	 Antígeno prostático específico- PSA	19
3.2.5	 Antígeno cancerígeno 125 (CA 125)	19
3.2.6	 Antígeno cancerígeno 15-3 (CA 15-3)	20
3.2.7	 Antígeno cancerígeno 19-9 (CA 19-9)	21
3.2.8	 Antígeno carcinoembrionário (CEA)	21
3.2.9	 Proteína da matriz nuclear -NMP 22	22
4	METODOLOGIA	23
5	CONSIDERAÇÃO FINAL	24
	REFERÊNCIAS	25

1 INTRODUÇÃO

O corpo humano é formado por milhares de células que se organizam em tecidos e vísceras. As células possuem um processo natural, se multiplicam, amadurecem e morrem. Contudo, o câncer surge quando células anormais deixam de seguir esse ciclo natural (SILVA *et al.*, 2009).

O câncer está entre as doenças que mais matam pessoas no mundo, é caracterizado pela presença de células neoplásicas, ou seja, células anormais que tem um crescimento desordenado e pode ou não invadir tecidos e órgãos. Surge a partir de uma mutação genética, onde ocorre uma alteração no DNA da célula, que passa a receber instruções erradas para suas atividades normais. Dividindo-se rapidamente, essas células tendem a ser muito agressiva e incontroláveis sendo capaz de afetar vários locais, formando tumores salientes e distantes do tumor original, conhecido como metástase (INCA, 2019).

Segundo o Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), o Brasil registrou cerca de 600 mil novos casos de câncer por ano em 2018 e 2019 (INCA, 2019). De acordo com o último levantamento da OMS o câncer é responsável por cerca de 9,6 milhões de mortes em 2018 (OMS, 2018).

Existem dois tipos de tumores: os benignos e os malignos. Nos tumores benignos as células se proliferam lentamente e são diferenciadas podendo geralmente ser removidas por cirurgia e na maioria dos casos não tornam a crescer. Nos tumores malignos as células crescem rapidamente, tem um aspecto indiferenciado tendo capacidade de invasão para outras regiões do organismo sendo está à forma que caracteriza o câncer (INCA, 2013).

Os marcadores tumorais (MT) são macromoléculas de caráter proteico presente em tumores, sangue e fluidos biológicos. O aparecimento do MT pode estar relacionado com a formação e o crescimento de células neoplásicas, e podem ser produzidos pelo próprio tumor ou pelo organismo em resposta ao surgimento do mesmo. As características ideais para um marcador tumoral ideal são: Dosagem fácil e baixo custo, alta sensibilidade e especificidade, diagnóstico precoce e monitoramento da resposta terapêutica (MOTTA, 2009)

Existem vários tipos de marcadores tumorais, no qual, podem ser classificados como: Antígenos Oncofetais que estão presentes durante o desenvolvimento fetal, como AFP (alfafetoproteína) e CEA (antígeno carcinoembrionário); hormônios que podem ocorrer por produção aumentada pelo tecido endócrino ou por tecidos não

produtor de hormônios (produção ectópica); Glicoproteínas que são antígenos presentes na superfície do tumor, tais como CA 19-9, CA 125 e CA 15-3; e por fim os marcadores genéticos como os oncogenes e genes supressores (ALMEIDA, JRC; 2004).

Quanto maior a elevação do marcador tumoral no organismo, maior é a carga tumoral, ou seja, maior agressividade do tumor com mais chance de metástase. Um marcador tumoral ideal é aquele que pode ser detectado mesmo diante de pequenas concentrações de células neoplásicas, ou seja, aquele que é extremamente sensível à formação do câncer, permitindo o diagnóstico precoce. Ele ainda deve ser específico para determinado tipo de tumor, ou seja, ele está diretamente relacionado a tumores de regiões específicas (OLIVEIRA; FONSECA, 2011).

Dado que ainda não exista um marcador perfeito para o diagnóstico do câncer, justifica-se sua importância no rastreamento, diagnóstico, monitorização do tratamento e detecção do reaparecimento do câncer. Por conta disso, são usados como exame complementar, e na maioria dos casos devem ser associados a outros métodos para diagnóstico ou modificação terapêutica como por meios bioquímicos ou imuno-histoquímicos nos tecidos ou no sangue (MATTOS *et al.*, 2005).

2 OBJETIVOS

A seguir serão demonstrados os objetivos do presente trabalho.

2.1 OBJETIVO GERAL

Este trabalho tem por objetivo revisar os principais marcadores tumorais de importância clínica que são capazes de diagnosticar e rastrear precocemente o câncer.

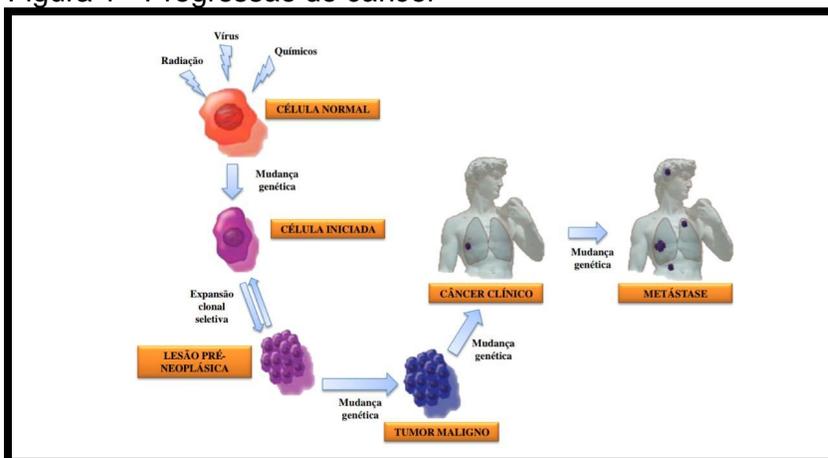
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Descrever os principais marcadores tumorais de importância clínica;
- b) descrever sensibilidade e especificidade;
- c) descrever o papel biológico de cada marcador tumoral.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

As células do nosso organismo passam por um processo ordenado e controlado frequentemente todos os dias, na qual se tem a formação, crescimento e regeneração de tecidos. A neoplasia é uma enfermidade com origem multifatorial, onde as células saudáveis sofrem uma mutação, formando o câncer como demonstrado na imagem a seguir. (SILVA *et al.*, 2009).

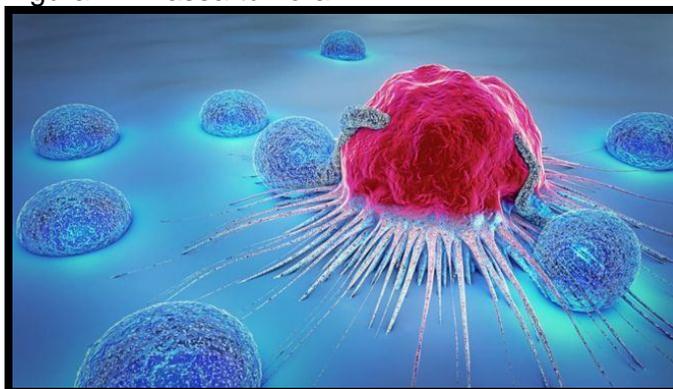
Figura 1 - Progressão do câncer



Fonte: Araújo (2013).

Os fatores associados para o desenvolvimento da doença pode estar relacionado com a qualidade de vida do indivíduo como hábitos e costumes próprios ou históricos familiares relacionado com a hereditariedade. (INCA. 2019)

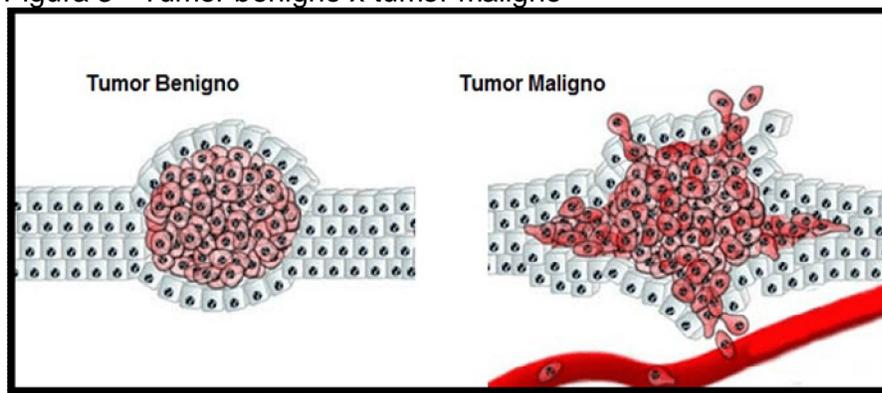
Figura 2 - Massa tumoral



Fonte: Lima (2004).

Os tratamentos variam de acordo com o estado clínico do paciente, estágio do câncer e a localização. Os principais tratamentos são cirurgicos, uso de quimioterapia, radioterapia, imunoterapia, entre outros. Os marcadores tumorais podem ser empregados em diversas utilidades, como: Localização de metástase, triagem populacional, estadiamento clínico, diagnostico de doença, tratamento, detecção precoce do câncer e monitorização terapêutica. (MOTTA, 2009)

Figura 3 - Tumor benigno x tumor maligno



Fonte: MOTTA (2009).

3.1 HISTÓRIA DOS MARCADORES TUMORAIS

A descoberta dos marcadores tumorais foi de suma importância, acarretando em um grande avanço para a história da medicina. Segue a tabela com os pioneiros dos marcadores tumorais produzidos pela formação do tumor (ALMEIDA *et al.*, 2007).

Quadro 1- Histórico dos marcadores tumorais

ANO	HISTÓRICO
1847	Sir Bence Jones identificou uma proteína específica na urina de enfermos com mieloma múltiplo.
1867	Foster notou a importância da amilase e da amilase na neoplasia de pâncreas.
1930	Reconhecimento da fosfatase ácida e alcalina nas neoplasias da próstata e sarcomas osteogênicos, respectivamente.
1950	Importância das enzimas glicolíticas nas metástases hepáticas.
1965	Identificação do antígeno carcinoembrionário (CEA) no feto.
1969	E R. Heubner e G. Todaro identificaram oncogenes.
1975	H. Kohler e G. Milstein - importância dos anticorpos monoclonais.
1979	Wang et al. identificaram o antígeno prostático específico (PSA).
1981	Identificação do CA 19.9, por Koproski et al.; e do C-erb B-2, por Shih et AL.
1984	Identificação do CA 15.3 por Kufe e Hilkens.
1987	Identificação do CA 125 por Bray et al.

Fonte: Modificado a partir de Almeida *et al.* (2007).

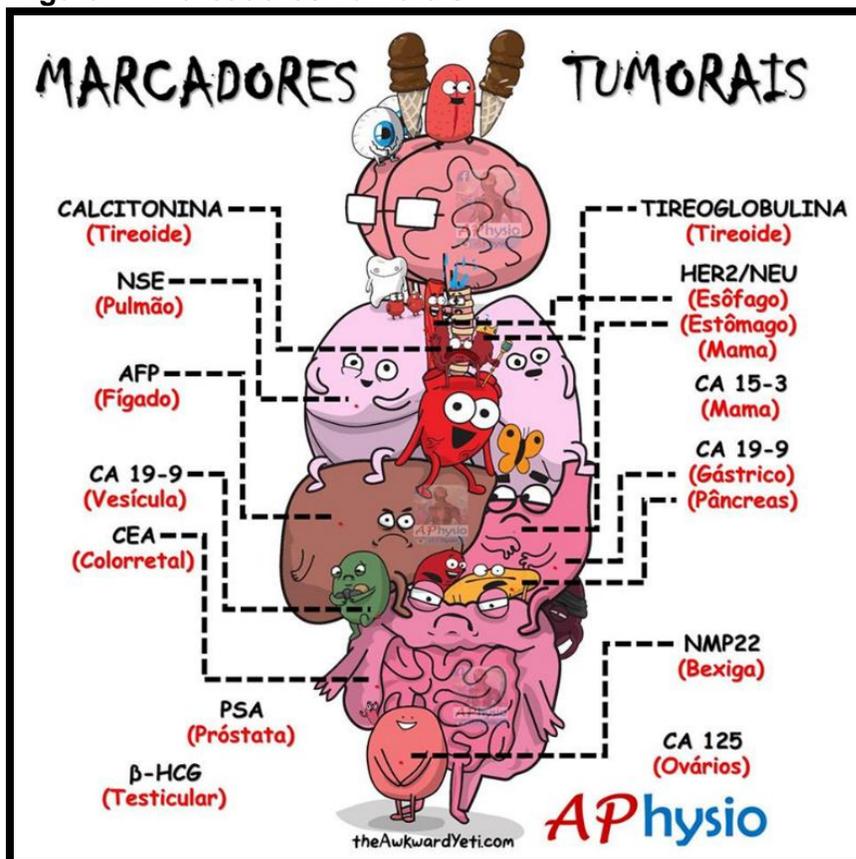
O primeiro marcador tumoral mencionado na história foi a proteína de Bence-Jones, descoberta em 1847, encontrada na urina de enfermos onde foi identificada como a cadeia leve monoclonal da imunoglobulina produzida pelos plasmócitos no Mieloma múltiplo, por tanto, foram necessários 100 anos de pesquisa para esta proteína fosse realmente esclarecida (ALMEIDA *et al.*, 2007).

3.2 MARCADORES TUMORAIS

Os marcadores tumorais como qualquer exame complementar de diagnóstico, têm indicações precisas e indicações discutíveis e podem ser úteis no manejo clínico de pacientes com câncer, ajudando no diagnóstico, estadiamento, avaliação de

resposta terapêutica, além de auxiliar em novos tratamentos. No presente trabalho será destacado os principais marcadores tumorais de importância clínica (ALMEIDA, JRC; 2004).

Figura 4 - Marcadores Tumorais



Fonte: APhysio (2018).

3.2.1 Calcitonina

A Calcitonina é considerada um hormônio, composto por 32 aminoácidos, cuja secreção é originária predominantemente das células C ou parafoliculares tiroidianas e possui função fisiológica de antagonizar o hormônio paratireoideano (ALMEIDA, JRC; 2004).

A calcitonina é estimulada pelo cálcio, tendo como principal função é a inibição da reabsorção óssea pela regulação do número e atividade de osteoblastos. Seu valor de referência é 19 pg/mL para homens, e 14 pg/mL para mulheres (ALMEIDA, 2004). Do ponto de vista terapêutico, tem aplicações para o controle da hipercalcemia e como agente anti-reabsortivo ósseo, já do ponto de vista do

diagnóstico, a calcitonina representa ser um bom marcador tumoral para o diagnóstico e seguimento de pacientes portadores de carcinoma medular de tireóide (CMT) (HAUACHE, 2003).

Este hormônio pode estar presente em altas concentrações na gravidez e em várias doenças benignas, como hipertireoidismo, doença de Paget, anemia perniciosa, em neoplasias malignas como câncer de mama, câncer do pulmão, e principalmente elevada no carcinoma medular da tireoide (CMT) (CEACLIN).

No diagnóstico precoce possui sensibilidade de 90% para detecção deste tumor em indivíduos com história familiar e/ou síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo II, com relevância na sobrevida pós-tireoidectomia precoce (HAUACHE, 2003).

3.2.2 Enolase Neurônio Específica -NSE

NSE é uma enzima catalizadora da via glicolítica anaeróbia que se encontra distribuída nos tecidos, considerada um marcador tumoral neuroendócrino, como o câncer de pulmão, glucagonoma, carcinoma de intestino e carcinoma medular da tireoide (ALMEIDA et al., 2007).

A dosagem sérica da NSE tem provado ser um valioso instrumento no auxílio diagnóstico do carcinoma de pulmão, com sensibilidade global de aproximadamente 77,5% e especificidade com média de 90%. Ressaltando que a sensibilidade é fortemente correlacionada com estágio de doença. (PACHECO, *et al*)

A NSE também tem importância como fator de prognóstico nos casos de parada cardiopulmonar, como avaliador dos danos cerebrais, em que determinações precoces de NSE séricas dão grande informação no prognóstico da evolução da doença. A NSE é um conhecido indicador de lesão cerebral isquêmica (LIMA, 2004).

3.2.3 Alfetoproteína- AFP

A AFP é a principal glicoproteína plasmática precoce do feto humano. Encontra-se elevada no soro fetal, no soro materno e no soro de adultos com hepatomas e teratoblastomas testiculares. Após o nascimento, os bebês apresentam níveis relativamente elevados de AFP, que diminuem progressivamente e atingem os níveis da idade adulta por volta de um ano de idade. Em gestantes os níveis elevados de AFP ocorre quando a crianças que apresentam defeitos do tubo

neural. Em adultos AFP encontra-se aumentado em casos de cirrose ou neoplasias de fígado e ou germinativas (LIMA, 2004).

Os níveis normais de AFP são geralmente menores a 10 ng/ml. Os níveis da AFP estão aumentados na maioria dos pacientes com câncer hepático. A AFP também pode estar elevada na hepatite aguda e crônica, mas raramente acima de 100 ng/mL nestas doenças (ONCOGUIA, 2013)

3.2.4 Antígeno prostático específico- PSA

O PSA é um marcador produzido principalmente pelo tecido prostático com a função de liquefação do fluido seminal e por conta disso é encontrado em pequenas quantidades no sangue do homem naturalmente. É o marcador mais utilizado clinicamente, pois engloba vários fatores como rastreamento, diagnóstico prognóstico, monitoramento da terapia e controle do câncer (INCA, 2019).

O PSA é altamente específico em relação ao órgão próstata, o que o aproxima de um marcador tumoral ideal, mesmo podendo estar relacionado a outras doenças da próstata como traumas prostáticos, traumas uretrais e infecções. A maioria dos homens sem câncer de próstata tem níveis de PSA inferiores a 4 ng /mL de sangue. Os homens com níveis de PSA entre 4 ng/ml e 10 ng/ml, têm uma chance em 4 de ter a doença. Se o PSA se encontra acima de 10 ng/ml, a possibilidade de ter câncer de próstata é superior a 50%. (ALMEIDA, JRC; 2004).

Entretanto, exceto para valores extremos, o PSA não é suficientemente preciso para, de maneira isolada, avaliar o paciente. Sempre que há suspeita é solicitado junto outros exames como: toque retal e/ou com exames de imagem. (ALMEIDA, JRC; 2004).

3.2.5 Antígeno cancerígeno 125 (CA 125)

O CA 125 é formado por proteínas que esta presente na superfície de quase todas as células cancerosa do ovário (LABTESTE, 2019). E muito utilizado na aplicação do tratamento e reaparecimento em casos do câncer de ovário; em alguns casos, esse exame é feito para testar e monitorar mulheres em alto risco, com uma história familiar de câncer de ovário, mas que ainda não desenvolveram a doença. Por não ser um marcador específico o CA 125 se eleva em várias situações clínicas como câncer do endométrio, câncer pancreático, endometriose, gestação e

hepatites. O valor de referência é de 35 U/ml na maioria dos trabalhos científicos, podendo ser considerado 65 U/ml quando o objetivo é uma maior especificidade. (HERMES PARDINI).

O CA 125 é um marcador com importante aplicabilidade clínica no manejo dos tumores de ovário no dia-a-dia e é de uso promissor na abordagem de linfomas e de outros tumores. Atualmente alguns estudos realizados comprovaram que o CA 125 juntamente com exame pélvico e ultrassonográfico em triagem populacional de câncer de ovário, possui grandes perspectivas, dada a grande especificidade (HERMES PARIDINI).

3.2.6 Antígeno cancerígeno 15-3 (CA 15-3)

O CA 15-3 é uma proteína produzida normalmente pelas células mamárias, e por tanto, apresenta seu valor normal de referência de 25U/mL. (ALMEIDA et al., 2007).

É um marcador tumoral usado no rastreamento, tratamento e recidiva do câncer de mama, porém, não é considerado um exame suficientemente sensível e específico para a triagem do mesmo (LABTESTE, 2019).

Apenas 1,3% da população sadia tem CA 15-3 elevado (PARDINI, 200?). A sensibilidade varia de acordo com a massa tumoral e o estadiamento clínico, sendo de 88% a 96% na doença disseminada (ALMEIDA *et al.*, 2007). Na fase inicial, apenas 23% dos casos apresentam aumento. Com elevação >25% da concentração do CA 15-3, aponta a progressão da doença em 84%, enquanto a diminuição da concentração é notada em 76% dos casos com regressão tumoral. Em relação ao prognóstico, pacientes com valores pré-operatórios >40 U/ml têm uma probabilidade de 77% de recidiva em 5 anos (PARDINI, 200?).

Desde modo, quanto maior for a concentração do CA 15-3 no sangue, mais avançado estará o câncer de mama, e maior será a carga tumoral. Concentração de CA 15-3 tende a aumentar à medida que o câncer cresce, e em casos metastático da doença os níveis de CA 15-3 são encontrados bem altos no organismo (Almeida JRC *et al.* 2007).

CA 15.3 é encontrado em várias outras neoplasias, tais como: câncer de ovário, pulmão, colo uterino, hepatocarcinoma e linfomas; também são observados em níveis altos em várias outras doenças, tais como: hepatite crônica, tuberculose, sarcoidose e lúpus eritematoso sistêmico. Por tanto, devido à baixa especificidade e

sensibilidade, o CA 15.3 não é recomendado para diagnóstico (ALMEIDA, 2004; GUIMARÃES, 2002).

3.2.7 Antígeno cancerígeno 19-9 (CA 19-9)

O antígeno Ca 19-9 é uma proteína, também conhecido como antígeno de Lewis, que é expresso na membrana de algumas células cancerosas (ALMEIDA et al., 2007). É indicado como MT do trato gastrointestinal: em câncer de pâncreas e trato biliar como primeira escolha e no colorretal como segunda escolha. Em menor frequência, positiva-se também no câncer de mama, de pulmão e de cabeça e pescoço (PARDINI).

É sintetizado normalmente pelas células dos ductos pancreáticos e pelos epitélios cólico, gástrico, da vesícula biliar, endometrial e saliva e por conta disso pode ser encontrado em pequenas quantidades em pessoas saudáveis. O valor de referência é até 37 U/ml. (SOUZA et al., 2009). Algumas doenças como cirrose hepática, pancreatite, doença inflamatória intestinal e doenças autoimunes podem elevar o CA 19-9, sem ultrapassar 120 U/ml. Valores a cima de 120 U/ml são detectados em 73% dos casos de câncer de pâncreas e apenas em 6% das pancreatites (PARDINI).

A sensibilidade é variável com a localização do tumor: pâncreas 70-94%, vesícula biliar 60-79%, hepatocelular 30-50%, gástrico 40-60% e colorretal 30-40%. No câncer de pâncreas, o CA 19-9 tem especificidade de 81-94% sendo utilizado no diagnóstico diferencial de câncer de pâncreas e de pancreatite (ALMEIDA et al., 2007).

3.2.8 Antígeno carcinoembrionário (CEA)

O CEA é uma proteína produzidas pelas células da mucosa gastrointestinal, e também encontrada em tecidos embrionários, no momento em que o bebe nasce esse marcador tendê a desaparecer no sangue. Em condições normais ele é encontrado em baixas concentrações, e quando detectado elevado no sangue pode indicar câncer, principalmente câncer colorretal. Além disso, o CEA pode ser encontrado em níveis altos em outros tipos de câncer e doenças benignas como: câncer de mama, ovário, tireoide, pâncreas, pulmão, tabagismo, pancreatite, infecções pulmonares, entre outras situações (LABTESTE, 2019). Os valores de

referência do CEA podem variar de até 3,8 ng/mL para não fumantes e até 5,5 ng/mL para fumantes. Em casos mais caros pode chegar aos 10 ng/mL em pessoas que não fumam (FREURY, 2003).

Nos testes iniciais, pacientes com tumores menores e em estágio inicial são mais propensos a apresentar valores normais ou ligeiramente elevados de CEA. Pacientes com tumores mais avançados ou que se espalharam por todo corpo têm maior probabilidade de apresentar valores elevados de CEA. Quando os níveis de CEA diminuem após a terapia, isso significa que a maior parte ou todo o tumor produtor de CEA foi removido. Um nível de CEA em elevação constante é, em geral, o primeiro sinal de recorrência do tumor (LABTESTE, 2019).

3.2.9 Proteína da matriz nuclear -NMP 22

NMP 22 é uma proteína encontrada no núcleo da célula. Quando encontrada em altas concentrações na urina é sugestivo de câncer de bexiga. Essa proteína é liberada a partir da morte celular por necrose ou apoptose, além disso pode ser encontradas em situações benignas do trato urinário, como infecção de urina que contribuem para uma alta taxa de falso-positivo. Esse exame não é muito utilizado atualmente, pois não é considerado sensível o suficiente para a triagem. Para o diagnóstico de câncer de bexiga é utilizado como padrão ouro a citologia e cistoscopia (ONCOGUIA, 2013).

4 METODOLOGIA

Foi realizado um levantamento bibliográfico, da literatura nacional com pesquisas no Google acadêmico e Scielo utilizando-se os termos: marcadores tumorais, câncer, especificidade e sensibilidade. As informações foram tiradas de artigos científicos, capítulos de livros e sites eletrônicos.

5 CONSIDERAÇÃO FINAL

O câncer é um problema global e tende a aumentar de acordo com sua incidência. A utilização dos marcadores tumorais não tem se mostrado eficiente no diagnóstico precoce do câncer. Entretanto, sua aplicação no rastreamento, monitoramento e estabilidade da doença, justifica a importância do seu doseamento. Desde modo, os marcadores tumorais devem ser solicitados juntos com outros exames como complemento, permitindo assim, um melhor diagnóstico clínico ao paciente.

Diante disso, foi possível concluir que entre os marcadores descritos ao longo do trabalho, apresentam baixa sensibilidade e especificidade. Possuem aplicações muito limitadas para o diagnóstico primário do câncer. O PSA é o marcador mais específico atualmente, cujo seu aumento está relacionado apenas com o órgão prostático, porém é importante ressaltar que pode estar aumentado em situações tanto benignas, quanto malignas. Assim como outros marcadores quanto maior a concentração do PSA no organismo, mais agressivo é o câncer, ou seja, maior possibilidade de metástases.

Visto que atualmente não exista um marcador tumoral patognomônico, serão necessários estudos mais aprofundados e específicos para que o marcador tumoral seja relevante no diagnóstico e prognóstico no câncer, onde sua elevação em casos de patologias seja mais precisa, garantindo mais certeza no laudo clínico, visando sempre amenizar o problema, e até mesmo, tratamentos mais eficaz.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, J.R.C. **Farmacêuticos em oncologia**: uma nova realidade. São Paulo: Atheneu, 2004. p.61-72.

SANTOS, F. R. A colonização da terra do Tucujús. *In*: SANTOS, F. R. **História do amapá, 1º grau**. 2. ed. Macapá: Valcan, 1994. p.15-24.

ALMEIDA, J. R. C. *et al.* Marcadores tumorais: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 53, n.3, p. 305-316, 2007. Disponível em: https://rbc.inca.gov.br/site/arquivos/n_53/v03/pdf/revisao1.pdf. Acesso em: 20 jul. 2019.

ARAÚJO, J. H. G. de. **Principais Marcadores Tumorais utilizados na prática clínica**: Uma revisão bibliográfica. 2013. Trabalho de Conclusão de Curso. (Graduação em Farmácia) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2013. CA 125. *In*: labteste online. [S.l.], [1019]. Disponível em: <https://labtestsonline.org.br/tests/ca-125>. Acesso em: 03 out. de 2019.

MARCADORES Tumorais. *In*: ceaclin. [S.l.], [201-?]. Disponível em: <http://www.ceaclin.com.br/exames/marcadores_tumorais.shtml>acesso em 20 de julho de 2019. (MARCADORES..., [201-?]).

MARCADORES Tumorais. *In*: labhpardini. Marcadores tumorais. [S.l.], [199-]. Disponível em: <http://www.labhpardini.com.br/lab/imunologia/marctumr.htm>. Acesso em: 03 out. 2019

INCA. **Incidência de câncer no Brasil**: Estimativa 2018. Rio de Janeiro: INCA, 2017. Disponível em: http://www.oncoguia.org.br/pub/material_apoio/material_apoio_4f42_180205_2830.pdf. Acesso em: 23 abr. 2019.

INCA. O que é o câncer? *In*: **inca.gov**. Rio de Janeiro, 03 abr. 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>. Acesso em: 16 abr. 2019.

MARCADORES tumorais contribuem para o acompanhamento de neoplasias. *In* Fleury, medicina em saúde. [S.l.], [2004]. Disponível em: <http://www.fleury.com.br/medicos/educacao-medica/revista-medica/materias/Pages/marcadores-tumorais-contribuem-para-o-acompanhamento-de-neoplasias.aspx>. Acesso em: 07 out. 2019

MATTOS, L.L.; MACHADO, L.N.; SUGIYAMA, M.M.; BOZZETTI, R.M.; PI-NHAL, M.A.S. Tecnologia aplicada na detecção de marcadores tumorais. *Arq. Med. ABC*. v.30, n.1, p.19-25, 2005.

MOTTA, V.T. **Bioquímica Clínica para Laboratório**. 5.ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2009.

PEREIRA JV. **Bioquímica Clínica**. 2 ed. Editora Universitária-UFPB, 2008

SILVEIRA, A. S. Câncer ginecológico: Diagnóstico e tratamento. *In*: GIL, R. A. **Fatores prognósticos, preditivos e marcadores tumorais no câncer ginecológico**. Florianópolis: UFSC, 2005. p.135-152.

VALENTE, V. *et al.* **MARCADORES TUMORAIS DE CÂNCER DE OVÁRIO: O QUE HÁ DE NOVO?** Revista Brasileira clínica médica, São Paulo; v.;9, n.5, p.377-81, 2011. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2011/v9n5/a2253.pdf>. Acesso em: 20. Jul. 2019.

OLIVEIRA, G G. *et al.* **Uso de marcadores tumorais no diagnóstico e acompanhamento do tratamento do câncer**. Revista Eletrônica de Farmácia. Goiânia, v.8, n.2, p.60-74, 2011. Disponível em: <https://www.revistas.ufg.br/index.php/REF/article/viewFile/14898/9284>.

VALENTE V. *et al.* **Marcadores tumorais de câncer de ovário: o que há de novo?**. Revista Brasileira de Cancerologia; v. 53 n.3, p.305-316, 2007. Disponível em: Acesso em: 16 set. 2019.