

IMPACTO DOS NÍVEIS DE HEMOGLOBINA NO ESCORE ISUP EM PACIENTES COM CÂNCER DE PRÓSTATA COM INDICAÇÃO DE RADIOTERAPIA RADICAL

RESUMO

Embora existam dados emergentes sobre a importância dos níveis de hemoglobina em alguns tipos de câncer, há poucos dados publicados sobre seu papel no câncer de próstata, e menos, sobre a influência dos níveis de hemoglobina (hg) na agressividade ou prognóstico destes pacientes. Este trabalho se propôs a avaliar os níveis plasmáticos de Hg e sua relação com o escore ISUP em pacientes com câncer de próstata com indicação de radioterapia radical. Estudo retrospectivo, descritivo e longitudinal, por meio de revisão de prontuários de participantes com diagnóstico de neoplasia maligna de próstata. Foram avaliados os níveis de hemoglobina (Hg) antes do tratamento radioterápico e o escore *International Society of Urological Pathology* (ISUP) de cada paciente. Dividiu-se os pacientes em Grupo A (ISUP 1 e 2) e Grupo B (ISUP 3 e 4) para comparação das médias de hemoglobina destes grupos. Foram avaliados 94 pacientes, a média dos níveis de hemoglobina no Grupo A foi de 13,6 g/dL e no Grupo B foi de 12,0 g/dL, com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Até onde sabemos, o estudo atual é o um dos poucos estudos a examinar o efeito dos níveis de hemoglobina sobre o escore. Este estudo observou níveis de Hg melhores em pacientes com em estágio inicial (ISUP 1 e 2), em relação a níveis de Hg menores nos pacientes de escore ISUP maior (3 e 4), sendo pacientes de graus histológicos mais avançados, fortemente, associados a valores sanguíneos de Hg menores.

Palavras-chave: Gradação de tumores; Hemoglobinas; Neoplasias da próstata; Radioterapia.

INTRODUÇÃO

No Brasil, o câncer de próstata é o segundo mais comum entre homens, atrás apenas do câncer de pele e a sua taxa de incidência é maior nos países desenvolvidos em comparação aos em desenvolvimento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). Estimam-se 65.840 casos novos de câncer de próstata para cada ano do triênio 2020-2022. Esse valor corresponde a um risco estimado de 62,95 casos novos a cada 100 mil homens. (INCA, 2020)

Outro importante achado em pacientes portadores de câncer de próstata encontra-se a condição na qual a hemoglobina se encontra abaixo dos níveis de referência. A prevalência e o impacto da anemia associada ao câncer não são amplamente conhecidos. Dados emergentes demonstram que anemia relacionada ao câncer é inesperadamente comum em pacientes recebendo radioterapia e/ou quimioterapia, mesmo em uma anemia modesta (< 12g/dl). Além disso, crescente bibliografia tem sugerido que concentrações inferiores de hemoglobina (< 13 g/dl) durante terapia antineoplásica estão associados a redução do controle local do tumor e redução da sobrevida (HARRISON et al., 2000).

O escore de Gleason é usado há mais de 50 anos para prognosticar e orientar o tratamento de pacientes com câncer de próstata. Em conferências de consenso em 2005 e 2014 sob a orientação da *International Society of Urological Pathology* (ISUP), o sistema passou por grandes modificações para refletir as práticas diagnósticas e terapêuticas modernas. Adotou-se, então, Gleason 6 (3+3) como grau 1, o que melhor refletiu o comportamento predominantemente indolente desses tumores, Gleason 7 (3+4) como grau 2, Gleason 7 (4+3) como grau 3, Gleason 8 (4+4) como grau 4 e sendo o grau 5 ISUP para Gleason 9 e 10. (SRIGLEY et al., 2019)

Embora existam dados emergentes sobre a importância dos níveis de hemoglobina em alguns tipos de câncer, há poucos dados publicados sobre seu papel no câncer de próstata e muito menos sobre a influência dos níveis de hemoglobina na agressividade ou prognóstico dos pacientes com câncer de próstata. (KEENAN et al., 2020)

Este é um dos primeiros trabalhos a propor uma melhor avaliação dos níveis plasmáticos de Hg e sua relação com o escore ISUP em pacientes com câncer de próstata com indicação de radioterapia radical.

METODOLOGIA

Estudo retrospectivo, descritivo e longitudinal dos participantes admitidos na Clínica de Radioterapia do Ingá (CRI), por meio de revisão de prontuários de participantes com diagnóstico de neoplasia maligna de próstata, pelos alunos de iniciação científica da Faculdade de Medicina da Universidade Estácio de Sá (UNESA-IDOMED) Campus Angra dos Reis. Foram avaliados os níveis de hemoglobina antes do tratamento radioterápico e o escore ISUP de cada paciente. Dividiu-se os pacientes em Grupo A (ISUP 1 e 2) e Grupo B (ISUP 3 e 4) para comparação das médias de hemoglobina destes grupos. Critérios de inclusão: neoplasia de

próstata com diagnóstico histopatológico confirmatório, encaminhados para tratamento radioterápico com ou sem terapia antiandrogênica. Critérios de exclusão: Histopatológico com escore de Gleason 9 ou 10, Doença metastática ou início de tratamento quimioterápico. Para a análise estatística descritiva dos dados coletados, será utilizado o programa Social Package Statistical Science (SPSS) versão 23.0. Somente os resultados que obtiveram nível de significância de 5% de probabilidade ($P \leq 0,05$) e um intervalo de confiança de 95% serão aprovados. Estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense - CAAE: 58121422.1.0000.5243.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram avaliados 94 pacientes, destes 63 (67%) eram pardos/negros e 31 (33%) eram brancos. A idade média foi de 66,9 anos (59-81 / IC95% 65,7-68,1 / DP \pm 5,9). A média dos níveis de Hg foi de 13,0 g/dL (10,0-15,3 / IC95% 12,8-13,2 / DP \pm 1,1). O PSA médio foi de 13,5 ng/ml (3,2-70 / IC95% 11,0-16,0 / DP \pm 12,2). O número de pacientes ISUP 1 foi de 38 (40,4%), ISUP 2 com 19 pacientes (20,2%), ISUP 3 com 22 pacientes (23,4%) e ISUP 4 com 15 pacientes (16%). No grupo A temos 57 pacientes (60,6%), no grupo B temos 37 pacientes (39,4%), tabela 1. A média dos níveis de hemoglobina no Grupo A foi de 13,6 g/dL (12,5-15,3 / IC95% 13,4-13,8 / DP \pm 0,7), no Grupo B foi de 12,0 g/dL (10,0-13,4 / IC95% 11,7-12,3 / DP \pm 0,9), com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$), gráfico 1. O menor nível plasmático de Hg foi identificado como um fator prognóstico significativo em vários tumores sólidos. Baixos níveis de Hg ocorrem frequentemente no câncer de próstata avançado. (NALESNIK; MYSLIWIEC; CANBY-HAGINO, 2004) Os dados da literatura relacionados ao valor prognóstico da Hg no câncer de próstata localizado ou localmente avançado são muito limitados e tem demonstrado resultados mistos. (MAGROWSKI et al., 2022). Até onde sabemos, o estudo atual é o um dos poucos estudos a examinar o efeito dos níveis de hemoglobina sobre o escore ISUP de pacientes com câncer de próstata. Este estudo observou níveis de Hg melhores em pacientes com em estágio inicial (ISUP 1 e 2), em relação a níveis de Hg menores nos pacientes de escore ISUP maior (3 e 4), sendo pacientes de graus histológicos mais avançados, fortemente, associados a valores sanguíneos de Hg menores.

Tabela 1 – Características dos pacientes

	Média	Intervalo Confiança 95%
Idade (anos)	66,9	65,7 – 68,1
PSA (ng/ml)	13,5	11,0 – 16,0

Hg (g/dl)	13,0	12,8 – 13,2
Raça		
	N pacientes	%
Pardos / Negros	63	67%
Branços	31	33%
ISUP		
	N pacientes	%
1	38	40,4
2	19	20,2
3	22	23,4
4	15	16
Grupamento ISUP		
	N pacientes	%
Grupo A (ISUP 1 e 2)	57	60,6
Grupo B (ISUP 3 e 4)	37	39,4

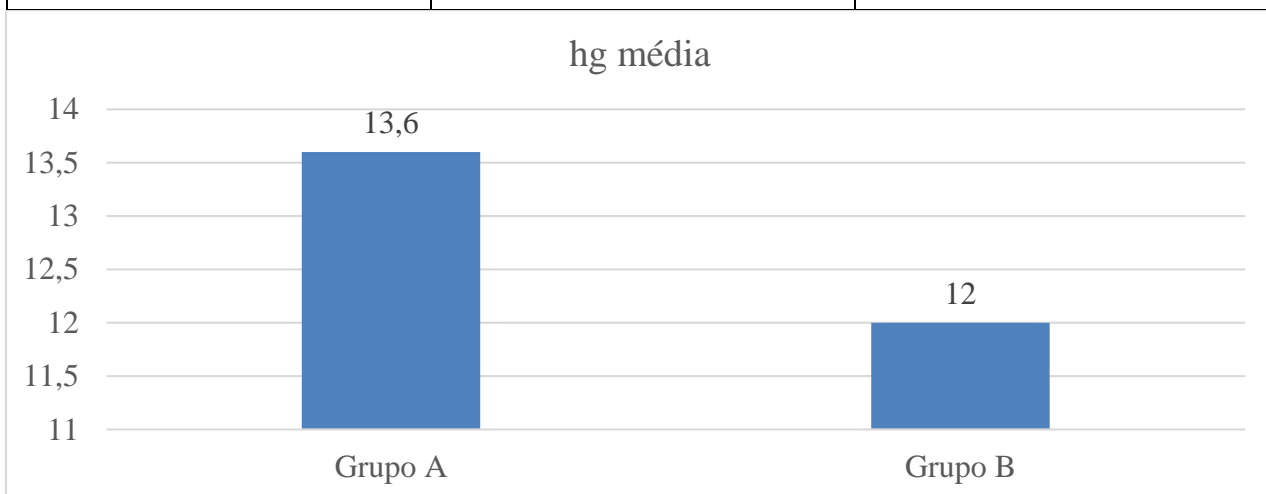


Gráfico 1 – Médias Hg entre os grupos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pacientes com níveis plasmáticos menores de hemoglobina apresentam escore ISUP mais elevado podendo estar associado a maior agressividade do tumor. Pacientes com câncer de próstata podem então necessitar de maior vigilância clínica para seus níveis de hemoglobina e a necessidade de correção clínica da mesma.

REFERÊNCIAS

HARRISON, L. B. et al. Radiotherapy-Associated Anemia: The Scope of the Problem. **The Oncologist**, v. 5, n. S2, p. 1–7, 1 jun. 2000.

INCA. **Estimativa 2020 - Incidência de Câncer no Brasil**. Ministério da Saúde, , 2020. Disponível:

<<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>>. Acesso em: 11 nov. 2022

KEENAN, L. G. et al. The effect of anaemia on normal tissue toxicity and survival outcomes in prostate cancer treated with radical radiotherapy and neo-adjuvant androgen deprivation. **The British Journal of Radiology**, v. 93, n. 1108, p. 20190577, mar. 2020.

MAGROWSKI, Ł. et al. Pre-Treatment Hemoglobin Concentration and Absolute Monocyte Count as Independent Prognostic Factors for Survival in Localized or Locally Advanced Prostate Cancer Patients Undergoing Radiotherapy. **Biomedicines**, v. 10, n. 10, p. 2514, 8 out. 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Câncer de próstata**. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/prostata>>. Acesso em: 11 nov. 2022.

NALESNIK, J. G.; MYSLIWIEC, A. G.; CANBY-HAGINO, E. Anemia in Men with Advanced Prostate Cancer: Incidence, Etiology, and Treatment. **Reviews in Urology**, v. 6, n. 1, p. 1–4, 2004.

SRIGLEY, J. R. et al. Controversial issues in Gleason and International Society of Urological Pathology (ISUP) prostate cancer grading: proposed recommendations for international implementation. **Pathology**, v. 51, n. 5, p. 463–473, ago. 2019.