

PSA e medidas antropométricas em índios da Amazônia: avaliação da comunidade Parkatejê

PSA and anthropometric measurements among Amazon Indians: an evaluation of the Parkatejê community

Homero Oliveira de Arruda, J P B Vieira Filho, V Ortiz e M Srougi

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

Descritores

Neoplasias prostáticas, diagnóstico.
Neoplasias prostáticas, epidemiologia.
Antígeno prostático específico, uso diagnóstico. Índice de massa corporal. Índios sul-americanos. Antropometria. Fatores de risco. Obesidade. Aculturação. Hábitos alimentares. Prevalência.

Resumo

Objetivo

O rastreamento com o PSA (antígeno prostático específico) para detecção precoce de câncer de próstata em uma comunidade nativa tem grande importância epidemiológica. Assim, realizou-se estudo com objetivo de verificar a ocorrência do câncer da próstata em uma tribo indígena da Amazônia e uma possível relação entre o acultramento, a presença de sobrepeso (índice de massa corporal) e o aparecimento da doença.

Métodos

Foi realizado um levantamento dos hábitos e medidas antropométricas em 22 homens com idade presumida maior de 50 anos, de uma tribo isolada de 363 índios, autodenominados Parkatejê e Kikatêjê, vivendo na região Amazônica (Pará). Além dos exames físico e hematológicos, foram realizadas dosagens de PSA total e PSA livre.

Resultado

Os níveis séricos de PSA total variaram de 0,35 a 25,8 ng/ml. Três nativos apresentaram PSA maior que 4,0 ng/ml e outros dois evidenciaram PSA entre 2,5 e 4,0 ng/ml. Biopsia prostática em dois nativos revelou a presença de adenocarcinoma de próstata em um e neoplasia intraepitelial em outro. Sobrepeso com índice de massa corporal ≥ 25 Kg/m² e relação cintura-quadril $\geq 0,9$ foram observados em 68,1% e 72,7% do grupo estudado.

Conclusões

Mudanças nutricionais decorrentes do contato com a civilização, como substituição da caça e fibras vegetais por alimentos mais calóricos, estão aumentando a frequência de sobrepeso na comunidade indígena. Devido à associação entre incidência de câncer de próstata, dieta gordurosa e menor atividade física, pode-se presumir que o futuro testemunhará mais casos da neoplasia prostática, visto que vários de seus membros já evidenciaram altos níveis séricos de PSA.

Keywords

Prostatic neoplasms, diagnosis.
Prostatic neoplasms, epidemiology.
Prostate-specific antigen, diagnostic use. Body mass index. Indians, South American. Anthropometry. Risk factors. Obesity. Acculturation. Food habits. Prevalence.

Abstract

Objective

PSA (prostate-specific antigen) screening for early detection of prostate cancer in a native community is of great epidemiological importance. The study was conducted with the objective of verifying the occurrence of prostate cancer among members of an Amazon community, as well as its possible relationship to acculturation and overweight (body mass index).

Correspondência para/ Correspondence to:

Homero Oliveira de Arruda
Rua Napoleão de Barros, 715 2º andar
04024-002 São Paulo, SP, Brasil
E-mail: arrudas@dglnet.com.br

Recebido em 30/6/2002. Reapresentado em 28/4/2003. Aprovado em 3/6/2003.

Methods

Lifestyle and anthropometric information was collected from a group of 22 men, presumedly over age 50, members of an isolated community of 363 Amazonian Indians – self-denominated Parkatejê and Kykatêjê – from Pará state, in Northern Brazil. In addition to physical and hematological exams, total and free PSA dosages were performed.

Results

Total PSA serum levels ranged from 0.35 to 25.8 ng/ml. Three subjects had PSA levels greater than 4.0 ng/ml, and another two had levels between 2.5 and 4.0 ng/ml. Prostate biopsies performed on two subjects indicated the presence of prostate adenocarcinoma in one of them and of intraepithelial neoplasia on the other. Overweight (BMI ≥ 25 Kg/m²) and waist-to-hip ratio $\geq 0,9$ were observed in 68.1% and 72% of subjects, respectively.

Conclusions

Changes in nutritional habits caused by contact with civilization, such as the substitution of more caloric foods for the traditional game and vegetable fiber are increasing the prevalence of overweight among the community. In view of the association between prostate cancer incidence, high-fat diet, and less physical activity, it can be assumed that further cases of prostate neoplasia will occur in the future, since several community members already have high PSA serum levels.

INTRODUÇÃO

A revelação e o estudo nas duas últimas décadas de quantidades anormais do antígeno prostático específico (PSA) no soro de pacientes com adenocarcinoma de próstata revolucionou sobremaneira o enfoque sobre a doença. Trata-se de uma protease da família das kaliceínas, produzida quase exclusivamente pelo epitélio da glândula, cuja função é solubilizar o esperma após a ejaculação. Eleva-se frequentemente na hiperplasia benigna, na prostatite e, principalmente, com altos níveis séricos nos portadores do carcinoma da próstata. A sua dosagem na prática clínica adquiriu tamanha importância que se transformou no mais importante recurso para o diagnóstico precoce e seguimento dos pacientes com câncer prostático. E é de tal magnitude que atualmente é atribuído ao PSA o índice recorde do câncer interno mais diagnosticado no homem e que identifica mais de 80% dos novos casos de doença localizada.²

No entanto, as implicações sobre as diferenças observadas nos níveis séricos do PSA entre afro-americanos, brancos e hispânicos em algumas minorias étnicas são debatidas há alguns anos.⁵ Essas diferenças podem estar implicadas com a diversidade biológica nas diferentes etnias e poderiam explicar variações na incidência do câncer da próstata. Seriam determinantes genéticos com características biológicas próprias de cada indivíduo, ou traços hereditários que se modificam pelo ambiente, conforme o estilo de vida e hábito alimentar?

Consequência marcante desses fenômenos relacio-

na-se com a elevação, de três a sete vezes na incidência do câncer de próstata detectada, na primeira geração de japoneses e chineses, cujos pais migraram para São Francisco. A melhor explicação, a despeito do fator racial, foi a mudança ambiental, destacando-se a aquisição de novos hábitos alimentares, como maior ingestão de gordura.¹²

Diferenças na frequência do câncer da próstata entre caucasóides, nativos do Alaska e índios dos EUA estão bem documentadas.^{1,3,13} Com o objetivo de se verificar a tendência ao aparecimento do câncer de próstata e sua possível relação com os fatores ambientais e estilo de vida em um grupo de índios que vivem na Amazônia, foi realizado o presente estudo. Para tanto, foram analisadas as características antropométricas e os níveis séricos de PSA nesse grupo.

MÉTODOS

Foram estudados de modo retrospectivo 22 prontuários dos índios Parkatejê e Kikatêjê, do serviço de atendimento médico aos índios mantido pela Companhia Vale do Rio Doce. Os nativos correspondem a uma tribo Timbira derivada do tronco lingüístico Jê. Habitam a região do sudeste do Pará, na Amazônia oriental, em uma reserva demarcada por ocasião da construção da ferrovia Carajás – Itaquí a partir de 1980. O grupo é constituído por 363 índios que preservavam, até essa época, seus costumes e tradições alimentares, como carne de caça, pescado, frutos silvestres e raízes. Desde então, esse grupo vem tendo contato intermitente e progressivo com os brancos. Dentre os 363 índios, foram identificados pelo antropologista 22 homens com idade presumida ≥ 50

Tabela 1 - Idade e valores de PSA total, livre e relações livre/total dos índios com mais de 50 anos.

Controle	Idade	PSA total	PSA Livre	PSAL/PSAT (%)
35	57	0,59		
36	68	1,3		
37	76	5,33	0,44	8,26
39	79	25,8	1,15	4,46*
40	56	0,85		
43	59	1,86		
44	58	8,64	0,36	4,17**
46	66	1		
47	59	0,31		
48	64	1,86		
51	56	0,66		
53	66	0,74		
57	62	2,42		
62	57	1,77		
63	56	2,6	0,37	14,23
66	70	1,06		
83	56	3,2	0,73	22,81
87	72	0,36		
91	70	2,03		
92	68	0,35		

*Biopsia com adenocarcinoma da próstata.

**Biopsia com neoplasia intraepitelial de alto grau.

PSA - Antígeno prostático específico.

PSAT - PSA Total.

anos. Todos permitiram a colheita de sangue para estudo, após identificação de um caso isolado de retenção urinária aguda por hiperplasia benigna da próstata, tratada cirurgicamente no Hospital da Universidade. Ademais, foi realizado exame físico simples e anotadas as medidas antropométricas para se obter o índice de massa corporal (IMC), (normal <25 Kg/m²), e a relação cintura/quadril (RCQ), (normal <0,9). Foram realizadas dosagens bioquímicas incluindo o PSA total no sangue, por leitura imunofluorimétrica, e quando este nível se encontrava acima de 2,5 ng/ml, procedia-se à determinação da fração livre do PSA (normais: 4,0 ng/ml e 0,72 ng/ml). Indicou-se biopsia da próstata, sob anestesia, quando a relação livre/total era menor que 15% e com a aceitação do nativo. O exame digital da próstata somente foi possível realizar na ocasião da biopsia.

RESULTADOS

Os resultados do PSA estão na Tabela 1. Os valores do PSA total variaram de 0,35 a 25,8 ng/ml. Três nativos apresentaram PSA maior que 4,0 ng/ml (5,33, 8,64 e 25,8) e outros dois, entre 2,5 e 4,0 ng/ml (2,6 e 3,2). Em quatro deles, a fração livre do PSA encontrava-se abaixo de 15%. Apenas dois índios permitiram realizar o exame prostático e a biopsia, que diagnosticou um nódulo de adenocarcinoma de próstata escore de Gleason 3+2 em um e neoplasia intraepitelial de alto grau em outro. O paciente com câncer segue tratamento com análogo LHRH.

Os resultados das medidas antropométricas, do PSA e as correlações obtidas entre os valores referentes

aos 22 índios estão na Tabela 2. Embora haja uma sugestiva associação de resultados quando os valores da população estudada foram comparados, não evidenciaram correlações estatisticamente válidas em relação ao Peso ($r=0,162843$), IMC ($r=-0,02416$) e RCQ ($r=0,132533$).

DISCUSSÃO

Os primeiros trabalhos sobre a ocorrência de câncer entre indígenas norte-americanos demonstraram que a incidência do câncer do estômago, intestino, reto, próstata e rins eram semelhantes entre os índios nativos e os brancos americanos. Já o câncer no pulmão, mama e bexiga eram, comparativamente, infreqüentes entre os índios. Os tipos histológicos eram os habituais exceto que, em cada oito tumores de bexiga, cinco eram carcinoma de células escamosas e apenas três eram do epitélio transicional.³

Por outro lado, uma forte diferença na incidência e mortalidade por câncer de próstata em brancos hispânicos e não-hispânicos, índios americanos e negros foi observada por Gilliland,⁵ no Novo México. Embora os estudos iniciais mostrassem que o índio da América do Norte tinha baixo risco comparado com o branco não-hispânico, trabalhos mais recentes mostram que as taxas de incidência e mortalidade do câncer da próstata estão se elevando para o índio americano, atingindo níveis semelhantes aos brancos.⁵ Esta elevação pode ser atribuída a um aumento na detec-

Tabela 2 - Idade, peso, valores de PSA, índice de massa corporal, relação cintura-quadril, p25, p75 e Mediana dos índios com mais de 50 anos.

Controle	Idade	Peso	PSA Total	IMC	RCQ
35	56	67,4	0,59	25,66	0,891386
36	61	59,3	1,30	21,20	0,877944
37	78	71,5	5,33	24,74	0,986486
39	76	77,8	25,8	26,30	0,961620
40	58	64,1	0,85	26,01	0,898413
43	56	64,9	1,86	22,72	0,897778
44	57	72,1	8,64	26,16	0,948882
46	59	63,0	1,00	23,71	0,910006
47	64	65,5	0,31	26,57	0,936842
48	61	74,4	1,86	25,74	0,928866
50	78	60,0	0,41	24,50	0,936842
51	55	88,7	0,66	28,96	0,918041
53	58	82,9	0,74	26,61	0,949732
57	67	80,0	2,42	28,00	1,000514
58	78	76,8	1,51	28,55	1,000515
62	60	77,3	1,77	28,05	0,997925
63	58	80,4	2,6	27,48	1,003061
66	66	74,3	1,06	28,47	0,988855
83	61	59,3	3,2	22,86	0,881171
87	68	70,1	0,36	25,44	0,944206
91	73	69,4	2,03	23,19	0,893684
92	72	78,0	0,35	31,20	1,005130
p25			0,68	24,56	0,901311
p75			2,3225	27,87	0,988263
Mediana			1,405	26,085	0,940524

IMC - Índice de massa corporal.

RCQ - Relação cintura-quadril.

ção de casos novos, mas, de qualquer forma, o fenômeno tem gerado controvérsias, pois existe a possibilidade de aumento real na prevalência da doença.

Historicamente, constata-se que o contato com a civilização proporcionou progressivas mudanças sociais e de comportamento entre os indígenas, tornando-os ociosos na busca de alimentos mais naturais e alterando de modo significativo seus hábitos alimentares. Esses fenômenos foram seguidos do aparecimento de doenças freqüentes na população geral, como diabetes tipo II, doenças crônicas degenerativas e o câncer.¹⁴ A dieta foi identificada como provável fator responsável pelo aumento dos casos de câncer da próstata, observado entre os períodos de 1968/72 e 1978/82 nos nativos americanos da Carolina do Norte.⁹ Embora houvesse alguma controvérsia sobre suas possíveis causas, já era postulada a associação desse tipo de câncer com a dieta rica em gordura.^{4,8}

Whittemore et al,¹⁵ em 1995, num estudo relacionando câncer da próstata com dieta, atividade física e massa corporal em negros, brancos e asiáticos, vivendo nos EUA e Canadá, encontraram uma associação significativa de risco entre esta neoplasia e a ingestão total de gordura em todos os grupos étnicos. Essa associação foi atribuída apenas ao excesso de calorias advindas de gorduras saturadas, não relacionadas às proteínas e carboidratos. Na época, o risco não foi associado ao IMC ou a padrões de atividade física. Os autores sugeriram que outros fatores, além da ingestão de gorduras saturadas, poderiam ser responsáveis pelos diferentes riscos da doença entre os vários grupos étnicos. No entanto, trabalhos recentes com alguns grupos têm detectado associação importante do risco de câncer de próstata com IMC. Hsing et al¹⁰ encontrou risco de quase três vezes (OR 2,71 com IC 95%) em chineses com mais alto quartil de RCQ.

Genericamente, os riscos de câncer de cólon e da próstata podem ser correlacionados positivamente com a ingestão de dieta gordurosa; estes tumores ocorrem com chance 50% maior quando comparados aos riscos de indivíduos que ingerem dieta normal. Da mesma forma, o consumo de frutas, legumes e verduras está associado à menor freqüência de câncer de cólon e pulmão.¹

Além do aspecto nutricional, provavelmente, o estilo de vida que associa atividade física regular deve exercer papel relevante nesse equilíbrio, regulando as necessidades do indivíduo.^{1,7} Desta maneira, a possibilidade de estudar uma comunidade primitiva permite explorar o papel dos fatores genéticos e de sua expressão no desencadeamento das doenças, sem a

influência dos hábitos da civilização. O estudo da comunidade indígena Parkatejê e Kikatêjê, recém submetida aos hábitos alimentares dos civilizados, pode reforçar estas suposições, pois, analisando-se o IMC e a RCQ na comunidade, observou-se que 68,1% e 72,7% dos índios com mais de 50 anos apresentavam resultados compatíveis com sobrepeso. Com o mesmo raciocínio, supõe-se que a dieta tradicional dos nativos até a duas décadas estivesse relacionada a uma ocorrência real e desconhecida de câncer de próstata naquela população. No presente levantamento, a ocorrência foi de um caso de câncer esporádico confirmado e outro suspeito, portador de neoplasia intraepitelial de alto grau.

Pesquisadores e antropologistas, estudando os indicadores de dietas nas civilizações antigas e os utensílios de épocas remotas, acreditam que, além dos alimentos de fonte vegetal, como grãos, frutas e legumes, a carne silvestre da caça era magra e, portanto, com baixo teor de gordura.⁷

Na amostra estudada, o que de fato ocorreu foi que, desde a demarcação da reserva e o contato progressivo com os brancos, os nativos passaram a desenvolver outros hábitos em detrimento dos seus costumes e tradições. Em pouco tempo, passaram a conhecer e utilizar o açúcar cristalizado, manteiga, margarina, carne bovina e lingüiça. Com a ruptura do equilíbrio anterior, a primeira manifestação ou o primeiro indicador anormal observado foi o aparecimento de casos de sobrepeso e diabetes. E a associação desses hábitos com a diminuição da atividade física e sedentarização foram os fatores responsabilizados pela observação dos altos índices de colesterol e triglicérides.¹⁴ Persistindo o mesmo cenário, é provável a introdução de novos casos de doenças crônicas, como a diabete não insulino-dependente, certos tipos de câncer, entre eles, o da próstata. O acompanhamento destes grupos servirá para reforçar a idéia de que os determinantes mais importantes do câncer da próstata resultam da interação dos fatores ambientais e não primordialmente das alterações genéticas relacionadas com a senilidade.¹¹

Biologicamente uma das explicações para este fenômeno pode ser a associação da resistência aumentada à insulina, observada com a diminuição da atividade física decorrente da menor procura pela caça ou coleta dos alimentos. Adicionalmente, observações recentes indicam que o câncer de próstata e o de mama estão associados ao aumento do nível do IGF-1 (“*insulin growth factor-1*”), capaz de estimular a proliferação de células do câncer de próstata.⁶ É possível que os exercícios, diminuindo a resistência à insulina ou os níveis de IGF-1, poderiam participar,

modulando de alguma maneira o aparecimento do câncer de próstata.

A presença de níveis aumentados de PSA em cinco de 22 indígenas (23%) é semelhante ao encontrado na população geral de brancos americanos,² o que sugere que a comunidade de índios Pakatejê e

Kikatêjê esteja se aproximando dos brancos na incidência do câncer de próstata. Avaliações futuras dessa população indígena permitirão definir se essa tendência se transformará num fenômeno concreto. Ou seja, se a incidência do câncer de próstata realmente aumenta quando populações nativas incorporam os hábitos das populações ditas civilizadas.

REFERÊNCIAS

1. Byers T. Nutrition and cancer among American Indians and Alaska natives. *Cancer* 1996;78:1612-6.
2. Catalona WJ, Smith DS, Ornstein DK. Prostate cancer detection in a man with serum PSA concentrations of 2,6 to 4,0 ng/ml and benign prostate examination: enhancement of specificity with free PASEA measurements. *JAMA* 1997;277:1452-5.
3. Dunham LJ, Bailar III JC, Laqueur GL. Histologically diagnosed cancers in 693 Indians of the United States, 1950-65. *J Natl Cancer Inst* 1973;50:1119-27.
4. Gilliland FD, Becker TM, Key CR, Sanert JM. Contrasting trends of prostate cancer incidence and mortality in New Mexico's Hispanics, non-Hispanic whites, American Indians and blacks. *Cancer* 1994;73:2192-9.
5. Gilliland FD, Key CR. Prostate cancer in American Indians, New Mexico, 1969 to 1994. *J Urol* 1998;159:893-8.
6. Giovannucci E. Insulin like grow factor – 1 and binding protein – 3 and risk of cancer. *Horm Res* 1999;51:34-41.
7. Graham S, Haughey B, Marshall J, Priore R, Byers T, Rzepka T et al. Diet in the epidemiology of carcinoma of the prostate gland. *J Natl Cancer Inst* 1983;70:687-92.
8. Heshmat MY, Kaul L, Kori J, Jackson MA, Jackson AG, Jones GW et al. Nutrition and prostate cancer: a case-control study. *Prostate* 1985;6:7-17.
9. Horner RD. Cancer mortality in native Americans in North Carolina. *Am J Public Health* 1990;80:940-4.
10. Hsing AW, Deng J, Sesterhenn IA, Mostofi FK, Stanczyk FZ et al. Body size and prostate cancer: a population-based case-control study in China. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000;9:1335-41.
11. Mantzoros CS, Tzonou A, Signorello LB, Stampfer M, Trichopoulos D, Adami HO. Insulin-like growth factor 1 in relation to prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. *Brit J Cancer* 1997;76:1115-8.
12. Muir CS, Nectoux J, Staszewski J. The epidemiology of prostate cancer. Geographical distribution and time-trends. *Acta Oncol* 1991;30:133-40.
13. Powell IJ. Prostate cancer in the African American: is this a different disease? *Semin Urol Oncol* 1998;16:221-6.
14. Tavares EF, Vieira Filho JPB, Franco LJ. Níveis de insulina, pró-insulina e anti-gad 65 na população indígena Parkatejê. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 1999;43:248.
15. Whittemore AS, Kolonel LN, Wu AH, John EM, Gallagher RP, Howe GR et al. Prostate cancer in relation to diet, physical activity, and body size in blacks, whites, and Asians in the United States and Canada. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:652-61.