

CRISP3 & PCA3: progressão dos biomarcadores no prognóstico do Câncer de próstata

CRISP3 & PCA3: progression biomarkers in prostate Cancer prognosis

DOI:10.34119/bjhrv6n2-071

Recebimento dos originais: 17/02/2023

Aceitação para publicação: 10/03/2023

Raí Pereira de Paula

Graduando em Biomedicina

Instituição: Centro Universitário Unifanor Wyden

Endereço: R. Antônio Gomes Guimarães, 150, Papicu, Fortaleza - CE

E-mail: rai.pereira48@gmail.com

Carolina de Araújo Viana

PhD em Bioquímica

Instituição: Centro Universitário Unifanor Wyden

Endereço: R. Antônio Gomes Guimarães, 150, Papicu, Fortaleza - CE

E-mail: carolina.viana@professores.unifanor.edu.br

RESUMO

Introdução: O Câncer de Próstata (CaP) é uma neoplasia com índices preocupantes no mundo entre os homens e uma das principais causas de mortalidade por câncer. No Brasil, a taxa de incidência é bastante alta em comparação aos outros países em desenvolvimento, nesse sentido, é estimado que 65.840 casos novos de CaP para cada ano do triênio durante 2020-2022. Com o avanço das pesquisas, novos métodos para detecção do CaP estão sendo desenvolvidos, como a Proteína Secretora Rica em Cisteína 3 (CRISP3), que é uma das principais proteínas responsáveis pela regulação da transição de um epitélio prostático humano saudável para o câncer de próstata. Por outro lado, pode-se observar o PCA3 como biomarcador potente e promissor, uma vez que as células do CaP têm altos níveis de RNA mensageiro responsável pela expressão de PCA3, constituindo grande avanço para a detecção da doença. O presente trabalho teve como objetivo descrever a importância de novos exames não invasivos para a detecção e progressão do CaP a partir da investigação do CRISP3 e o PCA3 como prognósticos no intuito de aprimorar a confirmação da neoplasia. **Metodologia:** Tratou-se de uma revisão de literatura do tipo narrativa, realizada a partir das bases de dados PubMed, e SciELO, utilizando as palavras chaves “CRISP3”; “PCA3” e “câncer de próstata”. **Resultados e Discussões:** Segundo Mensah e seus colaboradores, foi observado, o exame de toque retal com sensibilidade de 93,7% e uma especificidade de 12,1%. O PSA (antígeno prostático específico) teve uma sensibilidade de 92,1% e uma especificidade de 16,1%. PCA3 teve uma sensibilidade de 57,1% e uma especificidade de 85,6% e mostrou uma melhor precisão (AUC = 83:0) em comparação com PSA (AUC = 60:0) e DRE (AUC = 65:0) como ferramentas de diagnóstico individual. A expressão CRISP3 resalta o instauração do carcinoma *in situ* e é necessário na modificação do carcinoma *in situ* a doença invasiva em um camundongo geneticamente modificado modelo de câncer de próstata. **Conclusão:** O papel do CRISP3 como um fator pró-tumorigênico e potencial alvo terapêutico no câncer de próstata. No entanto, o antígeno prostático PCA3 é superexpresso na maioria dos tipos de câncer de próstata, incluindo metástases distantes, mas não é expresso em outros tecidos normais ou malignos. Portanto, destaca-se a importância de prevenir, identificar o avanço do CaP e tratar as principais lesões pré-cancerosas.

Palavras-chave: CRISP3, PCA3, Câncer de Próstata.

ABSTRACT

Introduction: Prostate Cancer (PCa) is a neoplasm with worrying rates in the world among men and one of the leading causes of cancer mortality. In Brazil, the incidence rate is quite high compared to other developing countries, in this sense, it is estimated that 65,840 new cases of PCa for each year of the triennium during 2020-2022. As research advances, new methods for detecting CaP are being developed, such as Cysteine Rich Secretory Protein 3 (CRISP3), which is one of the key proteins responsible for regulating the transition from a healthy human prostate epithelium to prostate cancer. On the other hand, PCA3 can be observed as a potent and promising biomarker, since PCa cells have high levels of messenger RNA responsible for PCA3 expression, constituting a great advance for the detection of the disease. The present work aimed to describe the importance of new non-invasive tests for the detection and progression of PCa by investigating CRISP3 and PCA3 as prognostic tests in order to improve the confirmation of the neoplasm. **Methodology:** This was a narrative literature review, conducted from the PubMed and SciELO databases, using the keywords "CRISP3", "PCA3" and "prostate cancer". **Results and Discussions:** According to Mensah and colleagues, the rectal examination was observed to have a sensitivity of 93.7% and a specificity of 12.1%. PSA (prostate specific antigen) had a sensitivity of 92.1% and a specificity of 16.1%. PCA3 had a sensitivity of 57.1% and a specificity of 85.6% and showed better accuracy (AUC = 83:0) compared to PSA (AUC = 60:0) and DRE (AUC = 65:0) as individual diagnostic tools. CRISP3 expression underscores the instauration of carcinoma in situ and is necessary in the modification of carcinoma in situ to invasive disease in a genetically engineered mouse prostate cancer model. **Conclusion:** The role of CRISP3 as a pro-tumorigenic factor and potential therapeutic target in prostate cancer. However, the prostate antigen PCA3 is overexpressed in most types of prostate cancer, including distant metastases, but is not expressed in other normal or malignant tissues. Therefore, the importance of preventing, identifying advancing PCA and treating major precancerous lesions is highlighted.

Keywords: CRISP3, PCA3, Prostate Cancer.

1 INTRODUÇÃO

O Câncer de Próstata (CaP) é uma neoplasia com índices preocupantes no mundo entre os homens e uma das principais causas de mortalidades por câncer. No Brasil, a taxa de incidência é bastante alta em comparação aos outros países em desenvolvimento, nesse sentido, é estimado que 65.840 casos novos de CaP para cada ano do triênio durante 2020-2022 (INCA, 2019). De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), este tipo de câncer afeta principalmente a terceira idade, homens na faixa etária de 60 anos ou mais, abrangendo cerca de 75% dos casos no mundo. De acordo com Mensah *et al.* (2022) estima-se que até 2030 os índices por essa neoplasia podem chegar em torno de vinte e sete milhões de casos. Devido ao número crescente dos casos de CaP, é importante estimular o desenvolvimento de exames não invasivos para o diagnóstico, sendo assim um novo parâmetro com diferencial para a quebra do tabu na sociedade frente o exame retal ou exame de toque retal.

O rastreamento do CaP é realizado através de exames precoces, dentre eles atualmente é realizada a dosagem do antígeno prostático específico (PSA) no sangue, e posteriormente o DRE como exame clínico. Caso após a realização dos exames mencionados for observada a doença, é necessário fazer a biópsia prostática transversal para a confirmação.

Com os avanços das pesquisas novos métodos estão sendo desenvolvidos para detecção do CaP, como a Proteína Secretora Rica em Cisteína 3 (CRISP3), que é uma das principais proteínas responsáveis pela regulação da transição de um epitélio prostático humano saudável para o câncer de próstata (VOLPERT *et al.*, 2020). Por outro lado, pode-se observar o PCA3 como biomarcador potente e promissor, uma vez que as células do CaP têm altos níveis de RNA mensageiro responsável pela expressão de PCA3, constituindo grande avanço para a detecção da doença (CRULHAS *et al.*, 2022).

Em relação ao contexto explícito o presente trabalho teve como objetivo descrever a importância de novos exames não invasivos para a detecção e progressão do CaP a partir da investigação do CRISP3 e o PCA3 como prognósticos no intuito de aprimorar a confirmação da neoplasia.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um trabalho com revisão de literatura narrativa, sendo esta desenvolvida a partir de artigos científicos obtidos nas bases de dados *online* das plataformas Scielo (*Scientific Electronic Library Online*) e PubMed, por meio de descritores de busca que considerou os termos “CRISP3”, “PCA3”, “câncer de próstata”. Os critérios de inclusão para seleção dos artigos foram artigos publicados na língua portuguesa e inglesa, com texto completo e disponível nas bases de dados no período de tempo entre 2020 a 2022, que foram válidos ao tema, que respondam aos questionamentos dos pesquisadores e que possam facilitar a compreensão da problemática. Além do mais, foram excluídos estudos com metodologia não definida, publicações não recentes em língua espanhola e artigos não publicados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com o INCA, o exame do toque retal apresenta sensibilidade de 60% na detecção do CaP, o que é considerando baixo, e a especificidade foi de 92,5%. O método é indispensável para rastreio do CaP, mas são necessários outros métodos complementares para auxiliar no diagnóstico. No entanto, é observado o aumento dos níveis de PSA acontecendo na neoplasia como também em alterações benignas e em manipulações da glândula, como na ejaculação e exame do toque retal. Segundo as pesquisas realizadas foi possível observar que

existem inúmeros métodos de biomarcadores responsáveis por auxiliar na busca do diagnóstico precoce para o câncer de próstata, dentre eles, podemos citar o PCA3 (antígeno do câncer de próstata). Este marcador representa o gene 3 do câncer de próstata e visa realizar diagnósticos eficazes no que lhe concerne, não necessitando da realização do exame PSA, que corresponde como um marcador pré-requisito para um tratamento eficaz sendo acessível para o monitoramento desta doença.

Segundo Mensah e seus colaboradores (2022), foi observado, o exame do toque retal com sensibilidade de 93,7% e uma especificidade de 12,1%. O PSA teve uma sensibilidade de 92,1% e uma especificidade de 16,1%. PCA3 teve uma sensibilidade de 57,1% e uma especificidade de 85,6% e mostrou uma melhor precisão (AUC = 83:0) em comparação com PSA (AUC = 60:0) e DRE (AUC = 65:0) como ferramentas de diagnóstico individual. No entanto, a pesquisa realizada demonstrou que o PCA3 urinário mostrou um melhor desempenho diagnóstico em relação ao PSA. Nesse sentido, PCA3 como um isolado e em combinação com o toque retal poderia ser um marcador complementar adequado no diagnóstico e gestão do CaP (FARHA *et al.*, 2022).

A expressão CRISP3 mostra-se amplamente intuitiva com o estágio avançado do tumor, ou seja, podendo ser observado com alta faixa no escore de Gleason (dando-se a pontuação na qual, atribui notas baseando em quanto o tumor se parece com o tecido normal da próstata: sendo assim o tumor parece muito com o tecido normal da próstata, é atribuída nota 1. Se o tumor aparece muito anormal, é classificado com grau 5. Os graus de 2 a 4 têm características entre esses extremo), pontuando-se margens cirúrgicas positivas e principalmente o ressurgimento da bioquímica. De acordo com (VOLPERT *et al.*, 2020) na sua pesquisa mostraram que a expressão CRISP3 ressalta o instauração do carcinoma *in situ* e é necessário na alteração do carcinoma *in situ* a doença invasiva em um camundongo geneticamente modificado modelo de câncer de próstata.

4 CONCLUSÃO

A metodologia baseada na proteína CRISP3 e o antígeno PCA3 foram competentes nos resultados para a detecção seletiva e sensível para o CaP. No entanto, especificamente, CRISP3 promove migração e invasão de células do CaP, através de um EMT (Estimulação Magnética Transcraniana), tanto *in vivo* quanto *in vitro*, e são fundamentais para serem alcançadas, pelo menos em parte. O papel do CRISP3 como um fator pró-tumorigênico e potencial alvo terapêutico no câncer de próstata. No entanto, o antígeno prostático PCA3 é superexpresso na maioria dos tipos de câncer de próstata, incluindo metástases distantes, mas não é expresso em

outros tecidos normais ou malignos. Portanto, destaca-se a importância de prevenir, identificar o avanço do CaP e tratar as principais lesões pré-cancerosas.

REFERÊNCIAS

CRULHAS, Bruno P. *et al.* Detection of Prostate Cancer Biomarker PCA3 by Using Aptasensors. BENTHAM SCIENCE, ago. 2022.

FARHA, Mark W. *et al.* Biomarkers for prostate cancer detection and risk stratification. Therapeutic Advances in Urology, june. 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro. INCA, 2019.

MENSAH, Bismark Opoku *et al.* Urinary PCA3 a Superior Diagnostic Biomarker for Prostate Cancer among Ghanaian Men. Disease Markers, oct 2022.

VOLPERT, Marianna *et al.* CRISP3 expression drives prostate cancer invasion and progression. Endocrine-Related Cancer, jul 2020.