EFEITO DA PRÁTICA REGULAR DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE A CONCENTRAÇÃO SÉRICA DO ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO

EFFECT OF REGULAR PHYSICAL EXERCISE ON SERUM PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN CONCENTRATION

EFECTO DE LA PRÁCTICA DE EJERCICIO FÍSICO REGULAR SOBRE LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE ANTÍGENO ESPECÍFICO PROSTÁTICO

Caroline Carrasco Antunes*, Danielly Gaspareti dos Santos*, Lais Fernanda Gil*, Amanda Tanaka Iasbeck Gonçalves*, Gabriel Zanetti Costa*, Daniel Henrique Gonçalves**

Resumo
Introdução: O exercício físico vem sendo discutido pela comunidade científica como uma importante estratégia não farmacológica na prevenção de doenças, principalmente para a redução do risco e desenvolvimento de doenças crônicas, como diabetes, obesidade, cânceres, entre outras. Objetivo: Observar a influência do efeito da atividade regular do exercício físico em pessoas vivenciando o processo de envelhecimento por meio da dosagem sérica de PSA, buscando correlacioná-la a fatores de risco para a hiperplasia prostática benigna. Material e Método: Estudo descritivo realizado com homens praticantes e não praticantes de atividade física regular, com faixa etária ≥ 50 anos, os quais foram submetidos à quantificação de PSA sérico, pelo sistema de detecção baseado na utilização de imunotubos com anticorpos policlonais anti-PSA imobilizados na superfície e, aplicação de questionário sobre a faixa etária e fatores de risco para a doença. Resultados: Pela média dos valores de PSA entre o grupo de praticantes de exercício físico regular e não praticantes, não foi possível observar influência do exercício físico sobre a quantificação de PSA (p= 0,7414). A prática regular de atividade física não mostrou efeito significativo sobre os resultados de PSA encontrados na população estudada, de maneira geral. Porém, quando foram avaliados apenas os indivíduos que apresentaram média de PSA acima dos valores de referência (PSA > 2,5 ng/mL para indivíduos até 60 anos e PSA > 4,0 ng/mL para indivíduos acima de 60 anos) se observou que a prática regular de atividade pode auxiliar na diminuição da quantificação do PSA. Conclusão: Exercícios físicos realizados regularmente podem atuar de maneira benéfica nas doenças relacionadas à próstata.

Palavras-chave: PSA. Atividade física. Hiperplasia prostática benigna.

Abstract
Introduction: Physical exercise has been discussed by the scientific community as an important non-pharmacological strategy in disease prevention, mainly for the reduction of the risk and development of chronic diseases, such as diabetes, obesity, cancers, among others. Objective: To observe the influence of the effect of regular physical exercise on people experiencing the aging process by measuring serum PSA, seeking to correlate it with risk factors for benign prostatic hyperplasia. Material and Method: Descriptive study carried out with men who practice and who do not practice regular physical activity, aged ≥ 50 years, who underwent quantification of serum PSA, by the detection system based on the use of immunotubes with polyclonal anti-PSA antibodies immobilized on the surface and, application of a questionnaire about the age group and risk factors for the disease. Results: By the mean of PSA values between the group of practitioners of regular physical exercise and non-practitioners, it was not possible to observe the influence of physical exercise on the quantification of PSA (p= 0.7414). The regular practice of physical activity showed no significant effect on the PSA results found in the population studied, in general. However, when only individuals with a mean PSA above the reference values were evaluated (PSA > 2.5 ng/mL for individuals up to 60 years of age and PSA > 4.0 ng/mL for individuals over 60 years of age), it was observed that the regular practice of activity can help in the reduction of the quantification of the PSA. Conclusion: Physical exercises performed regularly can have a beneficial effect on prostate-related diseases.

Keywords: PSA. Physical activity. Benign prostatic hyperplasia.

Resumen
Introducción: El ejercicio físico ha sido discutido por la comunidad científica como una importante estrategia no farmacológica en la prevención de enfermedades, principalmente para la reducción del riesgo y desarrollo de enfermedades crónicas, como diabetes, obesidad, cáncer, entre otras. Objetivo: Observar la influencia del efecto del ejercicio físico regular en personas en proceso de envejecimiento mediante la medición del PSA sérico, buscando correlacionarlo con factores de riesgo para hiperplasia prostática benigna. Material y Método: Estudio descriptivo realizado con hombres practicantes y no practicantes de actividad física regular, con edad ≥ 50 años, a quienes se les realizó cuantificación de PSA sérico, mediante el sistema de detección basado en el uso de inmunotubos con anticuerpos policlonales anti-PSA inmovilizados. en la superficie y, aplicación de un cuestionario sobre el grupo de edad y factores de riesgo para la enfermedad. Resultados: Por la media de los valores de PSA entre el grupo de practicantes de ejercicio físico regular y no practicantes, no fue posible observar la influencia del ejercicio físico en la cuantificación del PSA (p= 0,7414). La práctica regular de actividad física no mostró efecto significativo en los resultados de PSA encontrados en la población estudiada, en general. Sin embargo, cuando solo se evaluaron individuos con un PSA medio por encima de los valores de referencia (PSA > 2,5 ng/mL para personas de hasta 60 años y PSA > 4,0 ng/mL para personas mayores de 60 años), fue observó que la práctica regular de actividad puede ayudar en la

* Acadêmicos do curso de Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Caanduva-SP.
**Mestre e docente dos cursos de Biomedicina, Medicina e Educação Física; e Coordenador do curso de Biomedicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP. Contato: daniel.henrique@unifipa.com.br

reducción de la cuantificación del PSA. Conclusión: Los ejercicios físicos realizados regularmente pueden tener un efecto beneficioso sobre las enfermedades relacionadas con la próstata.

Palabras clave: PSA. Actividad física. Hiperplasia prostática benigna.

INTRODUÇÃO

A Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) caracteriza-se pelo aumento progressivo da próstata a partir de alterações na proliferação das células epiteliais da musculature lisa do órgão[1]. Comum em idosos, a doença cresce à medida que a população envelhece[2].

A HPB causa disfunção urinária em homens de meia idade e idosos, com efeitos adversos para os pacientes. Com o aumento da idade aumentam os níveis de estrogênio, testosterona e di-hidrotestosterona e esses distúrbios hormonais sexuais podem, em pessoas do sexo masculino, levar a hipertrofia da próstata e estreitamento do orifício uretral[3].

Na velhice o aumento do volume da próstata varia entre 2,0% a 2,5% ao ano e a prevalência é superior a 70% entre homens acima de 60 anos[4]. Os sintomas da HPB em pessoas acima de 40 anos afetam a vida diária e a qualidade de vida dos indivíduos idosos[5].

Park et al.[6] destacam a importância de o indivíduo promover modificações nos hábitos de vida e manter um estilo de vida saudável, evitar o tabagismo e o consumo de bebidas alcoólicas, aumentar os exercícios físicos, pois estes levam à normalização dos níveis de glicose e de colesterol no sangue, diminuindo as síndromes metabólicas, podendo assim, diminuir os sintomas da doença.

O diagnóstico de doenças da próstata, como a HPB, é realizado através da detecção sérica do antígeno prostático específico (PSA), que corresponde ao mais importante marcador atualmente disponível e amplamente utilizado[7,8]. PSA corresponde a uma proteína de 33 kDa identificada no sêmem pela primeira vez em 1971 por Hara et al.[9,10]. Tal antígeno é predominantemente encontrado no soro em três formas moleculares diferentes: PSA livre (massa molecular de 30 kDa), ligado à alfa-2-macroglobulina (massa molecular 780 kDa) e ligado à alfa-anti-quimotripsina (massa molecular de 90 kDa)[11].

Em condições fisiológicas, pode-se encontrar concentrações muito baixas de PSA no soro de homens saudáveis, sendo considerados como normais, as concentrações de PSA sérica entre 0,1 a 4 ng/mL. Porém, em condições patológicas, a interrupção da microarquitetura do tecido da próstata causa o extravasamento de PSA para o espaço extracelular circulante, de onde pode atingir a circulação sistêmica e ser então, detectada em níveis elevados, atuando como indicativo de trauma ou doença da próstata[12].

Dentre as estratégias de prevenção de várias doenças associadas ao processo de envelhecimento encontra-se a prática regular de atividade física[13]. Sendo assim, a comunidade científica tem discutido a aplicação do exercício físico como estratégia não farmacológica para prevenção de doenças e, ainda, na reabilitação de indivíduos durante e após o tratamento, vistos os benefícios desencadeados por tais atividades, como redução de processos degenerativos associados ao câncer, promoção de alterações comportamentais ligadas ao estilo de vida, reduzir os riscos de recorrência da doença e melhorar fatores psicossociais[14].

Vários trabalhos têm demonstrado a associação da prática de exercícios físicos com a redução de doenças crônicas, como doenças cardiovasculares, diabetes, hipertensão, obesidade, depressão e alguns tipos de cânceres[15]. Para Lee[16] a atividade física moderada foi associada a um efeito protetor maior do que as atividades de menor intensidade. Foram apresentados dados que mostram a redução de 30% a 40% do risco relativo de câncer[16].

Além destas doenças, estudiosos tem relatado a associação benéfica entre o exercício físico e as doenças da próstata. Meigs et al.[17] sugeriram que a prática de exercício físico apresenta potencial de proteger contra o desenvolvimento da HPB, com redução de 50% (OR 0.5) do risco relativo de desenvolver a doença. Ainda, Giovannucci et al.[18] demonstraram que atividade física intensa reduz significativamente o risco de homens com mais de 65

anos serem diagnosticados com câncer de próstata de alto grau, avançado ou fatal (aproximadamente 70%).

Assim, tendo em vista os benefícios do exercício físico para a saúde de homens na maturidade e para a prevenção de doenças, como as doenças da próstata e, sendo o PSA adotado como um importante marcador para o diagnóstico de tais doenças, o presente estudo tem como objetivo observar a influência do efeito da atividade regular do exercício físico em pessoas vivenciando o processo de envelhecimento por meio da dosagem sérica de PSA, buscando correlacioná-la com fatores de risco para a hiperplasia prostática benigna.

MATERIAL E MÉTODO

Casuística

Para contemplar objetivo do estudo observar o efeito da prática regular do exercício físico sobre a concentração sérica do PSA, 21 homens praticantes de atividade física regular e 20 não praticantes, com idade superior a 50 anos foram convidados a participar do estudo e recrutados na população de Catanduva, mediante autorização registrado através de assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Foram respeitados os preceitos éticos envolvendo pesquisa com seres humanos, conforme Resolução do Conselho Nacional em Pesquisa nº 466/2012, e a pesquisa foi aprovada pelo Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA) sob parecer nº 2060315.

Os participantes, após aceite, responderam a um questionário sobre dados físicos e fatores de risco, bem como foram submetidos à coleta de sangue venoso para a quantificação de PSA sérico.

Quantificação de PSA

As amostras de sangue foram coletadas pelo Laboratório de Análises Clínicas Santa Rita de Cássia, Catanduva-SP, responsável, portanto, pela quantificação do PSA sérico. Para tal, foi utilizado sistema para determinação PSA – Labtest (Labtest Diagnóstica S/A). O sistema de detecção é baseado na utilização de imunotubos com anticorpos policlonais anti-PSA imobilizados na superfície. Aos tubos foram adicionados 50 µL de amostra de soro diluída em 200 µL reagente diluente de amostra fornecido pelo kit com incubação em banho-maria a 37°C por 30 minutos. Posteriormente, foram realizadas lavagens para retirada de excesso de amostra e adicionados aos tubos 150 µL anticorpos policlonais marcados com biotina e 100 µL de conjugado estreptavidina-peroxidase. Após remoção do excesso de reagente, foram adicionados peróxido e luminol para a reação de quimioluminescência. A quantidade de luz emitida foi detectada através de luminômetro e medida em unidades relativas de luz (RLU). Tal medida está diretamente relacionada à concentração de PSA total na amostra, calculada com base em curva de calibração.

Análises Estatísticas

Todas as análises foram realizadas com auxílio de programa estatístico GraphPadPrism 5.0. A partir da distribuição dos dados foi utilizado para realização das análises teste t de *Student*, sendo considerados significativos quando valores de p menor ou igual a 0,10.

RESULTADOS

Participaram da pesquisa, 41 pessoas voluntariamente, divididos em dois grupos de acordo com a prática regular de atividade física, ou seja, 21 praticavam atividade física regularmente, enquanto 20 não. A aplicação do questionário possibilitou avaliar as características gerais da população estudada, conforme apresentadas naTabela 1.

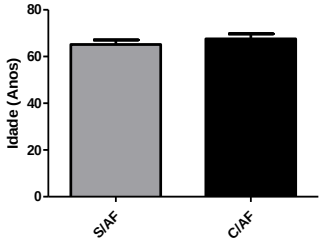
Tabela 1 - Dados gerais da população do estudo

Dados Gerais	Não Praticantes	Praticantes
Número de participantes	20	21
Idade (anos)	65,2	67,6
Uso de medicamentos (%)	57,1	28,6
Atividade física (média de dias/semana)	0	3,0
Tabagismo (%)	25	9,5
Bebida alcoólica (%)	55	33,3
Histórico familiar de câncer (%)	76,2	85,7
Histórico familiar de câncer de próstata (%)	23,8	28,6

Os dados permitiram observar que a média de idade do grupo com indivíduos que não praticam

atividade física foi de 65,2 anos e para o grupo constituído por aqueles que praticam atividade física 67,6 anos, não sendo observada diferença entre as médias de idade dos representantes dos dois grupos, Gráfico 1. Apresentados em barras de média±SEM, os dados foram analisados através de teste t de *Student*, sendo considerado estatístico p<0,1. S/AF: não praticantes, C/AF: praticantes de atividade física.

Gráfico 1 - Média de idade dos indivíduos dos grupos estudados



Foram obtidos dados acerca do uso regular de medicamentos. Para tal, a frequência (%) de indivíduos que faziam uso regular de algum medicamento em cada grupo foi calculada permitindo identificar que 57,1% dos que não praticam atividade física 57,1% usavam algum tipo de medicamento e entre aqueles que praticavam exercícios a frequência foi de 28,6% (Tabela 1). Os principais medicamentos utilizados correspondiam aos indicados para controle da pressão arterial, colesterol, diabetes, AAS e em um dos homens, fazia uso de quimioterápico. Não foi incluído no estudo nenhum indivíduo que fazia uso específico de medicamentos para o tratamento de doenças da próstata ou que já tivessem utilizado anteriormente, tendo em vista não influenciar a dosagem do antígeno.

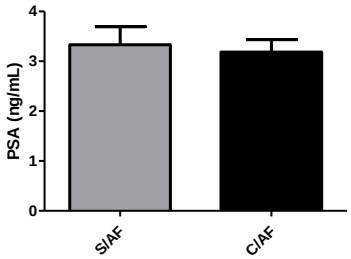
O estilo de vida pode concorrer para o favorecimento de doenças na próstata. Assim, foram observados dados sobre o estilo de vida dos participantes, principalmente quanto ao consumo de bebida alcoólica e tabagismo. Os indivíduos praticantes de atividade física apresentaram menores frequências para os dois quesitos avaliados, sendo a frequência de participantes tabagistas neste grupo de 9,5% comparado à 25% no grupo de não praticantes de exercícios físicos. Quanto ao consumo de bebidas alcoólicas, a frequência no grupo de indivíduos praticantes de atividade física foi de 33,3%, enquanto no grupo dos não praticantes, de 55%.

Além dos fatores relacionados ao estilo de vida, sabe-se que as incidências de doenças da próstata podem estar relacionadas a hereditaridade. Para tal, também foi estimada a frequência de indivíduos em cada grupo que possuíam histórico familiar de cânceres de maneira geral, bem como, mais especificamente, casos de câncer de próstata em membros da família. Dessa forma, observou-se que no grupo de não praticantes de atividade física a frequência de indivíduos com histórico de câncer na família foi de 76,2%, dentre os quais, 23,8% apresentavam histórico familiar para câncer de próstata. Para os praticantes, as frequências foram de 85,7% e 28,5%, respectivamente.

Os dados gerais da população obtidos pela aplicação de questionário permitem inferir que, juntamente com a prática regular de atividade física, tais indivíduos apresentaram, de maneira geral, padrão de vida mais associado à saúde, visto as menores frequências de tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas e uso regular de medicamentos neste grupo, o que pode estar relacionado à redução da incidência de doenças, como as doenças da próstata. Com base nestes achados, buscou-se observar se o exercício físico poderia alterar a quantificação do PSA, uma vez que corresponde ao principal achado laboratorial indicativo de doenças neste órgão.

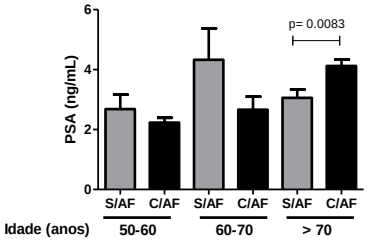
Para tal, os indivíduos dos dois grupos do estudo realizaram exames de quantificação de PSA. Os resultados obtidos foram utilizados para calcular a média em cada grupo, sendo para os não praticantes de atividade física de 3,33 ng/mL e para os praticantes, 3,18 ng/mL. Não foi possível observar influência do exercício físico sobre a quantificação de PSA nos indivíduos avaliados neste estudo, obtendo em teste estatístico de t de *Student* valor de p= 0,7414 (Gráfico 2).

Gráfico 2 - Quantificação de PSA em indivíduos praticantes ou não de atividade física.



A partir de amostras de soro dos indivíduos participantes do estudo foi realizada a quantificação de PSA. Os dados, expressos em média ± SEM da quantificação para cada grupo, foram analisados através de teste t de *Student*, sendo onsiderado estatístico p<0,1. S/AF: não praticantes, C/AF: praticantes de atividade física. Não foi observada diferença entre a quantificação de PSA à análise da população de maneira geral, entretanto, houve diferenças quando os grupos foram divididos por faixa etária, visto que a idade altera os valores de referência para o exame e influencia diretamente a quantificação de PSA. Desta maneira, como visto no Gráfico 3, a população foi estudada em faixa de idade de 50-60, 60-70 e maiores de 70 anos. Os dados permitem observar que nos indivíduos não praticantes de atividade física a maior média de PSA foi detectada na faixa etária de 60-70 anos, enquanto nos praticantes, a maior média foi observada nos indivíduos com idade superior a 70 anos.

Gráfico 3 - Quantificação de PSA em indivíduos praticantes ou não de atividade física divididos por faixa etária

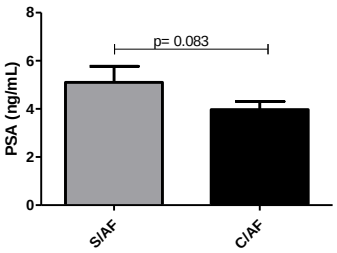


Ainda, se observa que para os indivíduos com mais de 70 anos, a prática regular de atividade física está associada ao aumento de PSA, visto que a média de quantificação nos indivíduos praticantes de atividade física foi de 4,12 ng/mL comparada a 3,05 ng/mL no grupo de homens não praticantes de exercício físico (p=0,0083). Tais achados contrariam o observado nas demais faixas etárias, nas quais o exercício físico pareceu ser protetor para o desenvolvimento de doenças da próstata, apresentando média sempre inferior ao grupo dos não praticantes.

Em relação aos valores de PSA considerando as amostras de soro dos indivíduos participantes do estudo, os grupos de indivíduos praticantes ou não de atividade física foram subdivididos também em faixas etárias de 50-60, 60-70 e idade superior a 70 anos. Os dados, expressos em média ± SEM da quantificação para cada grupo, foram analisados através de teste t de *Student*, sendo considerado estatístico p<0,1. S/AF: não praticantes, C/AF: praticantes de atividade física.

Por fim, analisaram-se apenas os indivíduos de cada grupo que apresentavam valores de PSA acima dos valores de referência, utilizados na prática médica (PSA > 2,5 ng/mL para indivíduos até 60 anos e PSA > 4,0 ng/mL para indivíduos acima de 60 anos). Assim, foram selecionados 7 indivíduos do grupo de não praticantes e 8 do grupo de praticantes de atividade física. A partir dos valores de PSA encontrados nestes indivíduos, obtive-se a média de 5,10 ng/mL para os não praticantes e 3,97 ng/mL para os praticantes, conforme apresentado no Gráfico 4. Desta maneira, as análises permitem concluir que, nestes casos, a prática regular de atividade física diminuiu significativamente a quantificação de PSA, podendo influenciar de maneira benéfica nas doenças relacionadas à próstata. Em relação a quantificação de PSA, foram selecionados apenas os indivíduos com quantificação acima dos valores de referência (PSA > 2,5 ng/mL para indivíduos até 60 anos e PSA > 4,0 ng/mL para indivíduos acima de 60 anos). Os dados, expressos em média ± SEM da quantificação para cada grupo, foram analisados através de teste t de *Student*, sendo considerado estatístico p<0,1. S/AF: não praticantes, C/AF: praticantes de atividade física.

Gráfico 4 - Média de PSA em indivíduos praticantes ou não praticantes de atividade física com valores de PSA acima dos valores de referência



DISCUSSÃO

Em comparação dos resultados obtidos de artigos recentemente publicados, pode-se constatar que há uma disparidade de informação no quesito da correlação positiva entre a dosagem sérica do PSA e a prática de exercícios físicos regulares. Algumas publicações trazem informações sobre a ocorrência de

um aumento na dosagem sérica do PSA, causada em decorrência da prática de exercício aeróbico que cause movimento e pressão mecânica dos músculos pélvicos durante as atividades motoras aeróbicas[19]. Enquanto um estudo feito com um tamanho amostral expressivo (n > 1000) demonstra uma diminuição dos níveis séricos do PSA associado com as práticas de exercícios físicos aeróbicos, levando a concluir uma correlação positiva de um estilo de vida mais saudável através das práticas esportivas com o efeito protetor e menor risco de desenvolvimento do câncer de próstata[20]. Ainda em artigo comparativo e randomizado os autores referem que há um aumento médio significativo na dosagem sérica do PSA imediatamente após as atividades físicas como remo e ciclismo[21,22].

A eficiência da mudança no estilo de vida associada à prática de exercícios físicos aeróbicos são tidos como sendo fundamentais para um bom prognóstico no câncer de próstata[20,22]. Ainda há na literatura alguns estudos que trazem como desfecho a diminuição da dosagem sérica do PSA também em pacientes com câncer de próstata que realizaram concomitantemente atividades físicas aeróbicas de forma regular[19,23].

Segundo Fonseca[24], o sedentarismo e a obesidade têmsido descritos como fatores de risco relevante para o desenvolvimento de HPB, sendo importante investigar a influência da atividade física nas vias proliferativas da angiogênese da próstata e a sua relação na prevenção da doença.

Reitera-se que a correlação eficiente da prática de exercícios físicos e a diminuição dos níveis séricos do PSA ainda é tema com discussões abertas, em razão de ser alvo comum de muitas pesquisas. Entretanto, os dados obtidos neste estudo corroboraram com a conclusão em um estudo onde existe uma possível correlação eficiente da diminuição dos níveis séricos do PSA em indivíduos que realizam atividade física regular[21].

CONCLUSÃO

Com base nos resultados, conclui-se que a prática regular de atividade física não mostrou efeito significativo sobre os resultados de PSA na população estudada, de maneira geral. Porém, quando se avaliou apenas pessoas que apresentaram média de PSA acima dos valores de referência (PSA > 2,5 ng/mL para indivíduos até 60 anos e PSA > 4,0 ng/mL para indivíduos acima de 60 anos) se observou que a prática regular de atividade física pode auxiliar na diminuição da quantificação do PSA, atuando de maneira benéfica nas doenças relacionadas à próstata.

REFERÊNCIAS

1. Bortinick EM, Simma-Chiang V, Kaplan AS. (2019). Long-term consequences of medical terapy for benign prostatic hyperplasis. Rev Urol. 2019; 21(4):154-7.
2. Shore N. A review of the prostatic urethral lift for lower urinary tract symptoms: symptom relief, flow improvement, and preservation of sexual function in men with benign prostatic hyperplasia. Curr Bladder Dysfunct Rep. 2015; 10(2):186-92
3. Dai X, Fang X, Ma Y, Xianyu J. Benign prostatic hyperplasia and the risk of prostate cancer and bladder cancer: a meta-analysis of observational studies. Medicine. 2016; 95(18):e3493.
4. Alawamlh OAH, Goueli R, Lee RK. Lower urinary tract symptoms, benign prostatic hyperplasia, and urinary retention. Med Clin North Am. 2018; 102(2):301-11.
5. Cureklibatir L, Kizilay F. Prostate gland andits diseases. Ege University PublicBooks series 18; 2015.
6. Park JS, Koo KC, KimHK, Chung BH, Lee KS. Impact of metabolic syndrome-relatedfactorson the developmentof bengn prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms in Asian population. Medicine (Baltimore). 2019; 98(42):e17635.
7. Weir HK, Thun MJ, Hankey BF, Ries LA, Howe HL, Wingo PA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2000, featuring the uses of surveillance data for cancer prevention and control. J Natl Cancer Inst. 2003; 95(17):1276-99.
8. Sirovich BE, Schwartz LM, Woloshin S. Screening men for prostate and colorectal cancer in the United States: does practice reflect the evidence?. JAMA. 2003; 289(11):1414-20.
9. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. Invest Urol. 2017; 197(2S):S148-52.
10. Hara M, Koyanagi Y, Inoue T, Fukuyama T. [Some physico-chemical characteristics of " -seminoprotein", an antigenic component specific for human seminal plasma. Forensic immunological study of body fluids and secretion. VII]. Nihon Hoigaku Zasshi. 1971; 25(4):322-4.
11. Christensson A, Laurell CB, Lilja H. 1990. Enzymatic activity of prostate-specific antigen and its reactions with extracellular serine proteinase inhibitors. Eur J Biochem. 1990; 194(3):755-63.
12. Lilja H, Ulmert D, Vickers AJ. Prostate-specific antigen and prostate cancer: prediction, detection and monitoring. Nat Rev Cancer. 2008; 8(4):268-78.
13. Civinski C MA, Braz ALO. The importance of physical exercise in the aging. Rev Unifebe. 2011; 9:163-75.
14. Valenti M, Porzio G, Aielli F, Verna L, Cannita K, Manno R, et al. 2008 Physical exercise and quality of life in breast cancer survivors. Int J Med Sci. 2008; 5(1):24-8.
15. Warburton DER NC, Bredin SSD. 2006. Health benefits of physical activity: the evidence. CMAJ. 2006; 174(6):801-9.
16. Lee IM. Physical activity and cancer prevention--data from epidemiologic studies. Med Sci Sports Exerc. 2003 Nov; 35(11):1823-7.
17. Meigs JB, Mohr B, Barry MJ, Collins MM, McKinlay JB. Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a community-based population of healthy aging men. J Clin Epidemiol. 2001; 54(9):935-44.
18. Giovannucci EL, Liu Y, Leitzmann MF, Stampfer MJ, Willett WC. 2005 A prospective study of physical activity and incident and fatal prostate cancer. Arch Intern Med. 2005; 165(9):1005-10.

19. Heger Z, Gumulec J, Ondrak A, Skoda J, Zitka Z, Cernei N, et al. Influence of long-distance bicycle riding on serum/urinary biomarkers of prostate cancer. Int J Mol Sci. 2016; 17(3):377.

20. Burton JA, Martin RM, Donovan JL, Lane JA, Davis M, Hamdy FC, et al. Associations of lifestyle factors and anthropometric measures with repeat psa levels during active surveillance/monitoring. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2012;1(10):1877-85.

21. Lunacek A, Tischler M, Mrstik C, Hebenstreit D, Oeser R, Bektic J, et al. Effects of cycling and rowing on serum concentrations of prostate-specific antigen: a randomized study of 101 male subjects. Prostate. 2022; 82(7):804-8.

22. Zuniga KB, Chan JM, Ryan CJ, Kenfield SA. Diet and lifestyle considerations for patients with prostate cancer. Urol Oncol. 2020 Mar; 38(3):105-17.

23. Kang D, Fairey AS, Boulé NG, Field CJ, Wharton SA, Courneya KS. Effects of exercise on cardiorespiratory fitness and biochemical progression in men with localized prostate cancer under active surveillance: the ERASE randomized clinical trial. JAMA Oncol. 2021; 7(10):1487-95.

24. Fonseca FMF. Papel da atividade física na expressão gênica das vias proliferativas e de angiogênese na prótata e sas implicações na prevenção da hiperplasia prostática benígna: estudo experimental. [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina - Universidade de São Paulo; 2017.

Envio: 19/02/2022
Aceite: 17/04/2022