

# **Câncer de Próstata – Uma revisão sobre o seu rastreamento e diagnóstico.**

## **Prostate Cancer – A review of its screening and diagnosis.**

**Palavras-chave:** Câncer de Próstata, rastreamento, diagnóstico

**Keywords:** Prostate cancer, screening, diagnosis

**RESUMO:** O Câncer de Próstata é o mais prevalente entre os homens no Brasil, atrás apenas do câncer de pele não melanoma; e o segundo em relação a mortalidade. Portanto, conhecer a doença, suas manifestações clínicas, seus fatores de risco e como é conduzido e feito seu diagnóstico é de extrema importância para a prática clínica. No presente trabalho, foi realizada uma revisão atual sobre a doença com ênfase em seu diagnóstico.

**ABSTRACT:** Prostate cancer is the most prevalent type of cancer among male patients in Brazil – not considering the non-melanoma skin cancer; and is rated as the cancer with the second highest mortality rate. Therefore, having a better understanding of this disease, its manifestations, risk factors and how to manage and make the diagnosis is of extreme importance for clinical practice. This study presents a current literature review of prostate cancer with an emphasis on its diagnostic.

## **INTRODUÇÃO**

O câncer representa um grupo heterogêneo de doenças cuja fisiopatologia envolve mutações genéticas causando proliferação celular excessiva e sem controle, podendo evoluir com um comportamento agressivo e invasivo em maior e menor grau, a depender de diversos fatores como o tipo histológico, a expressão de receptores específicos e o estadiamento da doença (KUMAR, 2010).

O diagnóstico precoce, através do rastreamento, visa utilizar de métodos diagnósticos específicos em uma população determinada, para que dessa forma, estejam disponíveis uma gama maior de modalidades terapêuticas, garantindo assim uma melhor qualidade de vida e/ou maior probabilidade de cura (BRASIL, 2013).

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), para o ano de 2020 a estimativa de novos casos de câncer no sexo masculino será de 225.980 casos, sendo 65.840 casos de câncer de próstata, representando cerca de 29,2% do total; e no último levantamento em 2018, segundo dados colhidos do Sistema de Informação de

Mortalidade (SIM), 15.576 mortes foram atribuídas ao câncer de próstata, sendo a segunda causa de morte por neoplasias nos homens, atrás apenas dos tumores de localização primária na traqueia, brônquios e pulmões. (BRASIL, 2020).

Portanto, compreender os métodos diagnósticos da doença, nos quais destacam-se o exame físico, e a dosagem de PSA (Prostate Specific Antigen) torna-se essencial para a comunidade médica haja vista a relevância epidemiológica da mesma. Não obstante, o câncer de próstata, assim como muitas outras doenças, sofreu impacto positivo em relação a sua sobrevida, não somente pela evolução nas formas de tratamento, mas também pela maior acurácia dos exames de imagem utilizados para o diagnóstico e para o planejamento terapêutico.

**OBJETIVO:** Explicitar os dados encontrados na literatura atual sobre o câncer de próstata, com ênfase em seus métodos diagnósticos clínicos, laboratoriais, histopatológicos e de imagem.

**METODOLOGIA:** Trata-se de estudo retrospectivo bibliográfico realizado em 1º de junho de 2020, em que foram pesquisados nas bases de dados “Scielo”, “PubMed” e Google acadêmico os seguintes descritores “câncer de próstata” “rastreamento de câncer de próstata”, “diagnóstico no câncer de próstata”, com os seguintes filtros aplicados em ambas as plataformas: publicações nos últimos 5 anos e texto completo disponível de forma gratuita, nos idiomas inglês, português e espanhol, com os tipos de publicações selecionadas: Revisões, metanálises, revisões sistemáticas, ensaios clínicos e ensaios clínicos randomizados, sendo selecionados 10 artigos. Além dos mesmos, foram inclusos os principais Guidelines e obras literárias relevantes sobre o tema.

## **DESENVOLVIMENTO**

O câncer de próstata é o segundo tumor maligno mais comum nos homens, atrás apenas do câncer de pele não-melanoma e sua incidência está relacionada diretamente com o envelhecimento da população. Com o aumento considerável da expectativa de vida, associada a melhor acurácia dos métodos diagnósticos laboratoriais e de imagem e ainda a melhoria dos sistemas de informação em saúde, um número cada vez maior de casos vem sendo diagnosticados a cada ano (SARRIS, 2018; BRASIL, 2020).

No Brasil o Ministério da Saúde, ao contrário dos cânceres de mama, colo uterino e colorretal, não preconiza o rastreamento do câncer de próstata (BRASIL, 2014; BRASIL, 2020).

Segundo o Caderno de Atenção Básica do Ministério da Saúde, define-se “rastreamento” como:

“Realização de testes ou exames diagnósticos em populações ou pessoas assintomáticas, com a finalidade de diagnóstico precoce (prevenção secundária) e controle de riscos, tendo como objetivo final reduzir a morbidade e mortalidade da doença, agravo ou risco rastreado” (GATES, 2001).”

Assim sendo, a questão de rastrear ou não o câncer de próstata é um tema controverso na urologia, pois o rastreamento e o diagnóstico precoce poderiam aumentar as chances de cura da doença, com menores efeitos colaterais do tratamento e aumento da sobrevida câncer-específica, por outro lado, podem causar angústia, ansiedade e outros transtornos frente a um tumor de comportamento indolente onde o sobrediagnóstico pode levar o paciente a um tratamento invasivo por vezes desnecessário, correndo os riscos e sujeitos aos efeitos colaterais relacionados as diversas modalidades de tratamento (MODESTO, 2018).

Entretanto, é importante ressaltar que o diagnóstico precoce do câncer de próstata é uma ferramenta fundamental para o êxito no tratamento principalmente em caráter curativo, pois além de sua fisiopatologia não ser bem explicada ainda, seus principais fatores de risco (idade, história familiar e raça) não podem ser modificados. Diferentemente do que ocorre, por exemplo, no câncer de colo de útero, em que a infecção pelo papiloma vírus humano (HPV) é um fator de risco conhecido e o uso da vacina quadrivalente tem um impacto importante no desenvolvimento da doença. Além disso, durante o estágio inicial da doença, é comum que a neoplasia maligna da próstata não cause sintomas, que por sua vez, tendem a manifestar-se em estágios mais avançados na forma de sintomas de armazenamento e esvaziamento vesical, hematúria, hematospermia e ainda dor óssea (principalmente em região da coluna lombosacra, quadril e costelas), devido à doença metastática (KUMAR, 2010; SARRIS, 2018; ACS, 2019).

Atualmente, a recomendação encontrada em nota oficial da Sociedade Brasileira de Urologia é a de que:

“ Mantém a recomendação de que homens a partir de 50 anos devem procurar um profissional especializado, para avaliação individualizada. Aqueles da raça negra ou com parentes de primeiro grau com câncer de próstata devem começar aos 45 anos. O rastreamento deverá ser realizado após ampla discussão de riscos e potenciais benefícios, em

decisão compartilhada com o paciente. Após os 75 anos, poderá ser realizado apenas para aqueles com expectativa de vida acima de 10 anos.” (Sociedade Brasileira de Urologia – Gestão 2018/2019)

Em relação aos métodos de rastreamento bem como no diagnóstico em pacientes com sintomas iniciais da doença, estes consistem primordialmente em 2 exames principais: a dosagem de PSA (Antígeno Prostático Específico) e o exame de toque retal, em que o médico através do exame digital consegue avaliar possíveis anormalidades da superfície da glândula próstata (ACS, 2019).

O PSA que, embora como explicitado em seu nome é específico da próstata, não é específico para tumores, o que faz com que possa estar aumentado em situações benignas como infecções (prostatite) e na hiperplasia prostática benigna (HPB); tal antígeno é encontrado no sêmen e em menor quantidade no sangue. Sua quantificação é feita na unidade de nanogramas por mililitros (ng/mL) e os níveis normais em homens sem a neoplasia encontram-se abaixo de 4 ng/mL. Ainda assim, 2 pontos devem ser levantados: o primeiro é que níveis abaixo desse número não excluem a possibilidade de o indivíduo ter câncer; o segundo é que quanto maiores os níveis de PSA no sangue há maior probabilidade de que o indivíduo possa ter câncer, entretanto, não há um valor de referência que possa confirmar tal probabilidade, mesmo que, quando o homem apresenta níveis entre 4 e 10 ng/mL há 25% de chance que o mesmo tenha o câncer e quando acima de 10 tal probabilidade salta para 50% de chance, segundo a American Cancer Society (ACS, 2019).

A dosagem do PSA começou a ser utilizada na década de 90, e nas décadas anteriores ao início do seu uso era comum a apresentação inicial do tumor maligno de próstata já em fases mais avançadas da doença e, na maioria das vezes, incurável (CATALONA, 2018).

Além de ser parte fundamental no diagnóstico da neoplasia, o nível sérico do PSA pode ser útil na estratificação do risco da doença (baixo, médio e alto risco) e ainda tem um importante papel no acompanhamento da resposta as diferentes modalidades terapêuticas como a cirurgia, a radioterapia e terapia de bloqueio hormonal (pesquisa de recidiva bioquímica da doença) (ACS, 2019).

O Toque Retal Digital deve ser realizado por um urologista. Durante a execução do mesmo, é importante que o paciente esteja bem preparado para o exame, uma vez que a região anal é tratada como um tabu para a sociedade, assim uma boa relação médico-paciente é fundamental e garante que o paciente compreenda a importância de realizar o exame. Geralmente utiliza-se a posição de Sims (decúbito lateral com pernas

fletidas sobre o abdômen), a posição genutopeitoral ou posição de decúbito supino, em que o paciente permanece semi-sentado e com as pernas fletidas. O exame inicia-se pela inspeção da região anal avaliando a região anal e perianal. Em seguida, o toque é realizado pelo profissional utilizando o dedo indicador da mão direita, utilizando luva descartável e com a lubrificação com vaselina ou xilocaína. Nele são avaliados as paredes: laterais, posterior e anterior do reto, sendo que na última avalia-se a próstata em si, sua consistência, superfície (se contínua ou com irregularidades em seu relevo), contornos, o tamanho, possíveis lesões e/ou tumorações, seu sulco mediano, bem como a presença de sangue no dedo de luva. Fisiologicamente, a glândula é regular, simétrica, de consistência elástica, com sua superfície lisa com contornos bem delimitados e com leve mobilidade. O mesmo auxilia tanto na abordagem inicial como no estadiamento da doença (MOORE, 2014; PORTO, 2014).

Na presença de nódulos ou tumorações tocáveis devemos prosseguir com a investigação diagnóstica (MOORE, 2014; PORTO, 2014; ACS, 2019; TPCSG).

O estadiamento do câncer de próstata é baseado nos achados do exame físico e exames complementares segundo The Prostate Cancer Staging Guide (TPCSG):

T1: Nenhum tumor é palpado

T2: Tumor parece estar confinado dentro da próstata

T2a: Tumor que pode ser sentido, mas envolve 50% ou menos de um lobo

T2b: Tumor detectado envolvendo mais de 50% de um lobo, mas não ambos os lóbulos

T2c: Tumor palpado em ambos os lobos

T3: Tumor palpado estendendo-se através da cápsula prostática

T3a: Extensão extracapsular é palpada

T3b: Tumor detectado que invade a vesícula seminal

T4: Tumor detectado que invade reto ou bexiga

Para diagnóstico definitivo é necessária a biópsia do órgão. A maior parte dessa neoplasia maligna envolve tumores de origem epitelial e carcinomas; mais raramente encontram-se os de linhagem mesenquimal (como os sarcomas) e os de linhagem hematolinfoides (linfomas). A técnica é realizada com exame microscópico e os fragmentos retirados são coradas com hematoxilina e eosina. Nesta mesma avaliação podem ser detectados marcadores específicos na imunohistoquímica (em que são detectados anticorpos contra a membrana basal), o que auxilia na identificação se trata-se de um tumor primário do órgão ou de uma metástase, como também auxilia na terapêutica que será proposta (HUMPHREY et al, 2017).

O tipo histológico mais comum, o adenocarcinoma, é atualmente, classificado pelo escore de Gleason, originalmente proposto em 1966 por Donald Gleason, sofrendo relevantes modificações nas últimas 2 décadas como a realizada em 2014 pela Sociedade Internacional de Urologia Patológica (ISUP). O escore é contabilizado da seguinte maneira: o padrão mais comum aparece primeiramente e o segundo padrão mais frequente (caso esteja presente) aparece em segundo lugar, ou seja, se apenas um padrão estiver presente, este aparecerá duas vezes. As numerações ocorrem de 1 a 5, aumentando progressivamente de acordo com sua agressividade, portanto o somatório da escala varia de 2 a 10. Nela, são analisados 3 pontos principais: a arquitetura glandular, a perda de células basais e as características nucleares do revestimento glandular e com isso, 5 grupos são formados. A classificação ISUP mostra: no grupo 1 (Gleason < 6) encontram-se apenas discretas glândulas bem formadas; No grupo 2: (3 + 4 = 7) é encontrado predominantemente glândulas bem formadas e menos componentes de glândulas cribriformes/fusionadas/ mal formadas; No grupo 3 (Gleason 4 + 3 = 7) é encontrado predominantemente as glândulas predominantemente mal formadas / fundidas / cribriformes com menor componente (0,5%) de glândulas bem formadas. No grupo 4 (Gleason: 4 + 4 = 8; 3 + 5 = 8; 5 + 3 = 8): em que há glândulas mal formadas / fundidas/cribriformes/ ou glândulas, em sua predominância, bem formadas mas também há com um componente menor sem glândulas/ ou glândulas predominantemente ausentes e em menor componente de glândulas bem formadas e, por último, grupo 5 (Gleason 9 a 10) em que há ausência de formação de glândulas – seja com ou sem necrose; e com ou sem a presença das glândulas mal formadas/ fundidas ou cribriformes, falta formação de glândulas (ou com necrose) com ou sem glândulas mal formadas / fundidas / cribriformes (EPSTEIN et al, 2016 ; HUMPHREY et al, 2017; ACS, 2019).

A biópsia, normalmente, é realizada com a avaliação da região por via da ultrassonografia transretal. O exame de imagem auxilia o urologista sobre o método do procedimento bem como a área que será biopsiada (TRABULSI et al, 2012).

Há alguns anos, a Ressonância Nuclear Magnética (RNM) vem sendo utilizada principalmente após a biópsia da próstata para auxiliar o urologista sobre a extensão da doença antes da cirurgia ou para orientação em relação ao delineamento para realização de radioterapia. Atualmente, a EAU (Associação Europeia de Urologia) e a NCCN (National Comprehensive Cancer Network) recomendam o exame antes de realizar a biópsia, diante da suspeita de câncer de próstata, sobretudo com biópsias prévias negativas. Entretanto, o exame pode ser útil também em determinadas situações como: na pré-biópsia, em que há a capacidade do método em detectar o câncer de alto grau e

grande volume, diferenciando-o de um indolente, como também descartar a presença de neoplasia no órgão. Possuindo, então, grande importância clínica, pois é capaz de auxiliar sobre a necessidade de realizar a biópsia o mais breve possível, ou não – poupando o paciente de um procedimento invasivo (DE VISSCHERE, 2018).

## **CONCLUSÃO:**

No presente trabalho foram apresentados os métodos diagnósticos os quais os profissionais de saúde dispõe atualmente, e sua aplicabilidade, para melhor abordagem da neoplasia maligna da próstata, uma vez que a mesma possui alta relevância epidemiológica.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ACS, American Cancer Society, **Prostate Cancer Early Detection, Diagnosis, and Staging**, cancer.org | 1.800.227.2345, 2019. Disponível em <https://thedefender.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8795.00.pdf>

BRASIL, Ministério da Saúde, **Rastreamento**. Cadernos de Atenção Básica, n. 29, Volume II 1ª edição 1ª reimpressão Brasília – DF, 2013

BRASIL, Instituto Nacional Do Câncer José Alencar **Nota Técnica sobre Rastreamento do Câncer de Próstata** – INCA, 2013 . Disponível em <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//rastreamento-prostata-2013.pdf>

BRASIL, Instituto Nacional Do Câncer José Alencar, Informativo Detecção Precoce. **Monitoramento das ações de controle do câncer de próstata**. Ano 5, nº 2 maio/agosto 2014. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/informativos/informativo-deteccao-precoce>

BRASIL, Instituto Nacional Do Câncer José Alencar, **Câncer de Próstata** INCA, 2020 Disponível em <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-prostata>

CATALONA, WJ, **Prostate Câncer Screening**, Med Clin North Am. 2018 Mar; 102(2): 199–214.

DARVES-BORNOZ, A.; PARK, J.; KATZ, A. **Prostate Cancer Epidemiology**. In: TEWARI, A.K.; WHELAN, P.; GRAHAM, J.D. Prostate Cancer: Diagnosis and Clinical Management. Chichester: Wiley Blackwell, 2014. P.1-15.

DE VISSCHERE, P. **Improving the Diagnosis of Clinically Significant Prostate Cancer with Magnetic Resonance Imaging**. Journal of the Belgian Society of Radiology. 2018; 102(1): 22, pp. 1–8. DOI: <https://doi.org/10.5334/jbsr.1438>

EPSTEIN, JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA. 2016b. **The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of grading patterns and proposal for a new grading system**. Am J Surg Pathol 40: 244–252.

EPSTEIN JI, Amin MB, Fine SW, et al. **The 2019 Genitourinary Pathology Society (GUPS) White Paper on Contemporary Grading of Prostate Cancer** [published online ahead of print, 2020 Jun 26]. Arch Pathol Lab Med. 2020;10.5858/arpa.2020-0015-RA. doi:10.5858/arpa.2020-0015-RA

GATES, T. J. **Screening for cancer: evaluating the evidence**. Am Fam Physician, United States, v. 63, n. 3, p. 513-522, 2000. Disponível em: <<http://www.aafp.org/afp/20010201/513.html>>. Acesso em: 1 de junho de 2020

KUMAR Vinay et al, **Patologia: Robbins & Cottrán Bases Patológicas das Doenças**, 8ª edição, Elsevier Editora Ltda, 2010, Capítulo 7.

MODESTO, Antônio Augusto Dall'agnol et al. **Um novembro não tão azul: debatendo rastreamento de câncer de próstata e saúde do homem**. Interface - Comunicação, Saúde, Educação, [s.l.], v. 22, n. 64, p. 251-262, mar. 2018. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1807-57622016.0288>

MOORE, Keith L. et. al **Anatomia Orientada para a Clínica**, 7ª edição, Rio de Janeiro: Koogan, 2014. P. 376-377



PORTO, Celso C. Et. al, **Semiologia Médica**, 7ª edição, Rio de Janeiro, 2014, p.137 e 921-922

SADI, Marcus V.. **PSA screening for prostate cancer**. Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo , v. 63, n. 8, p. 722-725, Aug. 2017 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302017000800722&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302017000800722&lng=en&nrm=iso)>. access on 1 June 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.63.08.722>.

SARRIS, Andrey Biff et al. **CÂNCER DE PRÓSTATA: UMA BREVE REVISÃO ATUALIZADA**. Visão Acadêmica, [S.l.], v. 19, n. 1, may 2018. ISSN 1518-8361. Disponível em: <<https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/57304/35376>>. Acesso em: 13 aug. 2020. doi:<http://dx.doi.org/10.5380/acd.v19i1.57304>.

SHOAG, JE, Mittal S, Hu JC. **Reevaluating PSA Testing Rates in the PLCO Trial**. N Engl J Med. 2016;374(18):1795-6. [

SCHODERFH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. **Screening and prostate cancer mortality:Results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer at 13 years of follow-up**. Lancet. 2014;384(9959):2027-2035

**The Prostate Cancer Staging Guide**, p.6. Disponível em: [www.pcri.org](http://www.pcri.org)

TRABULSI, E.J.; HALPERN, E.J.; GOMELLA, L.G. **Ultrasonography and Biopsy of the Prostate**. In: KAVOUSSI, L.R.; PARTIN, A.W.; NOVICK, A.; et al. Campbell-Walsh Urology. Filadélfia: Elsevier, 2012. 10ªed. P.2735-2747.

UStaskForce. **Prostate Cancer Screening Final Recommendation, 2018**. Disponível em: <https://screeningforprostatecancer.org/>