

As Vantagens da Utilização do Exame Antígeno Prostático Específico (PSA) no Diagnóstico do Câncer de Próstata

The Advantages of Using the Prostate Specific Antigen (PSA) Exam in the Diagnosis of Prostate Cancer

Glênio Abrantes Guedes¹; Antonio Marmoro Caldeira Júnior¹

RESUMO

Introdução: O carcinoma de próstata é a forma mais comum de câncer em homens, seguido pelo câncer pulmonar. Estima-se que mais de 300.000 casos novos são detectados anualmente, dos quais cerca de 41.000 serão fatais. PSA é uma sigla em inglês para o termo Prostate Specific Antigen e significa antígeno prostático específico. Trata-se de uma proteína existente nas próstatas tanto normais quanto nas acometidas por doenças.

Objetivo: Investigar as vantagens da utilização do PSA no diagnóstico de câncer de próstata em relação ao exame de toque retal.

Métodos: Trata-se de uma revisão bibliográfica e de artigos científicos, compreendida entre os anos 2000 e 2013 nos idiomas português e inglês. Foram selecionados 20 artigos, dos quais foram considerados 13 e excluídos sete.

Resultados: O câncer de próstata é o tumor mais comum em homens com mais de 50 anos de idade. Ele se desenvolve quando as células da próstata começam a crescer e a se multiplicar sem controle. O toque exclusivo falha em 30% a 40% dos casos e as medidas de PSA falham em 20%. Logo, a melhor forma de se detectar o câncer de próstata é representada pela combinação do toque retal com a dosagem de PSA.

Conclusão: Os estudos apontam que a melhor forma de se detectar o câncer de próstata é representada pela combinação do toque retal com a dosagem de PSA.

Palavras-chave: Neoplasias de próstata; Exame retal digital; Antígeno Prostático Específico.

¹Curso de Farmácia, Faculdade de Ciências e Educação Sena Aires, Valparaíso de Goiás.

Correspondência:

Professor Antonio Marmoro Caldeira Júnior. Rua Acre, Quadra 02, Lotes 17/18, Setor de Chácaras Anhanguera, Valparaíso de Goiás.
Telefone: (61) 3627-4200.
Email: antoniomarmoro@yahoo.com.br.

Recebido em: 18/11/2013
Aceito em: 22/05/2014.

ABSTRACT

Introduction: Prostate cancer is the most common form of cancer in men, followed by lung cancer. It is estimated that over 300,000 new cases are detected annually, of which approximately 41,000 are fatal. PSA is an acronym in English for Prostate Specific Antigen. It is a protein found both in normal prostates and in those affected by diseases.

Objective: To investigate the advantages of using the PSA in the diagnosis of prostate cancer by contrast to rectal exam.

Methods: This is a literature review of scientific articles published between 2000 and 2013 in Portuguese and English. It comprises 20 selected articles, 13 of which have been considered, while 7 were excluded.

Results: Prostate cancer is the most common tumor in men over 50 years old. It develops when the cells of the prostate begin to grow and to multiply beyond control. DRE by itself has a failure rate of 30% to 40% of the cases, whereas PSA measures fail in 20% of the cases. Therefore, the best way to detect prostate cancer is found in the combination of DRE and PSA dosage.

Conclusion: The studies indicate that the best way to detect prostate cancer is found in the combination of DRE and PSA dosage.

Keywords: Neoplasms of the prostate; Digital rectal examination; Prostate Specific Antigen.

INTRODUÇÃO

O carcinoma de próstata é a forma mais comum de câncer em homens, seguido pelo câncer pulmonar e representa a segunda maior causa de morte por câncer. Estima-se que mais de 300.000 casos novos sejam detectados anualmente, dos quais cerca de 41.000 serão fatais. O câncer da próstata é uma doença de homens acima de 50 anos. Apenas 1% dos cânceres prostáticos é diagnosticado abaixo dessa idade¹.

No Brasil, estima-se 52.350 novos casos e pode ser perceptível ao toque retal como um nódulo duro em um dos lobos ou, em caso de progressão, endurecimento de todo um lobo e envolvimento difuso da próstata².

É importante ressaltar que o câncer também pode estar presente em pacientes com exame de toque retal sem alterações, o que acontece em torno de 15% a 25% dos homens. Nesses casos, o diagnóstico pode ser suscitado por elevação do PSA ou mesmo descoberto incidentalmente pelo exame de biópsia, após ressecção endoscópica da próstata - cirurgia em que se faz um raspado da porção interna da próstata pelo canal da uretra e estes fragmentos que foram retirados são enviados para exame histológico².

PSA é uma sigla em inglês do termo Prostate Specific Antigen e significa antígeno prostático específico. Trata-se de uma proteína existente nas próstatas tanto normais quanto naquelas acometidas por doenças (hiperplasia prostática benigna e câncer de próstata)³.

As células prostáticas sintetizam uma pró-forma da proteína - pró-PSA - e liberam-na para o interior do órgão, onde ele é clivado para gerar PSA ativo. Ao ser degradada, essa molécula assume a forma inativa e entra na corrente sanguínea, na forma de PSA livre. Embora a célula cancerígena sintetize menos PSA que a célula normal, no câncer de próstata há uma destruição do tecido saudável³.

Com isso, há um extravasamento do pró-PSA para a luz da próstata e várias formas da proteína acabam caindo na circulação sanguínea. Além disso, a maior parte do pró-PSA produzido pelas células tumorais é resistente à ação das enzimas e acaba entrando no sangue sem ser processado. Por este motivo, a mensuração dos níveis de PSA no sangue por meio de exames laboratoriais é

utilizada para diagnosticar precocemente o câncer de próstata³.

Sendo assim, o objetivo deste estudo foi investigar as vantagens da utilização do PSA no diagnóstico de câncer de próstata em relação ao exame de toque retal.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica e de artigos científicos, compreendida entre os anos 2000 a 2013, utilizando os unitermos: Neoplasias de próstata; Exame retal digital; Antígeno Prostático Específico, com tratamento dos idiomas português e inglês.

Foram selecionados 20 artigos, dentre eles foram considerados 13 (65%) e excluídos 7 (35%). Entre os excluídos, textos relacionados ao tema que não faziam referência ou não foram considerados relevantes, por possuírem apenas uma titulação com uma palavra-chave associável.

Os artigos pesquisados foram captados na rede mundial de computadores e os livros na biblioteca da Faculdade de Ciências e Educação Sena Aires - FACESA. Após a leitura de cada artigo, categorizou-se os com enfoque vantagens da utilização do exame PSA no diagnóstico do câncer de próstata.

Apesar da elevada quantidade de artigos alcançados, nem todos puderam ser considerados, em virtude de não estarem especificamente relacionados ao tema.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A próstata é uma glândula masculina localizada na parte baixa do abdômen. Tem a forma de maçã e situa-se logo abaixo da bexiga e à frente do reto. A próstata envolve a porção inicial da uretra, tubo pelo qual a urina armazenada na bexiga é eliminada⁴.

Trata-se de uma glândula de dimensões diminutas localizadas na base da bexiga, pode ser sede de dois processos distintos. O primeiro é o crescimento benigno, chamado de hiperplasia, que acomete quase 90% dos homens após os 40 anos e que produz dificuldade para a eliminação da urina. O segundo é o câncer da próstata, que

surge associado ou não ao crescimento benigno e que se manifesta quase sempre depois que os homens completam 50 anos⁵.

Esse tipo de câncer desenvolve-se quando as células da próstata começam crescer e multiplicar sem controle. Muitas vezes é um processo lento e a pessoa não percebe a sua evolução, pois neste caso não produz sintomas ou problemas. No entanto, outros casos têm o processo acelerado, com o câncer crescendo rapidamente, exigindo uma rápida intervenção com o tratamento para evitar ou retardar que ele se espalhe para outras partes⁶.

O câncer de próstata é o tumor mais comum em homens com mais de 50 anos de idade. Com os progressos da medicina e de outras áreas que interferem com a saúde, espera-se para as próximas décadas uma população cada vez maior de homens seja atingido pela doença, porém que esta seja diagnosticada ainda na fase inicial, permitindo assim o tratamento⁴.

De acordo com a Sociedade Brasileira de Urologia, um a cada seis homens acima de 45 anos podem desenvolver o câncer de próstata. O câncer de próstata é considerado o câncer da 3ª idade visto que 3/4 dos casos ocorrem a partir dos 65 anos. O avanço nas taxas de incidência pode ser parcialmente justificado pela evolução dos métodos diagnósticos, melhoria na qualidade dos sistemas de informação do país e aumento na expectativa de vida dos brasileiros⁷.

Estima-se que a carcinoma da próstata é a segunda maior causa de morte por câncer, com mais de 300.000 novos casos detectados por ano, dos quais 41.000 levarão à óbito. Alguns fatores são relevantes no levantamento de incidência da doença, podendo-se destacar a raça e a nacionalidade. Estudos indicam que o câncer prostático é raro em asiáticos, enquanto que nos homens negros a taxa de incidência é altíssima¹.

Na maioria dos casos, o tumor da próstata apresenta crescimento irregular e localizado, dificultando a detecção dos sintomas, entre os quais o principal é o aumento da próstata. Outro sintoma do câncer de próstata ocorre quando o tumor obstrui a uretra, causando dificuldade de micção. Entretanto, como a doença costuma progredir lentamente, essa obstrução normalmente só se torna aparente em fases bem avançadas do câncer. Quando isto acontece os sinto-

mas mais comuns são: dificuldade para urinar, jato de urina fraco, dor ao urinar e necessidade de urinar com frequência, uma vez que, com a obstrução da passagem da urina, a bexiga está constantemente cheia, conseguindo apenas esvaziar pequenos volumes de cada vez⁸.

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer – INCA⁴, nos casos de câncer de próstata sintomático, o paciente se queixa de dificuldade para urinar, jato urinário fraco, sensação de não esvaziar bem a bexiga, ou seja, sintomas de obstrução urinária. Sangramento na urina pode ser uma queixa, embora mais rara. O paciente pode manifestar dores ósseas como sinal de uma doença mais avançada (metástases). Anemia, perda de peso, adenopatias (ínguas) no pescoço e na região inguinal podem também ser a primeira manifestação da doença.

A melhor forma de se detectar o câncer de próstata é representada pela combinação do toque retal e dosagem de PSA. O toque exclusivo falha em 30 % a 40% dos casos, as medidas de PSA falham em 20% mas a execução conjunta dos dois exames deixa de identificar o câncer em menos de 5% dos pacientes. Recomendação do Ministério da Saúde do Brasil é de que todos os homens de 45 a 75 anos devem se submeter a exames de prevenção e diagnóstico precoce do Câncer de próstata. Em caso de presença de história familiar positiva (parentes de 1º grau - pai ou irmãos) com CA de próstata, é recomendado o início das visitas aos consultórios Urológicos a partir dos 40 anos de idade. Além disso, uma vida saudável continua sendo a melhor forma de nos prevenirmos contra esta doença tão prevalente na sociedade⁹.

Todo o homem a partir dos 45 anos deve realizar primeiro a dosagem do PSA e, caso este esteja aumentado, pode-se fazer o toque retal. Vale lembrar que a realização do toque antes da dosagem do PSA, pode resultar em resultados de PSA falsamente elevados. Em caso de toque anormal e ou PSA elevado, o paciente deverá ser submetido a uma ecografia transretal com biópsia prostática. Os fragmentos obtidos serão levados ao exame anátomo-patológico. Uma vez confirmado o diagnóstico, o tumor deverá ser estagiado. Isto significa que exames deverão ser solicitados a fim de que se possa saber se o tumor está confinado à próstata ou se já invadiu órgãos adjacentes (bexiga, vesículas seminais, reto) ou se já enviou metástases. A cintilografia óssea é o exame mais

útil nessa fase e nos dá informações quanto à metástases no esqueleto. Outros exames eventualmente pedidos são: fosfatase alcalina, tomografia computadorizada de abdômen, radiografias de tórax, radiografias do esqueleto⁴.

Existem diferentes posições para se realizar o exame do toque retal como: 1) paciente em decúbito dorsal (barriga para cima) com os membros inferiores flexionados (joelhos dobrados), 2) em decúbito lateral ou ainda na posição genupeitoral (tórax e joelhos apoiados sobre a cama ou maca de exame) ou 3) Em pé, inclinado e apoiando os cotovelos sobre a mesa de exame. A escolha da posição depende da preferência do médico examinador e de eventuais limitações físicas do paciente. O exame se inicia por inspeção (observação) da região anal, onde podem ser encontradas hemorroidas, verrugas, fissuras, fístulas ou mesmo tumores. Após a lubrificação, o dedo indicador deve ser introduzido cuidadosamente para no início poder avaliar o tônus do esfíncter anal, que pode refletir alterações similares no esfíncter urinário. Em doenças neurológicas, essa etapa do exame é de fundamental importância. A superfície posterior da próstata deve ser examinada em sua totalidade. Seus limites devem ser notados, assim como seu tamanho. Com a experiência acumulada, o médico pode calcular com razoável precisão o volume prostático².

O PSA é uma enzima cujo objetivo parece ser o de decompor o sêmen coagulado. O PSA é produzido quase exclusivamente pela próstata, e é próstata-específico, e não câncer-específico. Em outras palavras, você pode ter um câncer de próstata e ainda assim, apresentar um baixo nível de PSA. É por isso que um teste de sangue não é suficiente por si só, tornando imprescindível também o exame de toque retal. O simples fato de você ter um PSA alto não significa, necessariamente, que tenha câncer de próstata. Contudo, quando o PSA é alto, acima do nível de 4 ng/mL, isto significa a possibilidade de algum tipo de problema prostático - talvez Hiperplasia Prostática Benigna - HPB, talvez câncer, talvez uma infecção. É importante salientar que mesmo tendo um PSA baixo, ainda assim você pode ter câncer. Cerca de um quarto dos homens que descobre ter câncer de próstata apresenta um nível baixo de PSA. Em cerca de 25% dos homens com PSA entre 4 e 10 descobre-se a presença de câncer. Em homens com um PSA acima de 10, o risco de câncer é de 65%¹⁰.

PSA é uma enzima que, embora possa ser encontrada em células das glândulas parótidas, mamárias e do pâncreas, apresenta níveis sanguíneos que resultam exclusivamente da sua produção ao nível da próstata. Este fenômeno transforma o PSA em marcador específico das doenças prostáticas, notadamente das neoplasias malignas (câncer de próstata), cujas células produzem cerca de dez vezes mais PSA do que o tecido benigno. Alguns pacientes com Hiperplasia Benigna de Próstata podem evidenciar ocasionalmente níveis aumentados do PSA, principalmente quando existe crescimento prostático mais exagerado. Também o nível elevado do PSA pode ser encontrado em outras condições como infecções locais ou depois de manipulações agressivas da próstata, tais como biópsias ou cirurgias locais. Também a prática de hipismo e o uso de bicicleta, mesmo ergométrica, têm sido responsabilizados por elevações significativas de PSA, devendo ser respeitado um intervalo de, pelo menos, duas semanas entre estas atividades e a coleta de sangue para o exame. Excluídas estas situações, elevações do PSA sanguíneo podem indicar a presença de câncer da próstata e, por isso, a utilização desse marcador se generalizou na prática médica¹¹.

Os níveis do PSA são referidos em nanograma por mililitro (ng/ml) no sangue. O PSA circula no sangue em duas formas que podem ser medidas separadamente: livre e ligado a uma proteína. Os valores de referência são os seguintes:

PSA total:

Baixo	0 a 2,5 ng/mL
Leve a moderado	2,6 a 9,9 ng/mL
Moderadamente elevado	10 a 19,9 ng/mL
Elevado	Acima de 20 ng/mL

Quanto maior o nível de PSA, maior é a probabilidade de câncer, embora vários fatores possam alterar os níveis de PSA. Têm-se, então, as seguintes possibilidades: Uma subida progressiva ao longo do tempo é mais importante que um nível alto e isolado. Quando os níveis de PSA sobem com o tempo, outros exames (ultrassonografia, radiografia, citoscopia, exame de urina) ou mesmo uma biópsia poderão ser necessários. A biópsia geralmente é feita por via retal e consiste em retirar amostras de tecido da próstata com a ajuda de uma agulha, as quais serão observadas pelo patologista em um microscópio¹².

Os métodos utilizados para a dosagem do PSA são: Quimioluminescência, Eletroquimioluminescência, Imunofluorimetria, Enzima-imunoensaio, Radioimunoensaio. Todos eles são realizados no soro do paciente, que não deve ser coletado com anticoagulante nenhum, especialmente o EDTA, que interfere no teste, dando resultados falsamente elevados¹³.

O tratamento é baseado no estágio evolutivo do tumor e a partir da classificação de Gleason é que se escolhe o tipo de tratamento. Os tumores localizados dentro da glândula, a prostatectomia radical e a radioterapia são as primeiras opções e consideradas curativas. Os tumores que avançam para fora da próstata, mas sem evidência de metástases, são geralmente tratados com radioterapia. Os tumores metastáticos são paliativamente controlados com hormônios femininos, orquiectomia, drogas anti-androgênicas ou análogos do LHRH (Hormônio liberador de LH). Além disso, outras variáveis devem ser consideradas, como por exemplo: Idade do paciente, tipo histológico, níveis do PSA e estágio do tumor⁴.

O mesmo autor⁴ cita as possíveis complicações decorrentes do tratamento:

- Tanto a prostatectomia radical quanto a radioterapia podem deixar o paciente impotente bem como incontinente urinário.
- A hormonioterapia diminui a libido e causa impotência sexual.
- Deve-se considerar também a idade do paciente na época do diagnóstico e sua expectativa de vida sem a doença. Pacientes muito idosos e com baixa expectativa de vida certamente se beneficiarão com tratamentos menos agressivos.
- Problemas psicológicos e culturais fazem da orquiectomia (retirada dos testículos) um tratamento indesejado.
- Outras formas de terapia não têm bons resultados ou estão sob investigação, como é o caso da quimioterapia, terapia genética e fatores do crescimento.

CONCLUSÃO

Os estudos apontam que a melhor forma de se detectar o câncer de próstata é representada pela combinação do toque retal e dosagem de PSA. Apesar de não constar nos livros e nos artigos pesquisados, observam-se na prática clínica que se forem realizados os dois procedimentos, a coleta de sangue para pesquisa de PSA deve ser feita antes do toque retal, pois este procedimento pode interferir no teste PSA.

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Cotran RS, Robbins SL. Patologia Estrutural e Funcional. 6º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
2. Guerra FAT. Por que realizar o exame de toque retal? Disponível em: <<http://www.cancerinfo.com.br/artigo/por-que-realizar-o-exame-de-toque-retal.html>>. Acesso em 25 ago. 2013.
3. Carniello JVS. PSA – Antígeno Prostático Específico. Disponível em: <http://www.nucleourologicapauлиста.com.br/website/index.php?option=com_content&view=article&id=192:psa--antigeno-prostatico-especifico&catid=69:prostata&Itemid=126> Acesso em 25 ago. 2013.
4. Instituto Nacional do Câncer: Tratamento do câncer no SUS. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/situacao/arquivos/acoes_tratamento_cancer_sus.pdf> Acesso em 13 nov. 2013.
5. Srougi M. Câncer de próstata: uma opinião médica. Disponível em: <<http://www.uronline.unifesp.br/uronline/ed1098/caprostata.htm>> Acesso em 13 nov. 2013.
6. Associação pela Saúde da Próstata – Câncer de próstata: o que é câncer de próstata. Disponível em: <<http://www.saudedaprostata.org.br/index.php?botao=23&ref=24&titulo=O%20que%20%C3%A9%20o%20c%C3%A2ncer%20de%20pr%C3%B3stata?>> Acesso em 13 nov. 2013.
7. Recomendações contra o Câncer de Próstata. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/saude/2011/09/cancer-de-prostata>> Acesso em 13 nov. 2013.
8. Pinheiro P. Câncer de próstata: sintomas e tratamento. Disponível em: <<http://www.mdsaude.com/2009/02/sintomas-aumento-cancer-prostata.html#ixzz2eWSBdcSi>> Acesso em 13 nov. 2013.
9. Custódio DS. Câncer de próstata: fatores de risco. Disponível em: <<http://www.cancerinfo.com.br/artigo/cancer-de-prostata--fatores-de-risco.html>> Acesso em 13 nov. 2013.
10. Café E. Câncer de Próstata. Exame da Próstata e dosagem do “PSA”. Hiperplasia Prostática Benigna. Tratamento cirúrgico da Hiperplasia Prostática Benigna (HPB). Disponível em: <<http://www.simplescomunicacao.com.br/sbu/artigo.php?ca=2>> Acesso em 13 nov. 2013.
11. Dantas JJ. Prevenindo o Câncer de Próstata. Disponível em: <<http://www.reservaer.com.br/saude/cancerprostata.html>> Acesso em 13 nov. 2013.
12. ABC.MED.BR, 2013. Antígeno Prostático Específico ou PSA: o que devo saber sobre ele?. Disponível em: <<http://www.abc.med.br/p/saude-do-homem/366219/antigeno-prostatico-especifico-ou-psa-o-que-devo-saber-sobre-ele.htm>>. Acesso em: 13 nov. 2013.
13. Soares R, Leite P. Métodos Diagnósticos – Consulta Rápida – Editora Artmed -2012 – 2ªED.