

## MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE PRÓSTATA

**Rogério dos Santos Morais**

Biomédico; Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

**Catarina Akiko Miyamoto**

Doutora em Ciências Biológicas (Bioquímica) – USP, Pós-doutorado – *Weill Medical College of Cornell University*; Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – AEMS,

### RESUMO

O câncer de próstata tem como característica o crescimento exagerado, porém lento das células da glândula prostática. O aumento da próstata leva a várias disfunções miccionais. Pouco se sabe a respeito de sua etiologia, porém sabe-se que vários fatores influenciam o desenvolvimento, dentre os quais se destacam os ambientais, os alimentares e os químicos. Existem vários tipos de exames utilizados para o diagnóstico deste tipo de câncer, a saber: dosagem plasmática de específico prostático, toque digital retal, biopsia, ultrassonografia transretal, entre outros métodos. O câncer de próstata, quando diagnosticado precocemente ou em fase inicial, tem maior chance de cura.

**PALAVRAS-CHAVES:** Prostatite; Antígeno específico prostático; Toque retal.

### INTRODUÇÃO

O câncer de próstata é o sexto tipo mais comum de tumores malignos que vêm afetando os homens no mundo inteiro. No Brasil, tem sido um dos principais problemas de saúde pública, pois é o segundo mais comum, atrás somente do câncer de pele (AMORIM *et al.*, 2011; GRONBER, 2003).

Esta patologia é conhecida como doença da terceira idade por ser mais comum em homens com idade superior a 50 anos, e 85% dos casos são constatados em idades acima de 65 anos. O número de casos vem crescendo lentamente, e se tem pouco conhecimento de sua etiologia (AMORIM *et al.*, 2011).

A grande maioria desses tumores cresce de forma lenta, assintomática por toda a vida e não se torna problema de saúde ao homem. Por outro lado, alguns aumentam rapidamente e se alastram para outros órgãos e podem levar o paciente à morte (MOYER *et al.*, 2012). O câncer de próstata pode ser precocemente detectado através de triagem (RHODEN; AVERBECK, 2010).

O número de casos de câncer de próstata vem crescendo dia após dia, devido aos programas de rastreamento (RHODEN; AVERBECK, 2010). Dentre os mesmos, destacam-se ultrassonografia transretal, toque retal, ressonância

magnética de imagem, biopsia, tomografia computadorizada, endoscopia urinária e dosagem do antígeno específico prostático (PSA) (NETTINA, 2003).

O objetivo geral deste trabalho é descrever o câncer de próstata e discutir os métodos de diagnósticos utilizados para sua detecção na fase precoce. Além disso, pretende-se mostrar a importância da prevenção e/ou detecção na fase precoce do câncer de próstata.

## 2 METODOLOGIA

A metodologia utilizada neste trabalho é baseada em pesquisa bibliográfica, realizada em livros e artigos científicos nacionais e internacionais que abordam o tema sobre câncer de próstata. Os últimos encontram-se indexados em plataformas de pesquisa como *Scielo* e *Pubmed*.

## 3 PRÓSTATA

A glândula prostática é um órgão pequeno (~3-4 cm de diâmetro e 20 g de massa), localizada na pelve masculina abaixo da bexiga, atravessada longitudinalmente pelo canal uretral, por onde ocorre a eliminação do esperma e da urina (GUYTON; HALL, 2006).

A próstata é responsável pela produção de 40-50% do líquido seminal. Este, além de transportar os espermatozoides, proporciona proteção e nutrientes fundamentais à sobrevivência dos mesmos (ABBAS *et al.*, 2010; CALVETE *et al.*, 2003). Este órgão secreta um fluido ralo e leitoso que contém os íons fosfato, citrato e cálcio, além de uma enzima da coagulação e uma pró-fibrinolisa. Durante a ejaculação, o canal deferente e a glândula prostática se contraem simultaneamente, e deste modo ocorre a expulsão do fluido lá produzido e o mesmo se mistura com o sêmen (GUYTON; HALL, 2006).

O pH do fluido prostático é ligeiramente alcalino; isto é de suma importância para que ocorra fecundação bem-sucedida do óvulo. Esta alcalinidade auxilia na neutralização da acidez dos demais líquidos seminais da ejaculação, e aumenta assim a motilidade e capacidade de fertilização dos espermatozoides. Caso o fluido fosse relativamente ácido, inibiria a fertilização dos óvulos (GUYTON; HALL, 2006).

## 4 ANOMALIAS PROSTÁTICAS

Assim como os órgãos e tecidos do corpo humano, a glândula prostática é composta por células que se desenvolvem de forma ordenada e controlada. Em caso de disfunção do ciclo celular, ocorre divisão desordenada que pode originar o tumor. Este pode ser benigno ou maligno (CORRÊA *et al.*, 2003). Nestes casos, pode haver aumento do tamanho da glândula prostática.

Dentre as patologias mais frequentes que afetam a glândula prostática incluem-se prostatite, aumento nodular benigno e os tumores (ABBAS *et al.*, 2010).

### 4.1 Prostatite ou Inflamação da Próstata

A prostatite se divide em quatro categorias, a saber: bacteriana aguda e crônica, abacteriana crônica e agranulomatosa (ABBAS *et al.*, 2010). As quatro categorias estão descritas a seguir.

#### 4.1.1 Prostatite Bacteriana Aguda

A prostatite bacteriana aguda é causada pelas várias bactérias que causam as infecções do trato urinário. *E. coli* e outros bacilos Gram-negativos, enterococos e estafilococos podem colonizar a próstata pelo refluxo urinário intraprostático da uretra e/ou da bexiga urinária. As bactérias podem também chegar à próstata acidentalmente pelas vias linfo-hematogênica, caso haja infecção em alguma parte distante. O paciente pode sentir sintomas como febre, calafrios e disúria. Ao exame clínico retal, a próstata tem consistência mole e sensibilidade à dor. Esta anomalia é confirmada por diagnósticos clínicos e laboratoriais. Os primeiros, pelos sinais e sintomas clínicos e os laboratoriais, por exames de urina (ABBAS *et al.*, 2010).

#### 4.1.2 Prostatite Bacteriana Crônica

Em caso de prostatite bacteriana crônica, o paciente tem histórico de infecção urinária recorrente. Disúria (micção dolorosa), desconforto perineal, dor

lombar e suprapúbico são os sintomas mais comuns. A dificuldade de penetração dos antibióticos na próstata facilita a proliferação das bactérias. O aspecto histológico desta prostatite é semelhante à da aguda. A diferença entre as duas é que a aguda se manifesta subitamente enquanto a crônica, de modo persistente (ABBAS *et al.*, 2010).

#### **4.1.3 Prostatite Abacteriana Crônica**

A prostatite abacteriana crônica ocorre com mais frequência e é semelhante à bacteriana crônica. A diferença entre ambas é que a primeira não tem histórico de recorrência. O aspecto histológico desta prostatite também é semelhante à da aguda (ABBAS *et al.*, 2010).

#### **4.1.4 Prostatite Granulomatosa**

A prostatite granulomatosa é uma doença rara, caracterizada pela formação de nódulos por toda a glândula. Ao toque retal, observa-se aumento de consistência e, portanto é confundida com carcinoma. A diferenciação entre as duas condições é realizada por exames histológicos. Em prostatite granulomatosa, encontram-se infiltração de linfócitos e de células plasmáticas, além da presença de pseudotubérculos, células epitelioides e gigantes. Em carcinomas, encontram-se figuras mitóticas, características de neoplasia (MATSUMOTO *et al.*, 1992).

A prostatite granulomatosa é classificada em específica e inespecífica. No primeiro grupo, encontram-se granulomas constituídos por bactérias (*Mycobacterium tuberculosis*, *Treponema pallidum*, *Brucella sp.*, etc), bem como alguns fungos (*Paracoccidioides brasiliensis*, entre outros). Estes últimos estão associados a pacientes imunocomprometidos (Begliomini *et al.*, 1993). A forma inespecífica, a mais comum, é caracterizada por alterações histológicas granulomatosas sem observação de agente etiológico (Begliomini *et al.*, 1993). Geralmente, o paciente apresenta história de infecção urinária, embora microrganismos não sejam encontrados no tecido prostático analisado (ABBAS *et al.*, 2010).

## 4.2 Hiperplasia Prostática Benigna (HPB)

O aumento celular benigno é frequente em homens com idade superior a 50 anos. Tem como característica a hiperplasia das células epiteliais e do estroma prostático, com formação de nódulos grandes localizados na região periuretral prostática. Quando extremamente grandes, reduzem o canal uretral e o obstrui parcial- ou completamente. Uma vez comprimido, causa distensão da bexiga, dano ao fluxo urinário, hipertrofia e retenção urinária. Esta dificuldade em esvaziar por completo a bexiga resulta em um reservatório de urina, uma fonte de infecção bacteriana da bexiga e dos rins. Os pacientes com esse tipo de anomalia apresentam disúria (micção dolorosa), gotejamento por sobre fluxo, aumento na frequência urinária, dificuldade em interromper e iniciar o fluxo urinário e noctúria (ABBAS *et al.*, 2010).

## 4.3 Carcinoma de Próstata

O câncer da glândula prostática é denominado adenocarcinoma (adeno – glândula, carcinoma – câncer). Tipicamente, o câncer de próstata é uma patologia que se apresenta em homens com idades superiores a 50 anos. Assim, recomendam-se triagens para se detectar o câncer de próstata a partir dos 40 anos de idade, com repetições a cada 5 anos (ABBAS *et al.*, 2010). As triagens são realizadas por dosagem plasmática de Antígeno Prostático Específico (PSA) e exame digital de toque retal (descritos abaixo). Estes exames clínicos e laboratoriais fazem com que diminua o número de casos tardios e torna a doença curável à medida que precocemente diagnosticado (MIRANDA *et al.*, 2004).

Os sintomas mais comuns desta patologia são as disfunções miccionais (RODHEN; AVERBECK, 2010). Dentre as mesmas, as mais comuns são sensação de repleção miccional, polaciúria, noctúria hesitação, disúria e redução da força e calibre do jato urinário. No entanto, estes não são específicos ao crescimento maligno ou benigno da glândula prostática (RODHEN; AVERBECK, 2010).

Geralmente, no início, o câncer de próstata é assintomático. Portanto, os casos sintomáticos significam que a doença já se encontra em fase avançada (GOMES *et al.*, 2008). Nesta fase, podem surgir sinais e sintomas, tais como,

hematúria, obstrução uretral, hidronefrose, uremia e sangramento retal. A hemospermia, embora não seja característico desta patologia, o clínico deve se atentar na possibilidade de diagnóstico (RODHEN; AVERBECK, 2010).

A etiologia do câncer de próstata é desconhecida, supõe-se que vários fatores possam influenciar em seu desenvolvimento. Fatores ambientais (fumaças de automóveis e cigarro), genéticos e produtos químicos (cigarros, agrotóxicos, aditivos alimentares, entre outros) têm sido alvo de investigação (GOMES *et al.*, 2008; BANDEIRAS *et al.*, 2003).

Atualmente, recomendam-se dietas pobres em gordura e ricas em fibras. As primeiras predisõem ao câncer e as fibras diminuem o seu desenvolvimento (BANDEIRAS *et al.*, 2003).

O câncer de próstata tem crescimento lento; são necessários 4-10 anos para que uma célula produza tumor de 1 cm de diâmetro (MIRANDA *et al.*, 2004). O crescimento do tumor pode fazer com que a glândula prostática obtenha 60-100 g de massa; neste caso o tratamento cirúrgico faz-se necessário (CALVETE *et al.*, 2003).

No início, o câncer limita-se à glândula prostática, porém pode invadir órgãos vizinhos (bexiga, uretra, vesículas seminais) ou mais distantes (pulmões, ossos e fígado) em estágios mais avançados (GOMES *et al.*, 2008).

## 5 DIAGNÓSTICO

Os exames de triagem (dosagem plasmática de PSA e toque digital retal) são de grande importância para a redução de mortalidade devido ao câncer prostático, uma vez que estes auxiliam na detecção precoce da patologia (AMORIM *et al.*, 2011; NETTINA, 2003). Além dos exames de triagem, existem os confirmatórios, a saber: ultrassonografia transretal, ressonância magnética de imagem, biopsia, tomografia computadorizada e endoscopia urinária (NETTINA, 2003).

Os exames de triagem e os confirmatórios estão descritos a seguir.

## 5.1 Antígeno Específico Prostático (PSA)

O PSA corresponde a uma glicoproteína produzida pelas células epiteliais da próstata. A elevação de seus níveis plasmáticos ocorre em algumas doenças prostáticas como hiperplasia prostática benigna, prostatite e outras condições não neoplásicas (AMORIM *et al.*, 2011). Esta proteína é considerada o marcador mais importante para diagnosticar, monitorar e verificar o estágio do câncer de próstata (CALVETE *et al.*, 2003).

Os níveis normais de PSA em homens com idade entre 40-50 anos é de 2,5 ng.mL<sup>-1</sup>, e entre 50-60 anos é de 4,0 ng.mL<sup>-1</sup>. Resultados acima destes valores indicam que alguma alteração na glândula prostática está em curso (SROUGI, 1995). Deve-se fazer correlação deste resultado com os de toque digital retal e de ecocardiografia da próstata para se decidir se há necessidade ou não de biópsia, uma vez que um quarto dos portadores dessa patologia apresentam níveis de PSA inferior a 4 ng.mL<sup>-1</sup> (KOWALSKI, 2002).

## 5.2 Toque Digital Retal

O toque digital retal é considerado também exame de prevenção; possibilita a avaliação de vários aspectos da glândula prostática (NETTINA, 2003), tais como consistência, forma, tamanho, sensibilidade à dor conforme a pressão do dedo, elasticidade e resistência do esfíncter anal (SROUGI, 1995).

A próstata no seu estado normal tem característica fibroelástica; a com câncer se torna endurecida e firme (ABBAS *et al.*, 2010).

A prática desse exame em homens acima dos 45 anos de idade mesmo que não apresentem sintomas, visa o diagnóstico precoce para que haja tratamento na fase inicial da patologia (BANDEIRAS *et al.*, 2003).

Todos os homens tem o conhecimento de que o exame de toque retal é essencial para se diagnosticar precocemente o câncer, no entanto, os homens se privam do mesmo por não terem nenhum sintoma clínico ou pelo mito do método (MIRANDA, 2004).

### 5.3 Ultrassonografia Transretal

A ultrassonografia transretal, exame opcional, avalia o grau de disseminação das neoplasias, caracteriza o volume do tumor, seu crescimento, localização, discrepância prostática e irregularidade. Este exame é utilizado para avaliar (i) a resposta imediata logo após tratamento, (ii) orientação de biopsia com agulhas e (iii) a vesícula seminal de acordo com sua discrepância, dilatação e destruição (COSTA, 1994).

### 5.4 Tomografia Computadorizada

A tomografia computadorizada também é opcional; a mesma possibilita melhor análise dos linfonodos. Sua eficiência é inferior à da ultrassonografia (FAGUNDES, 2002).

### 5.5 Ressonância Magnética de Imagem

A ressonância magnética de imagem é também opcional. Este exame proporciona bom contraste e permite limitação da anatomia intraprostática dos tecidos moles (SROUGI, 2006). A eficiência deste método é inferior à da ultrassonografia transretal (FAGUNDES, 2002).

### 5.6 Biopsia

A biopsia é realizada em casos de suspeita de câncer ou nos já diagnosticados por outros métodos, como: níveis de PSA acima de  $10 \text{ ng.mL}^{-1}$ , suspeita de malignidade, tumores ou alguma parte endurecida. Antes da biopsia, é necessário realizar ecografia transretal para se identificar os locais suspeitos (BANDEIRAS *et al.*, 2003).

Caso o resultado da biopsia seja positivo, deve-se caracterizar e verificar a extensão do tumor (REGGIO, 2005).

## 5.7 Endoscopia Urinária

A endoscopia urinária pode ser realizada por dois métodos. No primeiro, um tubo delgado e longo, com própria iluminação, é introduzido na uretra do paciente. Deste modo, o profissional (urologista) pode ter uma visão interna da próstata, da bexiga e da uretra, e é capaz de identificar qualquer alteração existente nesses órgãos. No segundo método, pequenas sondas são introduzidas na uretra e no reto. As mesmas atuam como sensores que avaliam a parte inferior do sistema urinário. O equipamento é colocado em interface com um sistema computacional e as imagens internas podem ser visualizadas (MIRANDA, 2004).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atualmente, o câncer de próstata tem sido considerado uma das principais causas de mortes no mundo. Seu tratamento é de grande discussão por não se ter conhecimento de sua etiologia. Devido a este fato, o grande desafio é realizar seu diagnóstico precoce, uma vez que há cura na fase inicial da doença. Um dos exames preventivos é o do toque digital retal. A maioria da população masculina é preconceituosa em relação a este método; este fato tem levado ao aumento da incidência dos casos de câncer prostático. Outro método de diagnóstico é o PSA fazendo correlação com o resultado do toque digital retal pode-se decidir a necessidade de biopsia ou não, sendo o PSA um indicativo necessitando de exames complementares para a confirmação da doença. Temos também a ultrassom transretal, ressonância magnética e tomografia. São exames opcionais que avaliam o grau de disseminação das neoplasias, sendo que a ultrassonografia é mais relevante no diagnóstico que os demais, sendo que a ressonância e tomografia são relevantes porque permite a limitação da anatomia intraprostática dos tecidos moles. A endoscopia urinária favorece o exame detalhado e também, se for o caso, a coleta de matérias para a biopsia.

O exame conclusivo é a biopsia que é realizada em casos de suspeitas e ou quando o PSA esteja acima de  $10 \text{ ng.ml}^{-1}$ , suspeita de malignidade ou em alguma parte endurecida. Ou seja, os homens devem superar o medo e o preconceito contra estes métodos simples e eficazes.

## REFERÊNCIAS

- ABBAS, K. A.; KUMAR, V.; FAUSTO, N.; ASTE, C. J. **Robbins e CONTRAN: Patologia** - Bases patológicas das doenças. 8<sup>o</sup> Edição. São Paulo: Elseiver, 2010.
- AMORIM, V. M. L.; BARROS, M. B. A.; CÉSAR, C. L. G.; GOLDBAUM, M.; CARADINA; ALVES, M. C. G. P. Fatores associados à realização dos exames de rastreamento para o câncer de próstata: um estudo de base populacional. **Cad. Saúde Pública**, 27(2):347-356, 2011.
- BANDEIRAS, A. M. *et al.* Carcinoma basocelular: estudo clínico e anatomopatológico de 704 tumores. **An. Bras. Dermatol.**, São Paulo, v. 78, n. 3, p. 23-34, mar., 2003.
- Begliomini, H.; GORGA, C. F. A.; FRANÇA, L. C. M. Paracoccidiodomicose prostática. Relato de caso e revisão da literatura. **J Bras Urol.**, 19: 285-8, 1993.
- CALVETE, A. C. *et al.* Avaliação da extensão da neoplasia em câncer da próstata: valor do PSA, da porcentagem de fragmentos positivos e da escala de Gleason. **Prev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 49, n. 3, p. 250-254, jul./set., 2003.
- CORRÊA, N. A. B. *et al.* Diagnóstico precoce de carcinoma de próstata: antígeno prostático específico (PSA), um marcador quase ideal. **Rev. Bras. Anál. Clín.**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 2, p. 63-64, 2003.
- COSTA, R. P. **Manual de tratamento de câncer urológico: aspectos clínicos e cirúrgicos.** São Paulo, SP: Robe Editorial, 1994.
- FAGUNDES, I. A. **Câncer de próstata: novos caminhos para a cura.** Porto Alegre, RS: AGFE, 2002.
- GOMES, R. *et al.* A prevenção do câncer de próstata: uma revisão da literatura. **Ciênc. Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 1, p. 239-242, jan., 2008.
- GRONBER, H. **Prostate cancer epidemiology.** Lancet; 361:8564, 2003.
- GUYTON, A.C.; HALL, J.E. 1919-2003. **Tratamento de fisiologia medica.** Rio de Janeiro, 2006.
- KOWALSKI, L. P. *et al.* **Manual de condutas diagnósticas e terapêuticas em oncologia.** 2<sup>a</sup> ed. São Paulo, SP: Âmbito Editores, 2002.
- MATSUMOTO, T.; SAKAMOTO, N.; KIMIYA, K.; KUMAZAWA, J.; MIYAZAKI, N.; NASEGAWA, Y. **Nospecific granulomatous prostatitis.** *Urology*, 39:420-3, 1992.
- MIRANDA, P. S. C. *et al.* Práticas de diagnóstico precoce de câncer de próstata entre professores da faculdade de medicina, UFMG. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 50, n. 3, p. 272-275, jul./set. 2004.

MOYER, V. A.; LEFEVRE, M. L.; SIU, M. L.; BAUMANN, L. C.; BIBBINS-DOMINGO, K.; CURRY, S. J. *et al.* **Preventive Services Task Force. Screening for Prostate Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement.** *Ann Intern Med*, (2):120-134, 2012.

NETTINA, S. M. **Prática de enfermagem.** 7ª ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, p. 132-156, 2003.

REGGIO, E. **Tratamento percutâneo do adenocarcinoma de próstata por crioblação.** 2005. 91fls. Universidade de São Paulo: São Paulo, 2005. Tese (Doutorado em Medicina).

RODHEN, E. L.; AVERBECK, M. A. Câncer de Prost ate localizado. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, 54(1):92-99, 2010.

SROUGI, M. **Hiperplasia prostática.** Rio de Janeiro, RJ: Record, 1995.