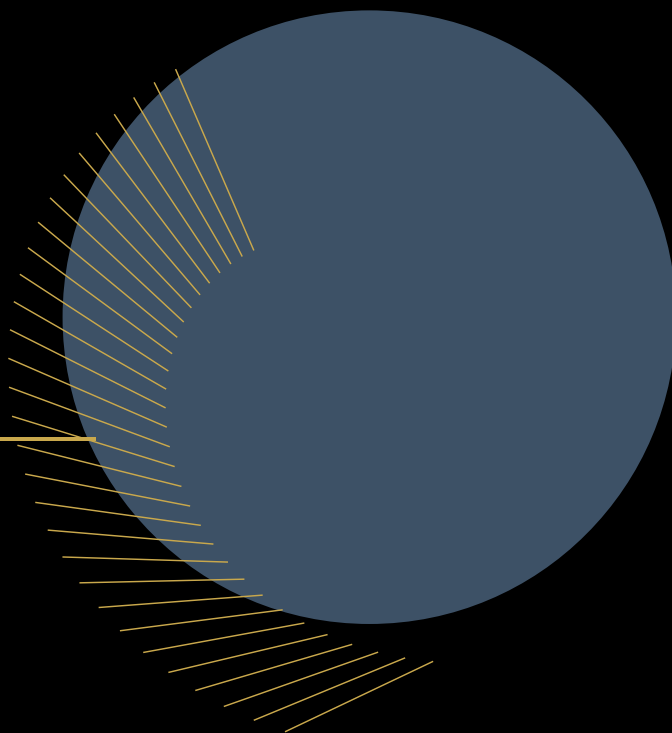


E - B O O K

DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE PRÓSTATA

PSA • Toque Retal • mp-MRI / PI-RADS

Biópsia por Fusão • TNM • Gleason / ISUP



Dr.

ALEXANDRE SATO

Urologia e Cirurgia Robótica

SUMÁRIO

01 PSA — Interpretação, Limitações e Controvérsias

- Valores de referência e faixas de risco
- Parâmetros derivados: PSA livre, PSAD, PSAV, phi, 4Kscore
- Causas de elevação não oncológica
- Rastreamento: o debate atual

02 Toque Retal (TR)

- Técnica e interpretação
- Valor diagnóstico independente do PSA
- Quando o TR muda a conduta

03 Ressonância Magnética Multiparamétrica (mp-MRI) e PI-RADS

- Sequências e parâmetros da mp-MRI
- Sistema PI-RADS v2.1: classificação e conduta
- Indicações: quando solicitar a MRI
- Limitações e variabilidade interobservador

04 Biópsia: Fusão vs. Sistemática

- Biópsia sistemática guiada por TRUS
- Biópsia por fusão cognitiva e por software
- Quando combinar as duas abordagens
- Complicações e preparo do paciente

05 Estadiamento TNM e Classificação Gleason / ISUP

- Sistema TNM 2016 (AJCC 8ª edição)
- Escala de Gleason e Grupos de Grau ISUP
- Grupos de risco (EAU / AUA)
- Impacto na escolha do tratamento



1

CAPÍTULO 1

Controvérsias Limitações e Valores • Derivados • Rastreamento PSA: Interpretação,

PSA — Interpretação, Limitações e Controvérsias

O **PSA (Antígeno Prostático Específico)** é uma glicoproteína produzida pelo epitélio glandular prostático, presente no soro em concentrações mensuráveis. É o marcador sérico mais utilizado na detecção precoce do câncer de próstata (CaP), mas sua especificidade é limitada — elevações podem ocorrer em diversas condições benignas.

Para o paciente: O PSA é um exame de sangue simples. Um valor elevado não significa necessariamente câncer — a próstata aumentada, inflamação ou até relação sexual recente podem elevar o PSA. O médico analisa o resultado no contexto do seu caso.

Valores e Conduta por Faixa de PSA

PSA (ng/ml)	Risco de CaP	Conduta recomendada (EAU 2024)
< 1,0	Muito baixo	Rastreamento a cada 4–8 anos
1,0 – 1,9	Baixo	Rastreamento a cada 2–4 anos
2,0 – 2,9	Intermediário	Rastreamento anual; considerar mp-MRI
3,0 – 9,9	Elevado	mp-MRI antes da biópsia; biópsia se PI-RADS ≥ 3
≥ 10,0	Alto	mp-MRI + biópsia; afastar metástases

Causas de Elevação do PSA Não Relacionadas ao Câncer

- HBP (causa mais comum):** Próstata volumosa produz mais PSA — correlação com volume (PSAD corrige isso).
- Prostatite aguda e crônica:** Inflamação aumenta permeabilidade e libera PSA. Tratar e repetir em 4–6 semanas.
- Retenção urinária aguda:** Distensão e isquemia elevam PSA transitoriamente.
- Manipulação prostática:** Toque retal (elevação leve), biópsia (elevação significativa por semanas), RTU, cateterismo. Coletar PSA antes do toque ou aguardar 48h.
- Ejaculação:** Eleva PSA leve e transitoriamente. Abstinência de 24–48h antes da coleta.
- Exercício físico vigoroso (ciclismo):** Compressão perineal pode elevar PSA. Evitar 24h antes.
- Medicamentos:** Finasterida e dutasterida reduzem PSA em ~50–70%. Corrigir interpretação.

Parâmetros Derivados do PSA

Parâmetro	Fórmula / Definição	Utilidade clínica
PSA livre / total (%)	$\text{PSA livre} \div \text{PSA total} \times 100$	< 10%: alto risco de CaP; > 25%: risco baixo. Útil na zona cinzenta 4–10 ng/ml
PSA density (PSAD)	$\text{PSA} \div \text{volume prostático (ml)}$	PSAD ≥ 0,15: maior risco de CaP clinicamente significativo. Indica biópsia mesmo com PI-RADS 3

Parâmetro	Fórmula / Definição	Utilidade clínica
PSA velocity (PSAV)	Variação do PSA / tempo (ng/ml/ano)	Aumento > 0,75 ng/ml/ano: suspeito. Requer dosagens seriadas com mesmo laboratório
PSA doubling time	Tempo para PSA dobrar (meses)	< 3 meses: recidiva agressiva pós-tratamento; relevante no seguimento pós-prostatectomia
phi (Prostate Health Index)	Combina PSA total, livre e [-2]proPSA	Superior ao PSA isolado para distinguir CaP vs. HBP na faixa 4–10 ng/ml
4Kscore	PSA total, livre, intacto + hK2 + dados clínicos	Prediz risco de CaP Gleason ≥ 7; pode evitar biópsias desnecessárias

O Debate do Rastreamento

O rastreamento com PSA é controverso porque detecta tumores indolentes (Gleason 6) que nunca causariam sintomas — gerando tratamentos desnecessários com seus efeitos colaterais. Os estudos ERSPC e PLCO chegaram a conclusões opostas, em parte por diferenças metodológicas.

EAU 2024: Rastreamento individualizado (informed decision-making) para homens ≥ 50 anos ou ≥ 45 anos com risco elevado (história familiar, afrodescendentes). Intervalo baseado no PSA basal.

AUA 2023: Discussão compartilhada a partir dos 40 anos em homens de alto risco; 50–69 anos para população geral. Intervalo de 1–2 anos.

USPSTF 2018: Decisão informada para homens 55–69 anos; não recomendado > 70 anos. Grade C (benefício pequeno).

SBU (Brasil): Rastreamento oportunístico com PSA e TR anual a partir dos 50 anos; 45 anos em afrodescendentes ou história familiar de 1º grau.

Consenso atual: o PSA isolado não define conduta — deve ser interpretado junto ao toque retal, volume prostático, parâmetros derivados e, quando indicado, mp-MRI. A decisão de biopsiar deve ser compartilhada com o paciente.

2



CAPÍTULO 2

Toque Retal

Técnica • Achados • Estadiamento Clínico

Toque Retal (TR)

O toque retal (exame digital retal — EDR) é parte insubstituível da avaliação urológica. Permite palpar a face posterior da próstata através da parede anterior do reto, avaliando consistência, superfície, simetria, limites e mobilidade. Apesar do avanço das ferramentas de imagem, o TR ainda muda a conduta clínica em até 10–15% dos casos com PSA normal.

Para o paciente: O toque retal é rápido, leva cerca de 10 segundos e causa desconforto leve e passageiro. É um exame essencial — não deixe de realizá-lo por hesitação. Detectar uma área endurecida na próstata pode antecipar o diagnóstico mesmo com PSA normal.

Técnica e Interpretação

Próstata normal: Consistência elástica (similar à ponta do nariz), superfície lisa, sulco mediano presente, bordas regulares, móvel, indolor à palpação.

HBP: Próstata aumentada, elástica ou firme, superfície lisa, sulco mediano apagado, bordas regulares. Sem nódulos ou endurecimentos focais.

Nódulo suspeito: Área focal endurecida (consistência pétrea/cartilaginosa), irregular, assimétrica. PSA pode ser normal — indicação de biópsia independentemente do PSA.

Endurecimento difuso: Toda a próstata com consistência pétrea. Altamente suspeito de CaP com extensão intraglandular ou extracapsular (T2c–T3).

Perda de planos: Fixação à parede retal ou às vesículas seminais (T4). Sem mobilidade à palpação.

Prostatite aguda: Próstata amolecida, muito dolorosa à palpação. Não realizar biópsia na fase aguda (risco de bacteriemia).

Valor Diagnóstico Independente do PSA

Estudos de rastreamento demonstram que 10–18% dos cânceres de próstata são detectados apenas pelo TR suspeito em homens com PSA normal (< 4 ng/ml). O CaP detectado por TR isolado tende a ser de maior volume e grau do que aquele detectado apenas pelo PSA. Por isso, o TR deve ser realizado em toda consulta urológica de rastreamento, independentemente do PSA.

Estadiamento Clínico pelo TR

- T1: tumor não palpável (PSA-driven)
- T2a: nódulo em $\leq$ metade de um lobo
- T2b: nódulo em $>$ metade de um lobo, sem cruzar a linha média
- T2c: ambos os lobos comprometidos
- T3a: endurecimento além da cápsula
- T3b: vesículas seminais palpáveis
- T4: fixação a estruturas adjacentes

Limitações: o TR não avalia a zona de transição (onde ~20% dos CaPs surgem), tem baixa sensibilidade para tumores pequenos ($< 0,5$ ml) e é operador-dependente. A mp-MRI supera o TR na detecção e caracterização local, mas não o substitui como ferramenta de triagem de primeiro contato.



CAPÍTULO 3

PI-RADS

mp-MRI e Sistema

Sequências • PI-RADS v2.1 • Indicações

mp-MRI e Sistema PI-RADS

A **Ressonância Magnética Multiparamétrica da próstata (mp-MRI)** combina múltiplas sequências funcionais para caracterizar lesões suspeitas com alta acurácia. É o principal avanço diagnóstico da última década, revolucionando o rastreamento e a estratificação de risco do CaP.

Para o paciente: A ressonância da próstata é um exame de imagem avançado que identifica áreas suspeitas com muito mais precisão que o ultrassom. Não usa radiação. Dependendo do resultado, o médico poderá indicar uma biópsia direcionada especificamente para o ponto suspeito.

Sequências da mp-MRI

T2-weighted (T2W) — Morfológica

Principal sequência estrutural. Avalia a anatomia zonal (zona periférica x zona de transição), limites capsulares, vesículas seminais e extensão extraprostática. Base do PI-RADS para zona de transição.

Diffusion Weighted Imaging (DWI / ADC) — Funcional

Avalia a restrição à difusão das moléculas de água nos tecidos. Tumores de alto grau restringem mais a difusão (hipointenso no ADC map). **Sequência dominante para zona periférica no PI-RADS v2.1.**

Dynamic Contrast Enhancement (DCE) — Perfusão

Avalia a captação precoce e o washout do contraste (gadolínio). Tumores são hipervascularizados. No PI-RADS v2.1, DCE positivo eleva PI-RADS 3 para 4 na zona periférica apenas.

Espectroscopia (MRS) — Opcional

Mede razão colina/citrato nos tecidos. Tumores têm colina elevada e citrato reduzido. Menos utilizada na prática clínica atual; não incorporada ao PI-RADS v2.1.

Sistema PI-RADS v2.1 — Classificação e Conduta

PI-RADS	Definição	Risco de CaP clinicam. signif.	Conduta
1	Achado altamente improvável	< 5%	Não biopsiar; seguimento clínico
2	Achado improvável	5–15%	Não biopsiar rotineiramente; avaliar PSAD
3	Equivocado	15–30%	Biópsia se PSAD $\geq 0,15$ ou PSA em elevação
4	Achado provável	30–60%	Biópsia por fusão recomendada
5	Achado altamente provável	50–90%+	Biópsia por fusão obrigatória

Indicações da mp-MRI na Prática Clínica

PSA $\geq$ 3–4 ng/ml ou PSA persistentemente elevado: Antes de indicar biópsia — guia a decisão e o tipo de biópsia.

Biópsia prévia negativa com PSA em elevação persistente: mp-MRI identifica lesões na zona de transição e ápice não amostradas pela sistemática.

Estadiamento local em CaP de risco intermediário/alto: Avalia extensão extracapsular (EPE), invasão de vesículas seminais e linfadenomegalia.

Vigilância ativa de CaP de baixo risco: Monitoramento sem biópsia repetida anual — reduz procedimentos invasivos.

Planejamento cirúrgico ou radioterápico: Define margens, relação com reto, bexiga e feixes neurovasculares.

Limitações: variabilidade interobservador (κ 0,5–0,7 entre radiologistas); qualidade do equipamento ($\geq$ 1,5T exigido; 3T preferido); falso-negativo em tumores < 5 mm e Gleason 6 difusos; custo e disponibilidade ainda limitada em alguns centros. Resultado PI-RADS 1–2 não exclui CaP — avaliar sempre em conjunto com PSA e TR.



4

CAPÍTULO 4

Sistemática

Biópsia: Fusão vs.

Fusão MRI-TRUS • Transperineal • Complicações

Biópsia: Fusão vs. Sistemática

A biópsia prostática é o único método que confirma o diagnóstico de câncer de próstata e fornece o grau histológico (Gleason/ISUP). A evolução da biópsia guiada por imagem — especialmente a fusão MRI-TRUS — transformou radicalmente a acurácia diagnóstica, reduzindo a detecção de tumores indolentes e aumentando a de tumores clinicamente significativos.

Para o paciente: A biópsia coleta pequenos fragmentos da próstata com uma agulha fina, guiada por ultrassom. Com a biópsia por fusão, a ressonância é combinada ao ultrassom em tempo real, permitindo que o médico colete exatamente da área suspeita. O procedimento dura ~20 minutos e é feito com anestesia local.

Comparativo: Sistemática vs. Fusão MRI-TRUS

Característica	Biópsia Sistemática	Biópsia por Fusão (Cognitiva / Software)
Guia de imagem	TRUS (ecografia apenas)	mp-MRI + TRUS sincronizados em tempo real
Fragmentos coletados	10–12 fragmentos aleatórios	2–4 fragmentos direcionados à lesão + sistemática complementar
Detecção de CaP clinicam. signif.	Padrão histórico; detecta ~30% de CaP cS	Aumenta detecção de CaP Gleason ≥ 7 em 20–30% vs. sistemática isolada
Detecção de CaP insignificante	Alta (overdetection ~40%)	Reduz overdetection; menos CaP Gleason 6 desnecessariamente biopsiado
Indicação preferencial	PSA elevado sem MRI; acesso limitado a mp-MRI	PI-RADS ≥ 3 + PSA elevado; biópsia prévia negativa com PSA persistente
Limitação	Subamostra lesões anteriores e ápice; não guiada pela imagem	Requer MRI de qualidade; curva de aprendizado para fusão cognitiva
Recomendação EAU 2024	Complementar (não isolada)	Primeira escolha quando mp-MRI disponível e PI-RADS ≥ 3

Tipos de Biópsia por Fusão

Fusão cognitiva

O urologista memoriza mentalmente a localização da lesão na MRI e direciona a agulha durante o TRUS. Rápida, sem equipamento adicional, mas operador-dependente.

Fusão por software (MRI-TRUS fusion)

Sistemas como Artemis®, UroNav®, BK Fusion® ou Koelis® sobrepõem em tempo real a imagem da MRI ao TRUS, guiando roboticamente a agulha ao alvo. Maior reprodutibilidade e documentação precisa da área biopsiada.

Biópsia in-bore (dentro do magneto)

Realizada diretamente dentro do aparelho de MRI. Máxima precisão, mas logística complexa, tempo longo e custo elevado. Reservada para lesões de difícil acesso.

Via de Acesso: Transretal vs. Transperineal

Transretal (TRUS-guided)

Via tradicional. Acesso direto, rápido, sem necessidade de sedação. Risco de infecção (especialmente com bactérias resistentes a fluoroquinolonas — taxa de sepse ~1–3%). Preparo com enema e antibioticoprofilaxia.

Transperineal

Acesso pelo períneo sob sedação ou anestesia local. Taxa de infecção significativamente menor (< 0,1% vs. 1–3%). Preferida na Europa e crescente adoção no Brasil. Melhor acesso ao ápice e zona de transição anterior.

Complicações e Orientações ao Paciente

- Hematúria (> 90%): transitória, geralmente < 3–5 dias — tranquilizar o paciente
- Hematospermia: pode persistir por 4–6 semanas — benigna e autolimitada
- Hemorraquidria: sangramento anal transitório
- Retenção urinária aguda (< 3%): mais frequente em próstatas volumosas
- Infecção / sepse (transretal 1–3%; transperineal < 0,1%): orientar procurar PS se febre
- Dor pélvica: controlada com analgésicos simples por 24–48h

Recomendação atual (EAU 2024): realizar mp-MRI antes de toda biópsia prostática indicada. Se PI-RADS ≥ 3 , realizar biópsia por fusão + sistemática combinadas. Se PI-RADS 1–2 e PSA em elevação persistente, discutir biópsia sistemática individualizada.



5

CAPÍTULO 5

Gleason / ISUP

Estadiamento TNM e

TNM 2016 • Grupos de Grau • Estratificação de Risco

Estadiamento TNM e Classificação Gleason / ISUP

O estadiamento e a classificação histológica do câncer de próstata são os pilares da decisão terapêutica. O sistema **TNM** (AJCC 8ª edição, 2016) define a extensão anatômica da doença, enquanto a **escala de Gleason** — modernizada pelos **Grupos de Grau ISUP** (International Society of Urological Pathology, 2014) — quantifica o comportamento biológico do tumor.

Sistema TNM (AJCC 8ª edição, 2016)

Categoria	Estádio	Descrição
T — Tumor primário	T1	Tumor clinicamente inaparente (não palpável, não visível em imagem)
	T1a	Achado incidental em $\leq 5\%$ do tecido ressecado (RTU ou prostatectomia aberta)
	T1b	Achado incidental em $> 5\%$ do tecido ressecado
	T1c	Tumor identificado por biópsia com agulha (elevação de PSA)
	T2	Tumor confinado à próstata (palpável ou visível por imagem)
	T2a	Tumor envolve metade ou menos de um lobo
	T2b	Tumor envolve mais de metade de um lobo, mas não os dois
	T2c	Tumor envolve os dois lobos
	T3	Extensão extraprostática
	T3a	Extensão extracapsular (uni ou bilateral) ou invasão do colo vesical
N — Linfonodos	T3b	Invasão das vesículas seminais (uni ou bilateral)
	T4	Invasão de estruturas adjacentes: reto, músculo elevador do ânus, parede pélvica
M — Metástases	N0	Sem metástases linfonodais regionais
	N1	Metástases em linfonodos regionais
	M0	Sem metástases à distância
	M1a	Linfonodos não regionais
	M1b	Ossos
	M1c	Outros sítios (vísceras)

Classificação de Gleason e Grupos de Grau ISUP

O sistema de Gleason avalia o padrão arquitetural das glândulas prostáticas, pontuando os dois padrões predominantes (primário + secundário) de 1 a 5. O **score de Gleason** é a soma dos dois padrões. Em 2014, o consenso ISUP reorganizou esses scores em 5 grupos de prognóstico mais intuitivos — hoje o padrão reportado

pelos patologistas.

Grau ISUP	Score Gleason	Definição histológica	Risco clínico
Grupo 1	≤ 6 (3+3)	Glândulas bem formadas, uniformes	Muito baixo / baixo
Grupo 2	7 (3+4)	Predominância de glândulas bem formadas (3) com componente mal formado (4)	Favorável-intermediário
Grupo 3	7 (4+3)	Predominância de glândulas mal formadas (4) com componente bem formado (3)	Desfavorável-intermediário
Grupo 4	8 (4+4 / 3+5 / 5+3)	Glândulas mal formadas, fusionadas ou ausentes	Alto risco
Grupo 5	9–10 (4+5 / 5+4 / 5+5)	Ausência quase total de diferenciação glandular; necrose	Muito alto risco

Por Que Gleason 3+4 ≠ 4+3?

O padrão **primário** (primeiro número) é o predominante na amostra. Gleason 3+4 = ISUP 2 (favorável-intermediário): a maioria das glândulas ainda é bem formada. Gleason 4+3 = ISUP 3 (desfavorável-intermediário): mais da metade já são glândulas mal formadas. Essa distinção tem impacto prognóstico real — recidiva bioquímica em 10 anos é ~20% para ISUP 2 vs. ~40% para ISUP 3 após prostatectomia.

Grupos de Risco e Implicações Terapêuticas

A estratificação de risco integra PSA, Gleason/ISUP, TNM clínico e achados da biópsia (número de fragmentos positivos, extensão percentual em cada fragmento). As principais classificações — EAU, AUA/ASTRO e D'Amico — convergem nos seguintes grupos:

Grupo de Risco	Critérios	Tratamentos preferidos
Muito baixo	T1c, ISUP 1, PSA < 10, < 3 fragmentos +, ≤ 50% em cada, PSAD < 0,15	Vigilância ativa (VA)
Baixo	T1–T2a, ISUP 1, PSA < 10 (sem critérios de muito baixo)	VA favorável; PRR ou RT em casos selecionados
Intermediário favorável	1 fator de risco intermediário, ISUP 1–2, < 50% fragmentos +	PRR ou RT ± braquiterapia
Intermediário desfavorável	2–3 fatores de risco intermediário, ISUP 3, ou ≥ 50% fragmentos +	PRR ou RT + ADT curta (4–6 meses)
Alto	T3a, ou ISUP 4–5, ou PSA ≥ 20	RT + ADT longa (18–24 meses); PRR selecionado
Muito alto / Localm. avançado	T3b–T4, ou > 4 fragmentos ISUP 4–5	RT + ADT longa; PRR em centros de excelência

Grupo de Risco	Critérios	Tratamentos preferidos
Metastático (M1)	M1a / M1b / M1c	ADT ± docetaxel / abiraterona / enzalutamida (intensificação)

PRR = Prostatectomia radical robótica. RT = Radioterapia externa. ADT = Terapia de deprivação androgênica (hormonioterapia). VA = Vigilância ativa.

Ponto crítico: o diagnóstico do câncer de próstata nunca é baseado em um único exame. PSA + TR + mp-MRI + biópsia por fusão + classificação ISUP formam um conjunto integrado que guia a decisão — sempre compartilhada com o paciente.

REFERÊNCIAS

1. EAU Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology, 2024.
2. Mottet N et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Eur Urol. 2021.
3. Turkbey B et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1 (PI-RADS v2.1). Eur Urol. 2019.
4. Kasivisvanathan V et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis (PRECISION). N Engl J Med. 2018.
5. van der Leest M et al. Head-to-head comparison of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy vs MRI-targeted biopsies. Eur Urol. 2019.
6. Epstein JI et al. The 2014 International Society of Urological Pathology Consensus Conference on Gleason Grading. Eur Urol. 2016.
7. Schröder FH et al. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up (ERSPC). N Engl J Med. 2012.
8. Catalona WJ et al. Clinical utility of free PSA measurements in patients with serum PSA levels in the 4–10 ng/ml range. Urology. 1999.
9. Filella X et al. Clinical utility of the Prostate Health Index (phi). Clin Chem. 2014.
10. AJCC Cancer Staging Manual. 8th Edition. Springer, 2016.

Dr. Alexandre Sato

Urologia e Cirurgia Robótica

urologiasato@gmail.com