



Associação  
Portuguesa  
de Urologia

# UROLOGIA

---

## EM MEDICINA FAMILIAR

Considerações sobre PSA  
na prática clínica

Arnaldo Figueiredo



# Considerações sobre PSA na prática clínica

Arnaldo Figueiredo

Assistente Graduado de Urologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra  
Professor da Faculdade de Medicina de Coimbra  
Vice-presidente da Associação Portuguesa de Urologia

Foi apenas nos finais da década de oitenta que a utilização do PSA se estabeleceu na rotina clínica, mas as consequências na abordagem diagnóstica e no tratamento do carcinoma da próstata foram tão marcantes que rapidamente se constituiu como o marcador tumoral mais importante, não apenas na Urologia, mas na prática médica em geral. A difusão da sua utilização promoveu um significativo aumento da detecção de neoplasias prostáticas, especialmente em fases mais precoces, com implicações na sobrevivência mas também na morbilidade associada ao processo diagnóstico e terapêutico. Não obstante as suas limitações e decorrentes controvérsias relativas à sua utilização indiscriminada, é indisputável que a introdução do PSA na prática médica contribuiu para uma significativa redução da mortalidade por carcinoma da próstata nas últimas duas décadas (1).

Uma importante lacuna do PSA é a incapacidade para distinguir patologia benigna da maligna, bem como para discriminar os

tumores agressivos dos de baixo grau. Esta insuficiência pode ser parcialmente minorada utilizando as isoformas e derivados do PSA, particularmente a fracção livre e complexada, bem como valorizando a velocidade de aumento, a densidade aferida ao volume total da próstata ou apenas da zona de transição, o ajuste à idade, etc. Todavia, não existe correlação directa entre grau de diferenciação tumoral e valor de PSA e valores muito baixos não excluem a existência de tumores(2).

Para além da sua utilidade na detecção de carcinoma da próstata, o valor do PSA constitui um dos principais factores preditivos de progressão de HBP, juntamente com a idade e volume da próstata. O seu impacto na progressão da doença começou a ser verificado em estudos epidemiológicos, sendo o estudo Olmstead County um dos maiores e mais representativos. Numa coorte de 2115 homens, verificou-se que indivíduos com valores de PSA > 1,4 ng/ml, volume prostático superior a 30 ml, fluxo

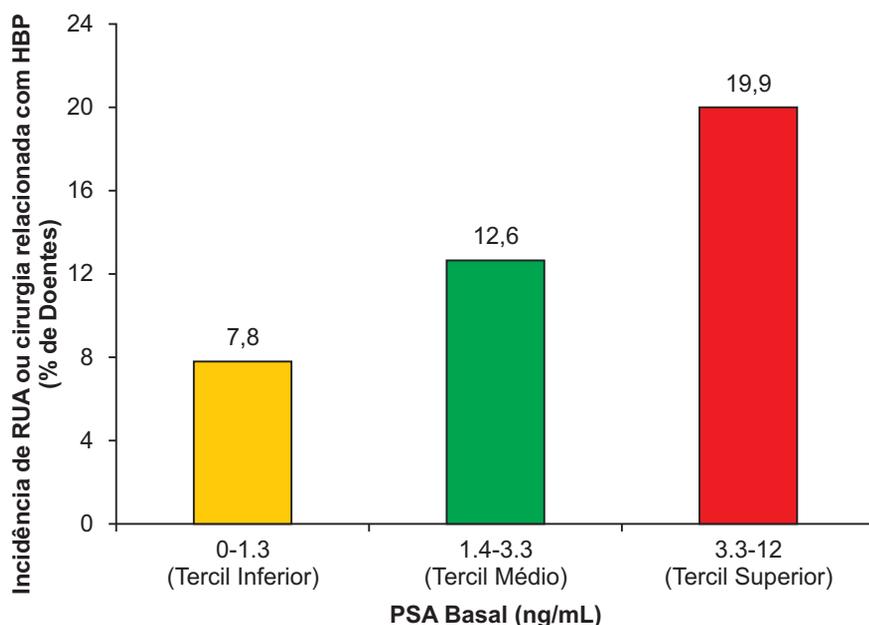


Fig. 1 – Incidência aos 4 anos de retenção urinária aguda ou cirurgia relacionada com HBP em doentes com HBP tratados com placebo, estratificados por tercís de valores de PSA basal. Adaptado de figura 1B de Roehrborn et al. (3)

urinário reduzido (<12ml/seg) e sintomatologia moderada a severa tinham um risco 4 vezes superior de vir a necessitar de tratamento médico ou cirúrgico (3). Esse carácter preditivo de progressão foi também confirmado nos doentes que integraram o braço placebo de ensaios clínicos para a HBP (PLESS, MTOPS), em que valores mais elevados de PSA ( $\geq 1,4$  ng/ml) se revelaram indicadores de um maior risco de degradação sintomática, retenção urinária aguda e cirurgia (4,5).

## PSA e inibidores da 5 alfa-reductase

Sendo comum a coexistência de HBP e carcinoma da próstata, a utilização dos ini-

bidores da 5 alfa-reductase constitui um factor potencial de perturbação na valorização do PSA. Contudo, dados recentes apontam para a possibilidade de a resposta do PSA em doentes medicados com estes fármacos poder constituir um elemento diferenciador na identificação de casos de neoplasia da próstata, particularmente nas formas mais agressivas. A duplicação do valor do PSA após seis meses de medicação foi sugerida como uma forma de preservar a utilidade do PSA em homens sob terapêutica com inibidores da 5 alfa-reductase (6). Mas, no estudo PCPT, verificou-se que os homens tratados com finasterida apresentavam uma descida continuada do PSA, o que obrigou à alteração do factor de multiplicação para 2,3 ao fim de três anos e 2,5 ao fim de sete (7).

Uma evolução semelhante do PSA foi constatada com a toma de dutasterida no

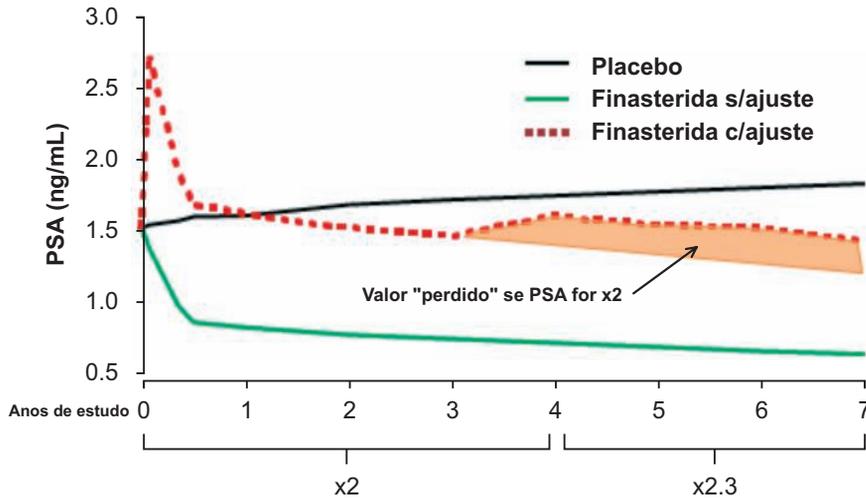


Fig. 2 – Padrão teórico da média de alteração dos valores de PSA no tratamento com finasterida e efeito dos algoritmos no estudo PCPT. Adaptado de Marks L et al. J Urol 2006;176:868-874.

estudo REDUCE, em que a quase totalidade dos homens em tratamento continuou a mostrar descida do PSA para além dos seis meses (8).

A magnitude da descida do PSA aos seis meses de toma de inibidores de 5 alfa-re-

ductase não tem relação com o risco de neoplasia (9).

Não obstante, deve-se registar o PSA base após seis meses de medicação, a partir do qual qualquer subida confirmada – uma subida mínima de 0,3 ng/ml foi suge-

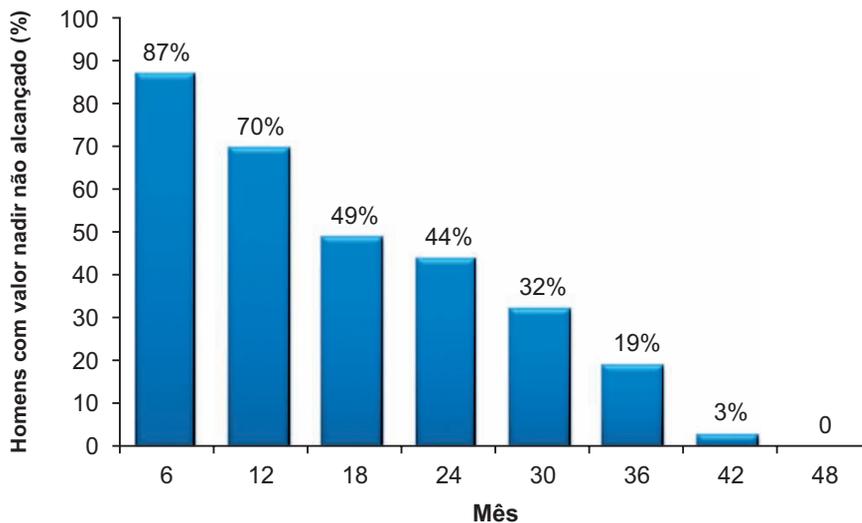


Fig. 3 – A maioria dos homens em tratamento com dutasterida no estudo REDUCE, continuaram com decréscimo dos valores de PSA, mesmo após o 6º mês. Este gráfico mostra a % de homens cujos valores ainda não tinham alcançado o valor mais baixo (nadir) ao longo dos meses de estudo. Adaptado de Marberger M et al. BJU Int. 2011.

rida para minimizar a possibilidade de erro (10) – deve ser tomada como suspeita de corresponder a um tumor, particularmente de alto grau, uma vez excluída a possibilidade de não aderência à terapêutica. Em alternativa, sabendo que na maior parte dos casos o PSA continua a descer após os seis meses, qualquer subida confirmada acima do valor mais baixo de PSA registado (nadir), deve ser tomada como suspeita de traduzir uma neoplasia, independentemente de tal não constituir uma subida face ao valor obtido aos seis meses (8). Esta recomendação de avaliação do PSA, foi recentemente introduzida no RCM de um dos 5ARIs existentes no mercado (dutasterida) (11).

Tal como a notícia da morte de Mark Twain em 1897, por ele considerada um exagero, também a “morte” do PSA foi já exageradamente anunciada várias vezes (12). Com a diferença que Mark Twain viria 13 anos depois a falecer, enquanto as pers-

pectivas de utilização presente e futura do PSA são agora mais sólidas do que alguma vez foram.

## Referências bibliográficas:

1. Bray F et al, Eur J Cancer 2012; 46: 3040-3052
2. Thompson IM et al, N Eng J Med 2004; 350: 2239-46
3. Jacobsen S et al, J Urol 1997; 158: 481-487
4. Roehrborn C et al, Urology 1999; 53: 473-80
5. Crawford E et al, J Urol 2006; 175: 1422-1427
6. Andriole G et al, Urology 1988; 52: 195-202
7. Elzioni et al, J Urol 2005; 174: 877-881
8. Marbeger M et al, BJU Int 2012; 109: 1162-9
9. Andriole G et al, J Urol 2011; 185: 126-131
10. Marks LS et al, J Urol 2006; 176: 868-874
11. RCM de Combodart, 19 de Março de 2012
12. Stamey TA et al, J Urol 2004; 172: 1297-1301



Associação  
Portuguesa  
de Urologia

Rua Nova do Almada, 95 - 3º A - 1200-288 LISBOA - Portugal  
Tel. (351) 213 243 590 - Fax (351) 213 243 599  
E-mail: apurologia@mail.telepac.pt - Internet: www.apurologia.pt

Urologia na Medicina Familiar  
– Considerações sobre PSA na prática clínica  
(Tema 7)

### Conselho Directivo

*Presidente:* Tomé Lopes  
*Vice-Presidente:* Arnaldo Figueiredo  
*Secretário Geral:* Abranches Monteiro  
*Tesoureiro:* Carlos Silva  
*Vogais:* Miguel Ramos; Paulo Temido; João Varregoso

**Data:** Dezembro 2012  
**Produção:** Associação Portuguesa de Urologia  
**Patrocínio:** Glaxo Smith Kline  
**Design:** João Pita Groz - E-mail: design@pitagroz.pt

Uma Publicação da:



Associação  
Portuguesa  
de Urologia

Com o Patrocínio de:



GlaxoSmithKline