



CANCRO DA PRÓSTATA: AFINAL QUAL O VALOR DO RASTREIO?

Sandblom G, Varenhorst E, Rosell J, Löfman O, Carlsson P. Randomised prostate cancer screening trial: 20 year follow-up. *BMJ* 2011; 342: d1539. doi: 10.1136/bmj.d1539

Introdução

A questão do uso do PSA como marcador de detecção precoce do cancro da próstata tem vindo a gerar controvérsia, especialmente após um estudo escandinavo que comparou a prostatectomia radical com uma abordagem expectante, concluindo ambos como aceitáveis. Outros dois grandes estudos – PLCO (The Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial) e ERSPC (European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer) – propuseram-se a encontrar evidência a favor ou contra ao rastreio com vista a diminuir a mortalidade por cancro da próstata, mas não encontraram evidência inequívoca para o uso do PSA. No ERSPC foi demonstrada uma melhoria na mortalidade específica por cancro da próstata, mas com uma elevada taxa de *sobrediagnóstico* e *sobretratamento*. No entanto, no PLCO não foi demonstrado benefício no rastreio (através da diminuição da mortalidade), possivelmente pela curta duração de follow up. No sentido de esclarecer a utilidade do rastreio do cancro da próstata, em 1987 (ainda antes do surgimento do PSA) foi iniciado na Suécia o estudo que agora apresenta os seus resultados, inicialmente apenas realizando o rastreio através do toque rectal. Só posteriormente foi introduzido o PSA como método de rastreio combinado com o toque rectal. O principal *outcome* utilizado foi a mortalidade 20 anos após o início do estudo.

Métodos

Em 1987 foram identificados, através do Registo Populacional Nacional Sueco, todos os homens com idade entre 50-69 anos na cidade de Norrköping (Suécia), correspondendo a um total de 9026 homens. Desses, 1494 integraram o grupo de intervenção e os restantes o grupo controlo. O rastreio foi aplicado em quatro períodos de rastreio distintos. No primeiro e segundo o rastreio foi realizado através de toque rectal. O PSA foi introduzido como método adicional no 3.º e 4.º períodos de rastreio, admitindo-se um *cutt off* <4µg/L.

Na última série de rastreios realizados foram incluídos apenas os homens que nessa altura tinham idade

igual ou inferior a 69 anos (N=606). Na análise final, foram incluídos todos os homens.

Quando após rastreio havia suspeita de cancro da próstata os homens eram submetidos a biopsia aspirativa. Se existisse um nódulo palpável, procedia-se a biópsia directa. Naquelas com citologia positiva era programado seguimento por um urologista, realização de PSA, ecografia prostática transrectal e cintigrafia óssea. O tratamento foi realizado de acordo com o preconizado na região.

Resultados

No primeiro período de rastreio (1987) foram efectivamente rastreados 78% (1161/1492) dos homens; em 1990, 70% (957/1363); em 1993, 74% (895/1210) e, em 1996, os homens nascidos antes de 1927 não foram incluídos. Assim, foram incluídos 606 dos quais apenas 74% foram rastreados (446/606).

No grupo rastreado foram detectados 85 casos de cancro da próstata (43 na altura do rastreio e 42 no período inter-rastreio) e 292 no grupo de controlo. A percentagem de tumores localizados foi significativamente maior no grupo rastreado ($p < 0,001$). A percentagem de tumores invasivos foi de 2,5% no grupo rastreado e de 2,8% no grupo de controlo ($p=0,44$).

A mortalidade específica por cancro da próstata foi 35% nos homens rastreados e de 45% nos homens do grupo de controlo.

Não houve diferença significativa na sobrevida após cancro da próstata ($p=0,065$) ou na mortalidade global ($p=0,14$) no grupo rastreado.

Discussão

Neste estudo, o rastreio do cancro da próstata não revelou ter efeito significativo na mortalidade, após um período de seguimento de 20 anos. A população do estudo foi mais pequena do que a dos estudos com que se compara. No entanto, o follow up foi maior, assim como a adesão.

No grupo rastreado a incidência do cancro de próstata foi mais elevada (à custa de muitos tumores sub-



clínicos, o que não se reflete na sobrevida) mas os tumores foram mais pequenos e localizados que no grupo de controlo. Assim, apesar do toque rectal e do PSA serem efectivos na detecção precoce do cancro da próstata, conduzem a uma elevada taxa de sobrediagnóstico, que deve ser considerada no custo do rastreio.

O risco relativo de morte específica por cancro prostático obtido neste estudo (1,16, com 95% confiança para um intervalo de 0,78-1,73) permite concluir que o rastreio e o tratamento não reduzem a mortalidade em mais de 1/3 em relação ao grupo de controlo, tendo como efeitos colaterais elevadas taxas de sobrediagnóstico e sobretratamento (também verificado no ERSPC e PLOT).

Em suma, para prevenir uma morte por cancro da próstata teremos que rastrear 141 homens e tratar 48.

Assim, antes de rastrear, o homem assintomático deve ser informado acerca das consequências do tratamento se for diagnosticado um cancro da próstata, bem como das implicações da biópsia (efeitos psicológicos, falsos positivos, etc.).

O desafio é encontrar métodos de rastreio que distingam tumores agressivos dos indolentes, desenvolvendo formas terapêuticas menos agressivas para estes.

Conclusão

O risco relativo para a morte devida a cancro da próstata (1,16) não indica que haja benefício no rastreio. Fica a ressalva de que a população no estudo não permite retirar conclusões definitivas mas tem força para demonstrar diferenças na sobrevida por cancro da próstata.

Comentário

De acordo com o Portal da Oncologia Português, o cancro da próstata é o tipo de cancro mais frequente no homem (cerca de 4000 novos casos), em Portugal. Um em cada seis homens terá o diagnóstico numa qualquer fase da sua vida mas só um em 33 virá a morrer por esse motivo. A sobrevida aos cinco anos aproxima-se dos 100%.¹ A discrepância entre incidência e mortalidade parece resultar do facto do comportamento do tumor ser variável e na maior parte dos casos ser indolente e não causar manifestações clínicas

Grande parte dos cancros de próstata não se torna clinicamente evidente, de acordo com dados de autópsias em que o cancro de próstata é detectado em mais de 1/3 dos homens com 70–79 anos e 2/3 dos homens com mais de 80 anos.² Assim, o crescimento tumoral pode ser tão indolente que a causa de morte acabará por ser outra.

A disseminação da informação relativa aos rastreios de cancro tem sido crescente e o apelo para que seja solicitado um PSA anual acompanha esse crescimento. O medo de ter cancro, ou de morrer de cancro, potencializado pela informação que vai sendo veiculada, faz com que ao médico de família cheguem os pedi-

dos para que seja feito o rastreio, solicitando o PSA.

A introdução do PSA (inicialmente utilizado como marcador tumoral) conduziu ao aumento da incidência de cancro da próstata, na sua maioria localizado.³ No entanto, isso condicionou aumento das intervenções terapêuticas dirigidas ao tratamento destes tumores que possivelmente não iriam ter tradução clínica. Alguns estudos demonstram as desvantagens do tratamento agressivo: disfunção erétil, incontinência urinária e problemas intestinais. Estes também demonstram que a elevação do PSA pode preceder o tumor em 5-10 anos, mas a sua ocorrência pode verificar-se noutra grande conjunto de doenças.³ A realização de biopsias prostáticas em homens com PSA elevado pode detectar incidentalmente tumores que não eram a causa da elevação do PSA. Uma revisão considera mesmo que 25% dos tumores detectados em biópsias motivadas por elevação do PSA não eram a causa de elevação deste.⁴

Um outro achado relevante é que medições seriadas do PSA diminuem o seu valor preditivo positivo (30%, se $PSA > 4 \text{ ng/mL}$) e valor preditivo negativo (85% se $PSA \leq 4 \text{ ng/mL}$). A resposta ao apelo dos utentes para doseamento seriado do PSA (anual) é um dos maiores desafios da prática clínica.⁴



São várias as técnicas que foram desenvolvidas para aumentar a acuidade do PSA no rastreio do cancro da próstata: PSA livre, PSA total, densidade do PSA, etc. No entanto, não há consenso relativamente ao uso de uma destas formas no rastreio, assim como nenhuma mostrou reduzir o número de biópsias desnecessárias ou melhoria dos *outcomes*.³ O desafio parece ser encontrar novos marcadores que tenham maior acuidade para distinguir as formas agressivas que justificam intervenção também mais agressiva.⁴

Célia Silva
USF da Cova da Piedade
ACES de Almada

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Portal da Oncologia Português. Cancro da Próstata. Disponível em: <http://www.pop.eu.com/portal/publico-geral/tipos-de-cancro/cancro-da-prostata.html> [acedido em 13/07/2011].
2. Medicina Geral e Familiar. Rastreio do cancro da próstata: devo ou não efectuá-lo? Disponível em: <http://www.mgfamiliar.net/rastreioprost.pdf> [acedido em 12/07/2011].
3. Uptodate. Screening for prostate cancer. Disponível em: <http://www.uptodate.com> [acedido em 15/07/2011].
4. Burford DC, Kirby M, Austoker J. Prostate Cancer Risk Management Programme information for primary care; PSA testing in asymptomatic men. Evidence document.
5. NHS Cancer Screening Programmes, 2010. Disponível em <http://www.cancerscreening.nhs.uk/prostate/pcrmp-guide-2.html> [acedido em 08/07/2011].