



## RASTREIO DO CANCRO DA PRÓSTATA: NOVIDADES... OU NEM POR ISSO?

Djulbegovic M, Beyth RJ, Neuberger MM, Stoffs TL, Vieweg J, Djulbegovic B, et al. Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2010 Sep 14; 341: c4543. Disponível em: <http://www.bmj.com/content/341/bmj.c4543.full> [acedido em 07/10/2010]

### Introdução

O cancro da próstata é uma das principais causas de morte por doença maligna em homens nos países desenvolvidos. O benefício da implementação do rastreio do cancro da próstata através da medição de antigénio específico da próstata (PSA) é controverso no que diz respeito ao seu efeito na redução da mortalidade. Uma revisão sistemática publicada pela *Cochrane Library* em 2006 conclui que existe evidência insuficiente a favor ou contra o rastreio populacional. A última recomendação da *United States Preventive Services Task Force* (USPSTF), de 2008, concluiu que não existia evidência suficiente para avaliar os benefícios e efeitos colaterais do rastreio do cancro da próstata em homens com idade inferior a 75 anos, e recomendou contra o rastreio em homens com idade igual ou superior a 75 anos. Dois estudos publicados em 2009 revelaram resultados contraditórios do rastreio de cancro da próstata. Em 2010, quatro ensaios novos envolvendo 351.531 participantes foram publicados, pelo que os autores acharam relevante proceder a uma actualização da evidência.

### Métodos

Foi realizada uma pesquisa sistemática de ensaios aleatorizados e controlados, publicados entre Janeiro de 2005 e Julho de 2010, para identificar ensaios relevantes publicados desde a última revisão da *Cochrane Library* em 2006. Os autores incluíram apenas ensaios que comparam o rastreio de cancro da próstata à não realização do rastreio em homens assintomáticos. O rastreio incluía medição de PSA, com ou sem toque retal. Os *outcomes* estudados eram mortalidade global, mortalidade por cancro da próstata e diagnóstico de cancro da próstata.

### Resultados

Os seis estudos que cumpriam os critérios de inclusão e exclusão envolviam 387.286 participantes distribuídos aleatoriamente entre rastreio e grupo de controlo. O seguimento variava entre quatro a 15 anos e a

qualidade dos estudos incluídos era moderada. Não encontraram redução na mortalidade global (risco relativo [RR] 0,99, intervalo de confiança a 95% [IC95%] 0,97 a 1,01) ou mortalidade por cancro de próstata (RR 0,88, IC95% 0,71 a 1,09) devido ao rastreio de cancro da próstata. Verificaram que o rastreio estava associado à probabilidade aumentada de diagnóstico de cancro da próstata (RR 1,46, IC95% 1,21 a 1,77). Registaram um aumento no diagnóstico de cancro de próstata num estágio mais precoce no grupo de rastreio comparado ao grupo de controlo, no entanto o diagnóstico de cancro da próstata em estádios mais avançados não foi estatisticamente diferente entre os grupos de rastreio e controlo. De acordo com o intervalo de confiança calculado, o risco relativo de morte por cancro da próstata varia entre menos 29% e mais 9%. Isto significa que o rastreio de 10.000 homens pode resultar desde uma diminuição de 22 mortes ou até um aumento de 7 mortes devido a cancro da próstata. Não foram encontrados estudos que avaliem os efeitos adversos de ser submetido ao rastreio, tais como disfunção erétil, incontinência urinária, disfunção sexual e morte.

### Discussão

Não foi encontrado um efeito benéfico significativo do rastreio de cancro da próstata na mortalidade global e mortalidade por cancro da próstata. Vinte homens a mais são diagnosticados com cancro da próstata (IC95% 9 a 34) por cada 1000 homens rastreados, confirmando a suspeita de que existe sobrediagnóstico de cancro da próstata (ou seja, diagnóstico de cancro que não iria afectar a sobrevida do doente). O diagnóstico mais precoce de cancro de próstata não se traduz num aumento de sobrevida. Sendo assim a evidência mais recente não justifica a realização de rastreio de cancro da próstata. Os autores colocaram a hipótese de que seria necessário realizar ensaios com prazos de seguimento superiores tendo em conta o número pequeno de mortes por cancro da próstata (*lead time bias* estimado de 5,5 a 7 anos).



### Comentário

Novidades... ou não? Esta meta-análise revela um aumento na taxa de diagnóstico com a realização do rastreio de cancro da próstata, sem ter um efeito significativo na mortalidade por cancro da próstata ou mortalidade global, e tendo como consequência um risco mal esclarecido de sobrediagnóstico, tratamento excessivo e possível diminuição na qualidade de vida (não há quantificação da magnitude dos efeitos adversos). Apesar de resultar num aumento no diagnóstico de cancro de próstata em estádios mais precoces, o rastreio não está associado a uma redução significativa na mortalidade, e o diagnóstico de cancro da próstata em estádios mais avançados não foi estatisticamente diferente entre os grupos de rastreio e controlo. Este facto sugere que apesar do maior número de diagnósticos de cancro de próstata num estágio mais precoce, uma percentagem significativa provavelmente irá sofrer uma taxa de evolução lenta.

No entanto, no ensaio mais recente desta meta-análise, realizado em Gotemburgo,<sup>1</sup> verificou-se uma redução estatisticamente significativa na mortalidade por cancro da próstata de 0,50% em termos absolutos (de 0,90% no grupo de controlo para 0,40% no grupo de rastreio). Não se verificou uma redução na mortalidade global. Esta redução na mortalidade, divergente dos outros estudos incluídos na meta-análise, pode dever-se ao maior tempo de seguimento no estudo de Gotemburgo (14 anos *versus* aproximadamente 8,8 anos nos outros estudos). A redução no risco absoluto apenas se tornou evidente após 7 anos de seguimento, destacando-se de forma mais marcada a partir dos 11 anos de seguimento, pelo que os outros estudos poderão não ter uma duração de seguimento suficiente para encontrar diferenças na mortalidade por cancro de próstata a longo prazo.

Existem mais ensaios em curso que só terminam nos próximos 5 anos (ProtecT no Reino Unido, PIVOT

nos Estados Unidos de América e START no Canadá) e que avaliam os efeitos colaterais do rastreio e as consequências das diferentes opções terapêuticas.

Já se sabia que o rastreio de cancro de próstata aumenta o diagnóstico de cancro da próstata, não sabendo se o rastreio reduzia significativamente a mortalidade global ou por cancro da próstata, ou se os possíveis benefícios eram mais importantes que os possíveis riscos e custos de sobrediagnóstico e sobretratamento. Esta meta-análise confirma que o rastreio de cancro de próstata aumenta o diagnóstico de cancro da próstata, e aumenta o número de diagnósticos num estágio mais precoce, mas não reduz significativamente a mortalidade global ou por cancro da próstata. Aguardam-se os resultados de ensaios em curso para avaliar o risco de sobretratamento e subsequentes efeitos adversos.

Sendo assim deve manter-se a recomendação de não realizar o rastreio de cancro de próstata. Seria de recomendar uma actualização de algumas normas de orientação clínica que mantêm a recomendação de rastreio apesar da evidência contrária (*American Urology Association* e Associação Portuguesa de Urologia). É de referir que as principais associações internacionais de Medicina Preventiva e Cuidados de Saúde Primários não recomendam a realização do rastreio (USTSPF, *American Family Physician*), ou recomendam uma decisão conjunta após informar sobre os possíveis riscos e benefícios (*American College of Preventive Medicine*).

Cecília Shinn  
USF São Julião  
ACES Oeiras

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hugosson J, Carlsson S, Aus G, Bergdahl S, Khatami A, Lodding P, et al. Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncol* 2010 Aug;11 (8): 725-32.