

RESULTADOS DO RASTREAMENTO DE 2815 HOMENS ASSINTOMÁTICOS PARA CÂNCER DE PRÓSTATA

RESUMO

Objetivos: verificar a prevalência de adenocarcinoma de próstata em homens assintomáticos entre 50 e 70 anos além das características dos tumores diagnosticados.

Casuística e método: os autores dosaram PSA total e fizeram exame físico prostático(EFP) em 2815 homens assintomáticos entre 30 de março e 3 de abril de 1998. Dados sobre cor foram completados em 2779(98,7%) casos cuja distribuição foi: 2331 brancos(83,9%), 373 negros(13,4%) e 75 amarelos(2,7%). O PSA foi registrado em 2795 casos(99,3%) sendo normal em 2554(91,4%), entre 4 e 10 em 177(6,3%) e maior que 10 em 64(2,3%). O EFP registrado em 2803 casos(99,6%), foi normal em 2419(86,3%), suspeito em 347(12,4%) e característico em 37(1,3%). Homens com alterações no EFP e/ou PSA tiveram biópsia transretal de próstata indicada.

Resultados: foram feitas 461 biópsias e detectados 78 tumores (prevalência=2,8%). A prevalência foi progressivamente maior com a idade($p<0,001$), nível de PSA($p<0,0001$) e achados de exame físico($p=0,0216$). A prevalência de câncer em negros foi 1,65 vezes maior que em brancos($p>0,05$) e 94,9% dos tumores detectados foram moderadamente diferenciados ou indiferenciados. A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia total para o PSA foram respectivamente de: 66,6% ; 89,7% ; 51,7% ; 94,2% e 86,5%. Para o EFP os valores foram respectivamente de: 49,1% ; 79,4% ; 50,9% ; 78,3% e 70,3%.

Conclusões: A prevalência de ACP na amostra estudada (2,8%) foi similar à descrita em outras populações. A prevalência em negros foi 1,65 vezes mais alta que em brancos (diferença marginal que não atinge significância estatística). A prevalência de ACP aumenta progressivamente com a idade. A associação de EFP e PSA é fundamental para o diagnóstico de câncer de próstata. Os tumores encontrados foram, em sua maioria(94,9%) moderadamente diferenciados ou indiferenciados.

INTRODUÇÃO

O Brasil, por suas dimensões continentais e população etnicamente heterogênea necessita estudos epidemiológicos regionais. O adenocarcinoma de próstata é a neoplasia interna mais freqüente no homem sendo a terceira causa de óbito por neoplasias no Brasil (1) e a segunda causa de óbito por tumor nos EUA (2). No Brasil, o Instituto Nacional do Câncer estimou, para 2003, 35.240 casos novos (14.500 casos novos na estimativa de 1999) com uma projeção de 8.230 óbitos pela doença neste ano (5.000 óbitos estimados em 1999) (2). Em que pese a provável subestimação da magnitude do problema pelas estatísticas nacionais, tanto a incidência como a mortalidade pela doença têm crescido no Brasil ano após ano.

A avidez da população por informações a respeito do câncer de próstata tem aumentado à medida que os meios de comunicação de massa divulgam cada vez mais informações de interesse sobre saúde. O maior nível de informação se

traduziu pela crescente conscientização da população a respeito do problema e pelo aparecimento de alternativas oferecidas pela própria lei para facilitar o acesso ao rastreamento para câncer de próstata. Exemplo disto é a lei Lautenschlager, que obriga hospitais públicos a disponibilizarem exames para rastreamento de câncer de próstata para os pacientes que desejarem fazê-lo. Com o intuito de promover a conscientização da população sobre a importância de examinar a próstata periodicamente e detectar tumores malignos a tempo de se oferecer alternativas terapêuticas curativas, foi criado em 1992 no Hospital das Clínicas, o CENPRO (Centro de Próstata). Nas dependências do CENPRO são feitos todos os exames para o "check-up" da próstata como a dosagem sérica do antígeno prostático específico (PSA), o exame físico prostático (EFP) e biópsias de próstata guiadas por ultra-sonografia transretal quando indicadas. Este projeto foi aperfeiçoado com a criação, em 1999, da Liga de Combate às Doenças da Próstata, na qual a população carente é atendida pelos alunos da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, sob supervisão de médicos assistentes. Durante as atividades da Liga, os pacientes são submetidos aos exames para o "check-up" da próstata e recebendo informação educativa a respeito da doença e sobre as alternativas de tratamento. Este esforço conjunto culminou na organização de uma campanha de rastreamento populacional de massa para o câncer de próstata denominada de I Semana de Alerta ao Câncer de Próstata (I SECAP) realizada em 1998. Nesta campanha, foram atendidos 2815 homens sendo obtidos os resultados que apresentaremos a seguir.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Foram convocados para atendimento entre 30 de março e 3 de abril de 1998, 3000 homens assintomáticos com idades entre 50 e 70 anos, pelos canais de comunicação de massa, para rastreamento gratuito de câncer de próstata. Compareceram 2815 indivíduos que foram submetidos a exame físico prostático (EFP) e dosagem de PSA total (eletroquimioluminescência da Boeringer-Manheim ®, limite de detecção=0,03ng/ml). A idade variou de 50 a 70 anos (média=59), sendo incluídos, também, 41 homens com idade entre 71 e 77 anos (figura 1).

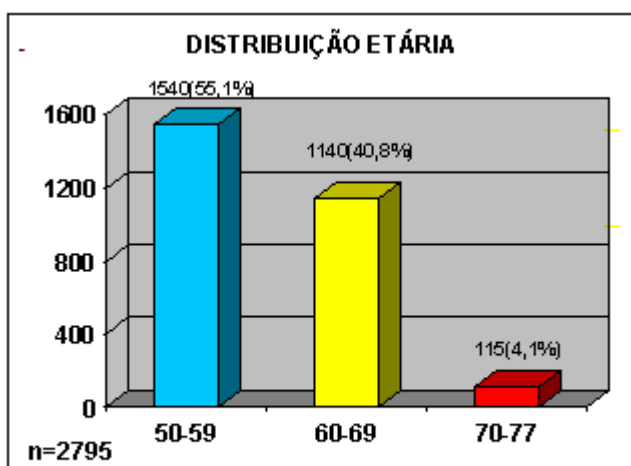


Fig.1:distribuição etária

As características da população estudada estão descritas na tabela 1.

Tabela- 1: Características da população estudada				
	n	D I S T R I B U I Ç Ã O		
RAÇA	2779(98,7%)	amarela=75(2,7%)	branca=2331(83,9%)	negra=373(13,4%)
PSA	2795(99,3%)	PSA≤4,0=2554(91,4%)	4,0<PSA≤10,0=177(6,3%)	PSA>10,0=64(2,3%)
EFP	2803(99,6%)	normal=2419(86,3%)	susp.=347(12,4%)	caract.=37(1,3%)

Os indivíduos com PSA maior que 4,0ng/ml e/ou EFP anormal (presença de nódulos duros; áreas com aumento de consistência) foram orientados a realizar biópsia transretal de próstata. RESULTADOS: Foram indicadas 557 biópsias (19,8% da população) sendo efetivamente realizadas 461(17,2% de abstenção). A distribuição das biópsias realizadas segundo o critério de indicação está demonstrada na tabela 2.

Tabela-2: distribuição das biópsias segundo critérios de indicação				
	PSA	EFP	PSA+EFP	TOTAL
realizadas*	140(30,6%)	260(56,8%)	58(12,6%)	458
*em 3 casos não havia informação sobre EFP ou PSA				

Foram diagnosticados 78 tumores resultando numa prevalência populacional de 2,8%. Das biópsias indicadas, 16,9% foram positivas para tumor sendo necessárias 5,9 biópsias para detectar um câncer.

A tabela 3 mostra a prevalência de ACP de acordo com o resultado dos testes (EFP e PSA) empregados em sua detecção.

Tabela-3: prevalência de tumor X positividade nos testes do rastreamento

EFP	PSA	BIÓPSIA(n)	TUMOR(n)	%	p
normal	4,1-10	113	22	19,5%	<0,0001
normal	>10	27	9	33,3%	<0,0001
susp.	0-4	240	13	5,4%	0,0727*
susp.	4,1-10	30	9	30%	<0,0001
susp.	>10	19	14	73,7%	<0,0001
caract.	0-4	20	2	10%	0,307*
caract.	4,1-10	4	3	75%	0,035
caract.	>10	5	4	80%	0,018

susp.=EFP suspeito para tumor; caract.= EFP característico

Teste Qui-quadrado para resultados encontrados versus esperados para cada situação.*resultados não-significantes.

A prevalência de ACP por faixa etária pode ser vista na tabela 4.

Tabela-4: prevalência de ACP por faixas etárias			
faixa etária	nº de tumores	nº de pacientes	prevalência (%)
50-59	20	1539	1,3%
60-69	51	1140	4,5%
70-77	6	115	5,2%

teste Qui-quadrado, p<0,0001
* em um caso de câncer não havia informação sobre a idade

A tabela 5 mostra a prevalência de ACP por etnia.

Tabela-5: prevalência de ACP por etnia			
RAÇA	nº de tumores	nº de pacientes	%
BRANCA	60	2326	2,6%
NEGRA	16	371	4,3%

Teste de Fisher, p=0,0717
risco relativo=1,104 com IC 95% (0,9764 ; 1,248)

* 43 pacientes não tinham informação quanto à raça
≅ nenhum câncer foi diagnosticado nos 75 pacientes da raça amarela

A distribuição dos tumores pelo escore de Gleason pode ser vista na figura 2.

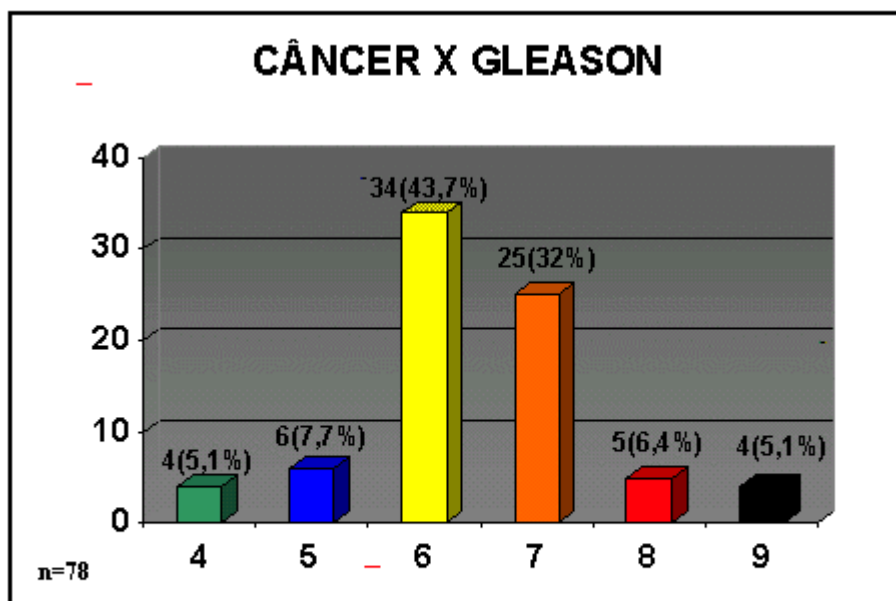


Figura 2: distribuição dos tumores segundo graduação de Gleason

A distribuição dos tumores por faixas de PSA pode ser vista na figura 3 (um caso sem PSA disponível para análise).

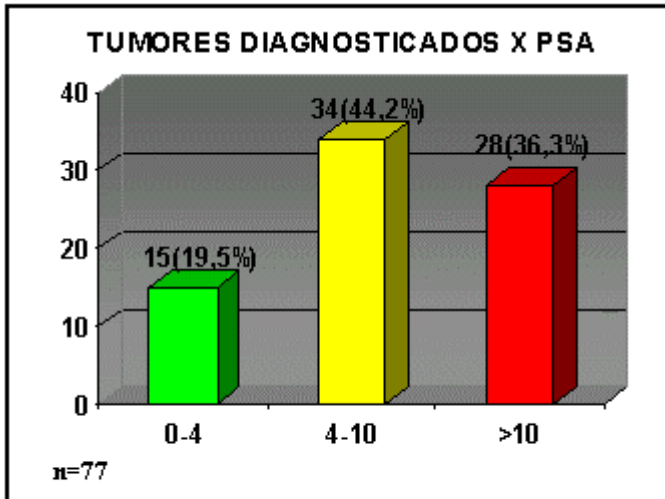


Figura 3: distribuição dos tumores por

Dos 15 tumores (19,5%) com PSA normal, 4(5,2%) apresentaram PSA<1,0ng/ml (0,4 a 0,8ng/ml).

A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo bem como acurácia total dos testes empregados na detecção de câncer podem ser vistos nas tabelas 6 e 7.

Tabela-6: acurácia do PSA na detecção de câncer				
Condição	PSA>4,0ng/ml		PSA≤4,0ng/ml	
Posit.p/biópsia	30(9%)		15(5%)	
Negativ.p/biópsia	28(9%)		245(77%)	
teste exato de Fisher, p<0,0001				
SENS. 66,6%	ESPECIF. 89,7%	VPP 51,7%	VPN 94,2%	AT 86,5%
Odds ratio=17,5 com IC 95% (8,4 : 36,4)				

Tabela-7: acurácia do EFP na detecção de câncer				
Condição	EFP positivo		EFP negativo	
Posit.p/biópsia	30		31	
Negat.p/biópsia	28		108	
Teste de Qui-quadrado (15,22) com correção de Yates, p<0,0001				
SENS. 49,1%	ESPECIF. 79,4%	VPP 50,9%	VPN 78,3%	AT 70,3%
Odds ratio=3,7 com IC 95% (1,9 : 7,1)				

DISCUSSÃO

O I consenso brasileiro do câncer de próstata estabeleceu que é recomendável a realização anual de EFP e dosagem de PSA nos homens com mais de 50 anos ou acima de 40 anos se forem negros ou tiverem história de ACP em parentes de primeiro grau(4). O índice de detecção de ACP em nosso trabalho(2,8%) foi semelhante ao de outras casuísticas que referem valores entre 2,6% e 7,2%(5,6,7). Apesar de ainda não haver provas definitivas de que programas de rastreamento aumentam a sobrevida dos pacientes com diagnóstico precoce de ACP, começam a surgir indícios de queda na mortalidade da doença (8). Este fato pode ser explicado pelo uso do PSA, que modificou as características dos tumores diagnosticados(9).

De fato, 15,7% dos homens com mais de 50 anos apresentam PSA entre 4,1 e 10,0 ng/ml(10). Em nossa casuística, o percentual de indivíduos com PSA alterado não diferiu significativamente destes relatos pois notamos que 8,6% dos homens apresentaram PSA> 4,0 ng/ml. Observe-se ainda que 6,3% dos indivíduos da nossa casuística apresentaram PSA entre 4,1 e 10,0 ng/ml o que também não difere expressivamente dos valores referidos na literatura. Estes dados são importantes quando consideramos o risco de câncer em cada faixa de PSA pois, independentemente do EFP, indivíduos com PSA na faixa 4-10ng/ml apresentaram prevalência de 23,1% de tumor em nossa casuística comparado

com 11,3% a 29,4%(11,12) sendo que, acima de 10ng/ml este porcentual subiu para 53,8%.

Quanto ao EFP, 13,7% dos pacientes apresentavam anormalidades, número consideravelmente elevado pois a literatura refere valores menos expressivos(13,14,15,16,17).

O ACP pode ser detectado em homens com alterações exclusivas de EFP (tabela-3) fazendo com que este seja imprescindível para o rastreamento da doença. Quando os pacientes recusam o EFP, devem ser alertados sobre os riscos de rastreamento baseado exclusivamente no PSA. O porcentual, no entanto, de pacientes com diagnóstico de tumor e PSA normal(19,5%) foi expressivo apesar da literatura referir valores de até 35%(18). É igualmente preocupante que 5% dos tumores tenham PSA excepcionalmente baixo (PSA<1,0ng/ml). Estes dados reforçam a importância do EFP e talvez a necessidade de rever o valor de 4,0 como limite superior de normalidade. Por outro lado, provavelmente podemos prescindir do EFP em homens cujo PSA seja menor de 0,4ng/ml pois, abaixo deste valor não encontramos câncer em nossos pacientes. O número de pacientes com PSA<0,4ng/ml foi igual a 252 o que corresponde a 9% do total. Merece grande destaque a associação de EFP com PSA pois, nestas condições, a chance de se detectar tumor variou de 30% a 80%(tabela-3). Em que pesem as particularidades de cada situação, foram necessárias 5,9 biópsias para detectar um câncer comprovando que medidas propedêuticas adicionais são necessárias para melhorar a especificidade do rastreamento.

Concordando com dados da literatura, a idade foi fator de risco para CAP(19). Por outro lado, ao contrário de outras publicações(20), a maior prevalência de ACP em negros do que brancos não alcançou significância estatística o que provavelmente significa que a população brasileira é diferente daquela estudada em outros países ou que a maior miscigenação observada em nosso meio dificulta a melhor caracterização do fator racial.

A análise da graduação histológica dos tumores diagnosticados pela biópsia mostrou que a grande maioria(94,9%) foi moderadamente diferenciada ou indiferenciada, um indício de que tumores detectados em programas de rastreamento são biologicamente mais importantes do que aqueles encontrados incidentalmente em autópsias(19).

CONCLUSÕES

A prevalência de ACP na amostra estudada (2,8%) foi similar à descrita em outras populações. A prevalência em negros foi 1,65 vezes mais alta que em brancos (4,3% versus 2,6% respectivamente, diferença marginal que não atinge significância estatística). A prevalência de ACP aumenta progressivamente com a idade. A associação de EFP e PSA é fundamental para o diagnóstico de câncer de próstata. Os tumores encontrados foram, em sua maioria(94,9%) moderadamente diferenciados ou indiferenciados. O Brasil, por suas dimensões continentais e população etnicamente heterogênea necessita estudos epidemiológicos regionais.

FICHA TÉCNICA INSTITUIÇÃO

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - Divisão de Clínica
Urológica do Hospital das Clínicas da FMUSP

PROFESSOR (A) ORIENTADOR (A)

Dr. Ioannis Michel Antonopoulos

ALUNO (S) RESPONSÁVEL (IS)

Mário L. Casella; Mariana Sisto Alessi

ALUNO (A) RESPONSÁVEL PARA CONTATO

Mariana Sisto Alessi

Rua Capote Valente, 467 - apto 41 - Pinheiros

São Paulo - SP

Cep: 05409-001

E-mail: malessi@uol.com.br