

Opinião

Rastreamento do cancro da próstata

Fernando Calais da Silva

Director do Serviço de Urologia
Hospital do Desterro, Lisboa, Portugal

Introdução

O cancro da próstata é uma doença comum entre os homens de idade superior a 55 anos. Os 85.000 casos diagnosticados anualmente na Comunidade Europeia contam para 13% de todos os casos de cancro entre os homens. O cancro da próstata na maioria dos países ocidentais é agora a segunda causa mais frequente de morte por cancro nos homens, logo a seguir ao cancro do pulmão. Isto está evidenciado num estudo sobre a incidência e mortalidade do cancro da próstata nos países da Comunidade Europeia realizado por Meller Jense et al. A incidência e mortalidade do cancro da próstata também estão a aumentar nos países ocidentais. Em parte isto deve-se ao aumento da esperança de vida dos homens. Contudo, mesmo depois de se ajustar a esperança de vida, constata-se um aumento verdadeiro, ainda por explicar.

Obviamente, se os doentes com cancro da próstata localizado e com risco de disseminação pudessem ser identificados e a eficácia do tratamento pudesse ser documentada, uma pesquisa sistemática das fases iniciais do cancro da próstata deveria levar a uma diminuição da mortalidade por esta doença. Todavia, as incertezas relativas à história natural dos doentes e a falta de ensaios aleatorizados, comparando radioterapia ou prostatectomia radical com vigilância ou placebo, traz ainda dúvidas quanto aos potenciais benefícios do rastreio da população relativamente ao cancro da próstata.

Critérios do programa de rastreio

Os critérios para um rastreio eficaz, definidos há muito por Wilson e Junger, ainda continuam válidos.

Estão apresentados no esquema que se segue com adaptações mínimas. Quando estes critérios são aplicados ao cancro da próstata, as respostas são ambíguas, pelo menos para algumas perguntas: por exemplo “O cancro da próstata é um problema de saúde importante?”. Apesar da sua alta incidência, paradoxalmente a mortalidade é baixa, apenas metade ou um terço dos doentes que revelaram doença localizada no diagnóstico inicial morrerão dele. Esta discrepância afecta todos os estudos que têm como objectivo avaliar a mortalidade por cancro da próstata. A questão “Existirá um rastreio eficaz?” tem uma resposta simples: Não. Não existe nenhum exame ou análise simples que possa ser utilizado de forma fiável de per si para detectar o cancro da próstata localizado em homens assintomáticos. A prática clínica mostrou que a combinação do toque rectal (Digital Rectal Examination- DRE), os níveis séricos de antígeno específico da próstata (PSA) e o exame transrectal por ultrassons (TRUS) da glândula da próstata, aumenta a percentagem de detecção, porque os três meios de avaliação são baseados em aspectos diferentes do volume tumoral.

Critérios para um rastreio eficaz:

- A doença deve ser reconhecida como um problema de saúde importante.
- Um tratamento eficaz deve estar disponível
- Deve dispor-se de meios para o seu diagnóstico e tratamento
- A doença latente deve poder ser identificada
- Deve existir um método de rastreio eficaz, aceitável para os doentes.
- O tratamento deve ter um impacto favorável no prognóstico.
- O rastreio deve ter custos favoráveis.

Objectivos do Rastreio

Uma das intenções do rastreio do cancro da próstata é beneficiar os doentes com doença e não afectar os que não a têm. Os efeitos prejudiciais podem incluir a morbidez do exame, o custo e ansiedade emocional dos resultados falsamente positivos, o sobretratamento de lesões que nos doentes de mais idade têm uma progressão mais lenta, e a descoberta de doença incurável em doentes assintomáticos. O rastreio de doenças curáveis mas potencialmente mortais deve ter como objectivo volumes tumorais de 2-12 cm³ pois está demonstrado que o volume do tumor está correlacionado com a sua não diferenciação e um aumento do seu potencial metastático. Volumes deste tipo são detectados através do toque rectal, que demonstra mudanças na consistência da glândula, do aumento do nível do PSA sérico (preferencialmente em medidas sequenciais), que traduz a existência de uma massa epitelial, e através da ultra-sonografia trans-rectal (TRUS) que documenta contornos suspeitos. Estes três exames constituem a base da prática clínica em urologia, são fáceis de realizar e são económicos. No entanto, a comparação dos benefícios em termos de custo torna-se complicada devido à margem de variação (5- 10) consoante a área geográfica de residência. Isto não afecta a prática clínica mas provoca uma enorme diferença de custos nos diversos programas de rastreio.

Programas de rastreio disponíveis

Toque rectal (DRE)

O senso comum diz que todos os homens acima dos 45 anos de idade, que se apresentam para um exame médico, são submetidos a toque rectal. Pode suspeitar-se de cancro da próstata na presença de uma massa irregular palpável, sobretudo se esta apresentar um endurecimento. O exame é subjectivo e pode variar consoante o observador ou com o tempo.

A mais recente revisão da literatura publicada acerca do toque rectal documentou que, como exame de rastreio tem uma sensibilidade de cerca de 55 a 69%, uma especificidade de 89 a 97%, um valor de previsão positiva de 11 a 26% e um valor de previsão negativa de 85 a 96%. Subsequentemente, encontrou-se uma taxa de detecção de 1.12% num universo de homens seleccionados aleatoriamente. O valor predictivo positivo de um toque rectal suspeito foi de 30%. O toque rectal tem a vantagem de não ter custos, de ser relativamente não-

invasivo e sem morbidez associada. No entanto, a taxa de detecção geralmente conseguida através unicamente do toque rectal (0.3-1.65%) parece ser muito baixa para se recomendar a prática deste exame de per si.

Antigenio Específico da Próstata (PSA)

A determinação do valor do PSA sérico revolucionou o diagnóstico do CaP. O PSA é uma glicoproteína de cadeia simples com um peso molecular de 34000 Dalton, produzida quase exclusivamente pelas células do epitélio ductal da próstata. Secretada para o seu lúmen e concentrada no plasma seminal, tem fisiologicamente a função de liquefacção do ejaculado.

Atinge a circulação por difusão através do estroma prostático. Para fins práticos o PSA deve ser considerado órgão-específico, mas não cancro-específico, pois valores aumentados podem estar associados a situações benignas como a HBP, prostatite, enfarte prostático.

Contudo como variável independente para o cut-off habitualmente considerado de 4ng/ml, o PSA é o melhor predictor de cancro quando comparado com o DRE ou a TRUS suspeitos.

O valor preditivo positivo do PSA é de aproximadamente 25-35% para valores entre 4 e 10 ng/ml e de 50-80% para aqueles acima de 10 ng/ml, dependendo dos achados do DRE.

Por outro lado nos homens entre os 50 e os 66 anos, a taxa de detecção de CaP é de 13,2 para valores de PSA entre 3-4 ng/ml, devendo a maioria destes rumores ser considerados significativos.

Assim, no sentido de melhorar a especificidade do PSA na detecção precoce do CaP, em especial para valores na faixa 4-10 ng/ml, algumas modificações foram propostas:

- Velocidade do PSA favorável a CaP para incrementos acima de 0,75 ng/ml/ano;
- Densidade do PSA (valor do PSA/volume prostático medido por TRUS), favorável a CaP para valores acima de 0,12 ng/ml/cc;
- PSA relacionado à idade
 - 2,5 ng/ml — 40-49 anos
 - 3,5 ng/ml — 50-59 anos
 - 4,5 ng/ml — 60-69 anos
 - 6,5 ng/ml — 70-79 anos.
- Formas moleculares do PSA.
 - PSA livre/PSAt — 15-25%
 - PSA c — 3,4 ng/ml
 - PSA c/PSAt — 74%.

Ultrassonografia Transrectal (TRUS)

A ultrassonografia transrectal permite que se efectuem determinações precisas do volume da massa prostática e que estabeleça o diagnóstico do cancro da próstata com base no registo de áreas de baixo eco e outros parâmetros. O uso da ultra-sonografia transrectal duplica, por si só, a taxa de detecção de cancro do toque rectal.

Todavia, é insuficiente como exame de rastreio pois 25% dos cancros que aparecem na zona de transição, são difíceis de detectar através dos sonogramas de imagem dupla correntes com transdutores de 7 MHz. Neste patamar, 10-30% dos cancros não são visualizados através da ultra-sonografia transrectal. Para a ultra-sonografia transrectal a percentagem de detecção, a sensibilidade e os valores positivos predictíveis são de 0.64-16,2%, 6,91% e 10-56% respectivamente.

Tendo em conta estas considerações, é provável que nenhum exame de per si seja adequado para o rastreio do cancro da próstata mas que sejam necessários diversos testes (DRE, PSA e TRUS). A sequência em que os exames são efectuados reveste-se de alguma importância: se os exames forem efectuados em ordem decrescente da percentagem falsamente positiva (i.e. o exame com a percentagem mais elevada primeiro) a percentagem falsamente positiva global será minimizada. A sequência deve ser toque rectal, PSA e depois ultra-sonografia transrectal (com biopsia das lesões hipo-ecoicas), contando que as estimativas do toque rectal e do PSA sugiram cancro da próstata.

De momento, não existe informação suficiente para defender a implementação de programas de rastreio em larga escala. Os exames de rastreio disponíveis e usados isoladamente ou em conjunto ainda não foram adequadamente analisados, em termos de sensibilidade e especificidade e nenhum foi estudado para determinar se a sua prática rotineira pode levar a uma redução da taxa de mortalidade por cancro da próstata.

Conclusões

A imediata disponibilidade de modalidades de diagnóstico aperfeiçoadas, aliada ao crescente conhecimento da doença por parte da população em geral, é um estímulo poderoso para a detecção precoce e o combate do cancro da próstata. Isto resultará, sem dúvida, no aumento aparente da incidência do cancro da próstata, aumentará o consumo de recursos terapêuticos, e contribuirá para o aumento dos custos de saúde. Os verdadeiros

benefícios da detecção precoce ainda estão por demonstrar; tal só pode ser conseguido através de estudos longitudinais prospectivamente aleatorizados, bem controlados. Entretanto, a combinação do toque rectal com as estimativas de PSA deve ser o método de detecção precoce mais favorável em termos de custos, reservando-se a ultra-sonografia transrectal para os doentes com elevados níveis séricos de PSA e/ou anomalias detectadas por toque rectal. Mesmo na ausência de benefícios claramente documentados no que diz respeito ao rastreio, estes meios de diagnóstico devem ser oferecidos a homens com elevado risco do carcinoma da próstata. À medida que os urologistas vão ganhando experiência na condução de programas de rastreio eficientes e aprendendo a maximizar a informação fornecida pelos meios de diagnóstico, não devem perder de vista questões importantes que podem ter um impacto maior no futuro controlo da doença. Nomeadamente, como distinguir clinicamente a doença significativa da não-significativa e identificar populações de alto risco, para ganhar um melhor conhecimento de possíveis factores etiológicos, a fim de iniciar a prevenção adequada, e como tratar melhor os doentes nas diversas fases da doença.

Referências bibliográficas

1. Møller Jensen O, Esteve J, Møller H, Renard H. Cancer in the European Community and its member states, Eur. J. Cancer 1990, 26, 1167-256.
2. Wilson JMG, Jungner G. Principles and Practice of Screening for Disease Geneva WHO, Public Health Paper 1986, No. 34,
3. Cooner WH, Mosley BR, Rutherford CL Jr. et al. Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasound, digital rectal examination and prostate specific antigen, J. Urol, 1990, 143; 1146-54.
4. McNeal JF, The prostate gland, Morphology and pathobiology. In Stamey TA (ed.) Monographs in Urology Prostate, Princeton, Custom Publishing, 1988; 36-54.
5. Resnick MI. Editorial comments. In Ratliff TL (ed.) Genitourinary Cancer Boston, Martinus Nijhoff, 1987; 94-9.
6. Pederson IV, Carlsson P, Varenhorst E, Logman O, Berglund K. Screening for carcinoma of the prostate by digital rectal examination in a randomly selected population. Br. Med J. 1990, 300: 1041-4.
7. Benelven FM, Schroder FH. Modalities available for screening for prostate cancer. Eur J Cancer, 1993, 29A, 804-11.
8. Catala WJ, Smith DS, Ratliff TL, Dodds KM, Coplen DE, Yuan JJ, Petros JA, Andriole GL. Measurement of prostate specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer, N. Engl. J Med, 1991, 324, 1156-61.
9. Bostwick DG, Srigley JR. Premalignant lesions, In: Bostwick DG (ed.) Pathology of the Prostate New York, Churchill Livingstone, 1990. 37-59.