



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 ng/mL) e valor preditivo negativo (85% se PSA ≤ 4 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].

Rev Port Clin Geral 2011;27:398-400

QUAL O RISCO DO RASTREIO DO CANCRO DE MAMA COM MAMOGRAFIA?

Gotzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database Syst Rev 2011 Jan 19; (1): CD001877. doi: 10.1002/14651858.CD001877.pub4

Introdução

O cancro de mama é uma importante causa de morte e morbidade nas mulheres. A sua detecção precoce, recorrendo ao rastreio com mamografia, tem o potencial de reduzir a mortalidade por esta doença. No entanto, verifica-se que o rastreio gera sobre-diagnósticos e sobre-tratamentos, pelo que têm sido publicadas múltiplas estimativas acerca dos benefícios e malefícios do uso da mamografia no rastreio do cancro de mama.

O objectivo desta revisão foi determinar qual o efeito do rastreio do cancro de mama, com mamografia, na mortalidade e morbidade por esta doença.

Métodos

Foi realizada uma pesquisa na *Pubmed* de ensaios clínicos randomizados e publicados até Novembro de 2008, que comparavam mulheres que realizaram o rastreio do cancro de mama com mamografia *versus* mulheres não rastreadas; os *outcomes* avaliados foram a mortalidade por cancro de mama ou qualquer outra patologia oncológica, mortalidade por todas as causas,

recurso a intervenção cirúrgica, recurso a terapêutica adjuvante e danos associados ao uso de mamografia.

As mulheres incluídas não tinham diagnóstico prévio de cancro de mama ou qualquer outra patologia oncológica.

Os dados foram avaliados pelos dois autores de forma independente.

Resultados

Foram identificados oito ensaios e seleccionados sete, incluindo-se no estudo 600.000 mulheres que de forma randomizada realizaram mamografia de rastreio ou não. Três ensaios com randomização adequada não demonstraram uma redução significativa na mortalidade por cancro de mama a 13 anos [risco relativo (RR) 0,90; intervalo de confiança (IC) 95% 0,79-1,02]. Os outros quatro ensaios, com randomização sub-ótima, mostraram uma redução significativa na mortalidade por cancro de mama (RR 0,75; IC 95% 0,67-0,83). O RR calculado usando os sete ensaios foi de 0,81 (IC 95% 0,74-0,87). Os autores detectaram que a mortalidade por cancro de