

Avaliação das solicitações de PSA em homens com menos de 40 anos de idade

Evaluation of PSA requests in men under 40 years of age

Fernando Antonio G. R. Araújo¹; Luana A. Bittencourt¹; Nairo M. Sumita^{2,3}; Ubirajara O. Barroso Jr.^{1,4}

1. Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil. 2. Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, São Paulo, Brasil.
3. Fleury Medicina e Saúde, São Paulo, São Paulo, Brasil. 4. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Bahia, Brasil.

RESUMO

Objetivos: Avaliar a frequência das solicitações de antígeno prostático específico (PSA) para homens com menos de 40 anos, bem como observar a possível influência da especialidade do médico solicitante. **Material e método:** Estudo observacional, de corte transversal, que utilizou o banco de dados de um laboratório clínico brasileiro de grande porte com as solicitações de PSA no período de 1º de outubro de 1997 a 31 de dezembro de 2016. Os dados foram analisados por estatística descritiva. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética de nossa instituição. **Resultados:** Foram avaliadas 2.514.375 solicitações de PSA, 158.399 (6,3%) em homens com menos de 40 anos. Esses percentuais não variaram significativamente quando observados no tempo (1998-2016). Entre as solicitações com identificação da especialidade do médico para pacientes com menos de 40 anos de idade, 18,2% foram de clínicos, 16,5% de cardiologistas, 8,4% de geriatras e 6,8% de urologistas. **Conclusão:** Há uma frequência muito elevada de solicitações de PSA em homens com baixa probabilidade de se beneficiarem com a realização do exame. Faz-se necessário investimento na divulgação das melhores práticas em relação ao rastreamento do câncer de próstata, especialmente entre os clínicos e cardiologistas.

Unitermos: antígeno prostático específico; programas de rastreamento; neoplasias da próstata; uso excessivo de produtos e serviços de saúde.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the frequency of PSA requests in men under age 40 years; and to observe the possible influence of medical specialty of the requesting physician. **Material and method:** This is an observational, cross-sectional study using the database of a national clinical laboratory on PSA requests from October 1, 1997 until December 31, 2016. Descriptive statistics were used. The work was approved by the Ethics Committee of our institution. **Results:** 2,514,375 PSA requests were evaluated, 158,399 (6.3%) in men younger than 40 years old. These percentages did not vary significantly when observed over time (1998-2016). The prevalence of requests for patients under 40 years of age, was 18.2% among general practitioners; 16.5% among cardiologists, 8.4% among geriatricians and 6.8% among urologists. **Conclusion:** There is a very high frequency of PSA requests in men with low probability of benefiting from the test. It is necessary to invest in the dissemination of best practices related to prostate cancer screening, especially among clinicians and cardiologists.

Key words: prostate-specific antigen; mass screening; prostatic neoplasms; medical overuse.

RESUMEN

Objetivos: Evaluar la cantidad de solicitudes del antígeno prostático específico (PSA) para hombres menores de 40 años, así como observar la posible influencia de la especialidad del médico solicitante. **Material y método:** Estudio observacional, de corte transversal, que utilizó la base de datos de un gran laboratorio clínico brasileño con las solicitudes de PSA desde el 1 de octubre

de 1997 hasta el 31 de Diciembre de 2016. Se analizaron los datos mediante estadística descriptiva. El estudio fue aprobado por el comité ético de nuestra institución. **Resultados:** Se evaluaron 2.514.375 solicitudes de PSA, 158.399 (6,3%) en hombres menores de 40 años. Los porcentajes no variaron significativamente con el tiempo (1998-2016). La prevalencia de solicitudes para pacientes menores de 40 años, fue de 18,2% entre los clínicos, 16,5% entre cardiólogos, 8,4% geriatras y 6,8% entre los urólogos. **Conclusión:** Hay una cantidad muy grande de solicitudes de PSA en hombres con baja probabilidad de sacar provecho de la realización del test. Es necesario invertir en la divulgación de mejores prácticas de tamizaje del cáncer de próstata, especialmente entre los clínicos y cardiólogos.

Palabras clave: antígeno prostático específico; tamizaje masivo; neoplasias de la próstata; uso excesivo de los servicios de salud.

INTRODUÇÃO

O câncer de próstata (CaP) é o câncer mais prevalente, se não considerarmos o câncer de pele não melanoma; ocupa o segundo lugar no *ranking* de mortalidade entre os homens nos Estados Unidos⁽¹⁾ e o quarto no Brasil⁽²⁾.

Até o final dos anos 80, o rastreamento do câncer de próstata (RCaP) era realizado apenas com o toque retal. Esse procedimento, entretanto, apenas identificava cânceres em estágios muito avançados, sem impacto na redução da mortalidade por CaP⁽³⁾.

A introdução do teste do antígeno prostático específico (PSA) como exame de rastreamento aumentou significativamente a chance de se diagnosticar um CaP, porém, a maioria localizado e de baixo potencial de letalidade⁽⁴⁾.

Em relação à redução da mortalidade, dois dos principais estudos de longo prazo mostraram resultados conflitantes^(5, 6), com recomendações diferentes de diversas sociedades científicas especializadas e entidades governamentais. Em uma publicação recente, revisamos os guias de conduta das principais entidades nacionais e internacionais⁽⁷⁾. Quanto ao rastreamento, todas as entidades recomendaram o exame do PSA sozinho ou associado ao toque retal. A idade proposta para iniciar o rastreamento variou entre 40 anos – para pacientes com risco aumentado, segundo a American Cancer Society⁽⁸⁾, a American Urological Association⁽⁹⁾ e a Canadian Urological Association⁽¹⁰⁾ –, e 55 anos – para pacientes de risco habitual, de acordo com a American Urological Association⁽⁹⁾ e a US Preventive Service Task Force⁽¹¹⁾. É importante ressaltar que nenhuma entidade recomenda o rastreamento em homens com menos de 40 anos.

Os pacientes mais jovens apresentaram baixa probabilidade de se beneficiarem com o rastreamento e grande possibilidade de sobrediagnóstico (*overdiagnosis*) e complicações causadas pela investigação ou por tratamento desnecessário (*overtreatment*)⁽¹²⁾.

OBJETIVOS

Este trabalho verificou a frequência de solicitações de PSA em indivíduos com menos de 40 anos de idade, destinados ao rastreamento para o CaP. Também observou a possível influência da especialidade médica ao solicitar a dosagem do PSA para esses pacientes. O estudo foi realizado utilizando o banco de dados de um laboratório de grande porte brasileiro, com abrangência nacional, desde 1997, quando começou a realizar a dosagem do PSA.

MATERIAL E MÉTODO

Os seguintes dados foram levantados no período de 1º outubro de 1997 (início das determinações de PSA) a 31 de dezembro de 2016: data do exame, cidade onde foi realizada a coleta, idade do paciente, especialidade do médico solicitante (quando disponível) e resultado do teste de PSA. Além dessas variáveis, foram considerados o número de exames em indivíduos do sexo masculino e o número total de exames de PSA, mensalmente e por faixa etária.

Para análise da possível influência da especialidade médica, foram incluídas apenas as solicitações com essa informação no banco de dados, sendo limitadas as especialidades de interesse, ou seja, clínica geral, clínica médica ou medicina interna (geral), cardiologia, geriatria e urologia. Cardiologistas e geriatras foram incluídos porque no Brasil eles são frequentemente procurados para realizar *checkups* em pacientes sem nenhuma queixa diretamente ligada às suas áreas de atuação, assim como os clínicos gerais.

Os resultados dos indivíduos com mais de um exame realizado no mesmo ano foram excluídos para minimizar a possibilidade de o exame ter sido feito com intenção diagnóstica, não para rastreamento.

Estatística descritiva com análise de medidas de tendência central, dispersão e associação foi utilizada. Para análise temporal, linha de tendência foi observada. Não foi necessário estabelecer o tamanho amostral ou calcular o valor de *p*, pois o trabalho envolveu todo o universo do banco de dados.

O estudo foi feito de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição proponente (parecer número 1.550.766 – CAAE 55705116.6.0000.5544).

RESULTADOS

Durante o período observado, 2.514.375 exames de PSA para RCaP foram realizados. Entre esses, 158.399 (6,3%) foram feitos em indivíduos com menos de 40 anos de idade.

A equação da curva demonstrou leve tendência de aumento das solicitações do exame de PSA ao longo dos anos, com uma taxa média de 0,05% ao ano (**Figura**).

A **Tabela** mostra que foram feitas 222.591 solicitações de exame com identificação da especialidade do solicitante. Clínica geral e cardiologia foram as especialidades com maior percentual de solicitações para indivíduos com menos de 40 anos: 18,2% e 16,5%, respectivamente. Os urologistas apresentaram o menor percentual (6,8%).

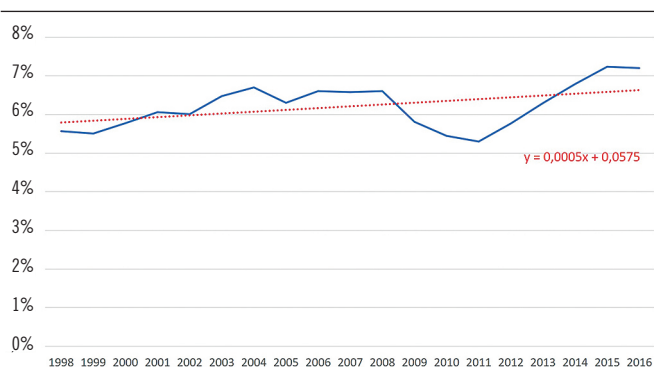


FIGURA – Evolução temporal do percentual de solicitações de PSA para pacientes com menos de 40 anos

Linha cheia azul: porcentagem de pacientes com menos de 40 anos por ano; linha pontilhada vermelha: curva de tendência (com equação do gráfico de tendência).

PSA: antígeno prostático específico.

TABELA – Frequência geral de solicitações de PSA de acordo com a faixa etária do paciente e a especialidade do solicitante

	Clínicos gerais		Cardiologistas		Geriatras		Urologistas		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
< 40	12.912	18,2	12.768	16,5	244	8,4	4.831	6,8	30.755	13,8
≥ 40	57.975	81,8	64.570	83,5	2.675	91,6	66.616	93,2	191.836	86,2
Total	70.887		77.338		2.919	1,3	71.447		222.591	

PSA: antígeno prostático específico.

DISCUSSÃO

A introdução do PSA como exame de rastreamento resultou em um aumento considerável de diagnósticos de CaP⁽¹³⁾.

Tumores detectados por rastreamento tendem a crescer lentamente e são menos propensos a dar origem aos sintomas e causar a morte do paciente. Isso acontece porque quanto mais lento for o crescimento, isto é, quanto mais tempo o paciente tiver o câncer, embora não o manifeste, mais tempo esse tumor será exposto para ser descoberto⁽¹⁴⁾. Os tumores em pacientes muito jovens geralmente são mais agressivos, com menos possibilidade, portanto, de serem detectados por rastreamento⁽¹⁵⁾. Além disso, por terem maior expectativa de vida, o diagnóstico de tumores indolentes nessa faixa etária deixa o indivíduo mais suscetível às morbidades secundárias ao tratamento por mais tempo⁽¹⁵⁾.

Apesar de terem baixa probabilidade de se beneficiarem do rastreamento, um número significativo de pacientes com menos de 40 anos é submetido ao teste. Cerca de 6,3% das solicitações analisadas neste estudo foram feitas para indivíduos nessa faixa etária, uma média de mais de 8 mil pedidos por ano. Na realidade, no ano de 2016, último ano analisado, quase 22 mil pacientes com menos de 40 anos foram submetidos ao exame de PSA.

A análise das solicitações com identificação da especialidade do médico mostrou que os clínicos e os cardiologistas solicitam mais exames para jovens do que urologistas e geriatras. Esse cenário provavelmente indica a prática desses últimos conforme os consensos e as recomendações de suas especialidades.

Habitualmente, níveis anormais de PSA exigem confirmação do resultado por biópsia de próstata, procedimento invasivo com complicações frequentes, como sangramento, dor, infecção⁽¹⁶⁾, dificuldades urinárias, crises de ansiedade por conta da doença e um grande número de resultados falso-positivos^(8, 17). Em três grandes estudos clínicos randomizados [The Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial (PLCO)⁽¹⁶⁾, European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)⁽¹⁸⁾ e Comparison Arm for ProtecT (CAP)⁽¹⁹⁾], a porcentagem de biópsias negativas para CaP foram, respectivamente, 67,7%, 75,8% e 60,6%. Ademais, os cânceres sobrediagnosticados são sobretratados, com possibilidade de complicações, como incontinência urinária, disfunção erétil e distúrbios intestinais, além de ansiedade duradoura, com grande impacto na qualidade de vida dos pacientes⁽²⁰⁾.

Até onde verificamos, este é o primeiro trabalho que estuda a frequência de utilização do PSA para rastreamento do CaP em pacientes com menos de 40 anos de idade, em uma amostra de base populacional.

Allard *et al.* (2012)⁽²¹⁾, em uma pesquisa com 969 médicos de família canadense, encontraram apenas um (0,1%) profissional que recomendou iniciar o rastreamento antes dos 40 anos. Em um levantamento semelhante, com 354 médicos brasileiros, três (0,8%) solicitaram PSA para indivíduos com menos de 40 anos de risco habitual, e 54 (15,2%), para indivíduos de maior risco (história familiar de CaP e raça negra)⁽²²⁾.

Nosso estudo apresenta algumas limitações. Em primeiro lugar, não temos certeza de que todos os pedidos dos exames foram direcionados ao rastreamento. Para minimizar a possibilidade de o exame ter sido solicitado para fins de acompanhamento de um paciente com diagnóstico estabelecido, excluímos todos os indivíduos com mais de um exame solicitado no período de 12 meses.

Outro problema é a diferença no percentual de solicitação de exames em indivíduos com menos de 40 anos, quando consideramos o total de solicitações (2.514.375 exames de PSA) ou apenas os testes com identificação de especialidade e as especialidades de interesse (222.591). O percentual de solicitações foi significativamente menor no primeiro (6,3%) do que no

segundo (15%). Uma possível explicação é que nosso laboratório sofreu um processo de expansão da marca, conseqüentemente, o número de pedidos médicos sem a identificação do médico solicitante nos exames provenientes de outras cidades e marcas posteriormente incorporadas ao nosso laboratório aumentou, uma vez que eles poderiam ter um padrão de rastreamento diferente.

CONCLUSÃO

O estudo mostrou uma frequência significativamente elevada de solicitações de PSA para uma população com baixo potencial de benefício por meio do exame e alto potencial de danos decorrentes de resultados falso-positivos.

Estudos semelhantes devem ser realizados em outras populações, bem como uma avaliação mais detalhada das conseqüências do rastreamento para o CaP nessa faixa etária. Nosso estudo também indica a necessidade de programas educativos visando ao uso racional do PSA.

REFERÊNCIAS

1. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 2014; 64(1): 9-29. doi: 10.3322/caac.21208.
2. Ministério da Saúde. Câncer de Próstata. Saúde. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/saude/2011/09/cancer-de-prostata>. [acessado em: 1 nov 2017].
3. Chodak GW, Keller P, Schoenberg HW. Assessment of screening for prostate cancer using the digital rectal examination. *J Urol.* 1989; 141(5): 1136-8. PubMed PMID: 2709500.
4. Mistry K, Cable G. Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma. *J Am Board Fam Pract.* 2003; 16(2): 95-101. PubMed PMID: 12665174.
5. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med.* 2009; 360(13): 1320-8. doi: 10.1056/NEJMoa0810084.
6. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med.* 2009; 360(13): 1310-9. doi:10.1056/NEJMoa0810696.
7. da Rocha Araujo FAG, Oliveira U. Current guidelines for prostate cancer screening: a systematic review and minimal core proposal. *Rev Assoc Med Bras.* 2018; 64(3). doi: 10.1590/1806-9282.64.03.290
8. Wolf AMD, Wender RC, Etzioni RB, et al. American Cancer Society guideline for the early detection of prostate cancer: update 2010. *CA Cancer J Clin.* 2010; 60(2): 70-98. doi: 10.3322/caac.20066.
9. Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, et al. Early detection of prostate cancer: AUA Guideline. *J Urol.* 2013; 190(2): 419-26. doi:10.1016/j.juro.2013.04.119.
10. Izawa JI, Klotz L, Siemens DR, et al. Prostate cancer screening: Canadian guidelines 2011. *Can Urol Assoc J.* 2011; 5(4): 235-40. doi: 10.5489/cuaj.11134.
11. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ. The US preventive services task force 2017 draft recommendation statement on screening for prostate cancer: an invitation to review and comment. *JAMA.* 2017; 317(19): 1949-50. doi:10.1001/jama.2017.4413.
12. Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in cancer. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 2010; 102(9): 605-13. doi: 10.1093/jnci/djq099.
13. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. SEER cancer statistics review, 1975-2016. Bethesda; 2019. Disponível em: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2016.
14. Zelen M, Feinleib M. On the theory of screening for chronic diseases. *Biometrika.* 1969; 56(3): 601-14. doi: 10.1093/biomet/56.3.601.
15. Salinas CA, Tsodikov A, Ishak-Howard M, Cooney KA. Prostate cancer in young men: an important clinical entity. *Nat Rev Urol.* 2014; 11(6): 317-23. doi: 10.1038/nrurol.2014.91.
16. Pinsky PF, Parnes HL, Andriole G. Mortality and complications after prostate biopsy in the prostate, lung, colorectal and ovarian cancer screening (PLCO) trial. *BJU Int.* 2014; 113(2): 254-9. doi: 10.1111/bju.12368.
17. McNaughton-Collins M, Fowler FJ, Caubet JF, et al. Psychological effects of a suspicious prostate cancer screening test followed by a benign biopsy result. *Am J Med.* 2004; 117(10): 719-25. doi: 10.1016/j.amjmed.2004.06.036.
18. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening

for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet*. 2014; 6736(14): 1-9. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60525-0.

19. Martin RM, Donovan JL, Turner EL, et al. Effect of a low-intensity PSA-based screening intervention on prostate cancer mortality: the CAP randomized clinical trial. *JAMA*. 2018; 319(9): 883-95. doi: 10.1001/jama.2018.0154.

20. Wilt TJ, MacDonald R, Rutks I, Shamliyan TA, Taylor BC, Kane RL. Systematic review: comparative effectiveness and harms of treatments for

clinically localized prostate cancer. *Ann Intern Med*. 2008; 148(6): 435-48. PubMed PMID: 18252677.

21. Allard CB, Dason S, Lusic J, Kapoor A. Prostate cancer screening: attitudes and practices of family physicians in Ontario. *Can Urol Assoc J*. 2012; 6(3): 188-193. doi: 10.5489/cuaj.11290.

22. da Rocha Araujo FAG, Barroso UDO. Prostate cancer screening: beliefs and practices of the Brazilian physicians with different specialties. *J Eval Clin Pract*. 2018; 24(3). doi: 10.1111/jep.12901.

AUTOR CORRESPONDENTE

Fernando Antonio Glasner da Rocha Araújo  0000-0002-3861-1179

e-mail: faraujo.br@hotmail.com



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.