

PERFIL DO CÂNCER DE PRÓSTATA NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

LEONARDO I. DINI*, WALTER J. KOFF

Trabalho realizado no Serviço de Urologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

RESUMO

OBJETIVO. Determinar as características do adenocarcinoma prostático em um programa de rastreamento voluntário realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Métodos. Durante cinco anos consecutivos, 3.056 pacientes foram submetidos a um estudo transversal com o objetivo de determinar a prevalência e características do câncer de próstata na amostra. Foram biopsiados os pacientes com PSA = 4 ng/ml e /ou toque retal alterado. Para a análise estatística foi utilizado o teste qui-quadrado com nível de significância de $p < 0,05$.

RESULTADOS. A prevalência do câncer de próstata foi de 2,61%, sendo crescente com o aumento da idade. A taxa de positividade do PSA apresentou uma sensibilidade e especificidade do PSA foram, respectivamente, 93,8% (IC = 85,4% a 97,7%) e 82,5% (IC = 81,1% a 83,8%), utilizando como ponto de corte do PSA o valor de 4ng/ml. O toque retal apresentou sensibilidade de 60% (IC = 48,4% a 70,6%) e especificidade 83,5% (IC = 81,9% a 84,6%). O número de biópsias realizadas para se diagnosticar um paciente com câncer de próstata foi de 11,9 e variou conforme a faixa etária. No estadiamento clínico, 51,3% dos pacientes eram T1C e 83,75% dos tumores estavam clinicamente confinados ao órgão.

CONCLUSÃO. Programas de rastreamento de câncer de próstata em nosso meio são exequíveis e permitem diagnosticar com frequência pacientes com neoplasia confinada ao órgão.

UNITERMOS: Próstata. Câncer de próstata. Rastreamento.

*Correspondência:

Hospital de Clínicas de
Porto Alegre
Rua Ramiro Barcelos, 2350
CEP 90035093 – Porto
Alegre RS
Fone (51) 21018286
leodini@uol.com.br

INTRODUÇÃO

Com o aumento da expectativa de vida, doenças como o câncer de próstata (CaP), que surgem com o envelhecimento e que potencialmente podem ser detectadas e tratadas precocemente, vêm assumindo uma dimensão cada vez maior, não somente como um problema de saúde pública mas pelo impacto socioeconômico sobre a população.

O aumento do rastreamento para CaP tem levado a um aparente aumento na sua incidência, diminuição da idade por ocasião do diagnóstico e em estágios avançados, aumento do diagnóstico de tumor moderadamente diferenciado e redução da mortalidade¹.

Relata-se aqui a prevalência da doença em uma amostra da população atendida em um hospital universitário, submetida a um programa de rastreamento, com vistas a contribuir para o melhor conhecimento da distribuição, características do antígeno prostático específico (PSA), toque retal e estadiamento do CaP nas diversas regiões brasileiras.

MÉTODOS

Durante cinco anos consecutivos, 3.056 homens voluntários com idade maior de 40 anos originados da comunidade, foram avaliados em um programa anual de rastreamento de CaP. Atendidos pelos médicos residentes, os pacientes foram submetidos a anamnese, exame físico, dosagem do PSA e toque retal em uma primeira consulta.

Os pacientes que apresentavam toque retal alterado (nódulo ou consistência endurecida) ou PSA = 4 ng/ml realizaram biópsia orientada por ultra-sonografia transretal, com obtenção sistemática de no mínimo seis fragmentos, quando não havia nódulo palpável e fragmentos do nódulo, em separado, quando havia nódulo palpável.

Os pacientes com CaP foram submetidos a cintilografia óssea, estadiados clinicamente, conforme a classificação TNM e analisados quanto às variáveis em estudo (dosagem sérica do PSA, toque retal, classificação de Gleason, idade, estadiamento TNM).

Foram incluídos no estudo retrospectivo todos os pacientes submetidos ao programa que concluíram as etapas descritas acima.

Na análise estatística foram utilizados os testes de qui-quadrado de Pearson para avaliar a associação entre as variáveis categóricas. Para verificar a presença de tendência linear entre as diversas faixas etárias e as variáveis PSA, toque retal e biópsia, foi adotado o teste qui-quadrado para tendência linear.

RESULTADOS

Da amostra de 3.056 pacientes, com idade média de 60,4 anos, foram identificados 952 (31,15%) com indicação de biópsia prostática sob orientação ultra-sonográfica por apresentarem alteração ao toque retal e/ou PSA acima do ponto de corte estabelecido.

O toque retal estava alterado isoladamente em 347 pacientes (11,35%) e o PSA em 413 pacientes (13,51%). O toque retal e o PSA, em conjunto, mostraram-se alterados em 192 pacientes (6,28%).

Na amostra, a prevalência do CaP foi de 2,61% e aumentou com a idade (Tabela 1). O número de pacientes submetidos a biópsia para se obter o diagnóstico de um paciente com neoplasia foi de 11,9 e variou conforme a faixa etária (Tabela 2). A idade média dos pacientes com CaP foi de 65,8 anos, variando de 48 a 86 anos e tendo 66 anos como mediana. A sensibilidade do PSA da amostra de 3056 casos foi de 93,8% (IC = 85,4% a 97,7%). A especificidade do PSA foi de 82,5%

Tabela 1 – Prevalência de câncer de próstata por faixa etária

Faixa etária	Câncer	Percentual (%)	Razão de prevalência	Total
< 60 anos	17	1,13	1,00	1.500
60 – 69 anos	37	3,37	2,98	1.095
70 anos	26	5,63	4,98	461
Total	80	10,1		3.056

Tabela 2 – Resultado de biópsia por faixa etária

Faixa etária	Pacientes	Biópsias	Câncer de próstata	Número de pacientes biopsiados para cada diagnóstico de câncer
< 60 anos	1500	334	17	19,64
60 – 69 anos	1095	384	37	10,37
>70 anos	461	234	26	9,00
Total	3056	952	80	11,9

Tabela 3 – Resultado das biópsias conforme toque retal e PSA

Toque retal/ PSA	Biópsia positiva	Sem evidência de câncer de próstata	Total
Ambos alterados	43 (4,51%)	149 (15,65%)	192 (20,16%)
PSA ou TR alterado	37 (3,88%)	723 (75,94%)	760 (79,83%)
Total	80 (8,40%)	872 (91,59%)	952 (100%)

Tabela 4 – Alteração do toque retal por faixa etária

Faixa etária	Pacientes (N)	Toque retal alterado	Percentual (%)
< 60 anos	1.500	210	14,00
60-69 anos	1.095	213	19,45
70 anos	461	116	25,16
	3056	539	17,86

Tabela 5 – Distribuição do câncer de próstata por faixa de PSA

PSA	Câncer de próstata	Percentual (%)
< 4 ng/ml	5	6,30
4 – 10 ng/ml	43	53,80
> 10 ng/ml	32	40,00
Total	80	100,00

Tabela 6 – Estadiamento clínico do câncer de próstata

Estadiamento clínico	Câncer de próstata	Percentual (%)
T1cNXM0	39	48,75
T1cNXM1	2	2,50
T2NXM0	28	35,00
T2NXM1	2	2,50
T3NXM0	2	2,50
T3NXM1	7	8,75
Total	80	100,00

(IC= 81,1% a 83,8%). O valor preditivo positivo do PSA foi de 12,6%, e o valor preditivo negativo, de 99,8%.

Quanto mais elevada a idade da amostra, maior o número de pacientes com PSA = 4 ng/ml. Quando os 80 casos de CaP foram cotejados com os valores do PSA, cinco casos apresentavam PSA abaixo do ponto de corte estabelecido (4 ng/ml).

Entre os 80 casos diagnosticados com CaP, 48 apresentavam toque retal alterado. O toque retal apresentou uma sensibilidade de 60% (IC= 48,4% a 70,6%). A especificidade foi de 83,5% (IC= 81,9% a 84,6%). O valor preditivo positivo foi de 8,8%, e o valor preditivo negativo, de 98,7%.

Quando se associou o toque retal ao PSA e ambos encontravam-se alterados, a sensibilidade para a detecção de CaP foi de 53,8% (IC= 42,3% a 64,8%). A especificidade desta associação foi de 95% (IC= 94,1% a 95,7%) e valor preditivo negativo de 98,7% (Tabela 3). Na análise do toque retal entre as diferentes faixas etárias, identificou-se um aumento do número de exames alterados nos indivíduos mais idosos (Tabela 4).

Dos 80 pacientes com diagnóstico de CaP, 75 (93,8%) apresentaram PSA = 4 ng/ml, situando-se 53,8% dos casos na faixa entre 4 e 10 ng/ml. A distribuição dos casos entre as diversas faixas de PSA está demonstrada na Tabela 5. Houve associação entre os valores mais elevados de PSA com grau mais indiferenciado da neoplasia (classificação de Gleason). No estadiamento clínico dos casos com CaP, 51,3% da amostra foi estadiada como T1C (Tabela 6).

Clinicamente, 67 pacientes (83,75%) apresentavam doença confinada ao órgão e 11 casos (13,75%) tinham identificação clínica de metástases. Dos 67 casos com doença localizada, 44 foram submetidos a prostatectomia radical com linfadenectomia obturadora, sendo que em dois casos foi identificada metástase ganglionar.

DISCUSSÃO

Há indicadores de que a mortalidade por CaP parece estar diminuindo onde ativamente se preconiza o rastreamento².

Com o rastreamento, a expectativa de vida aumenta e a mortalidade por CaP diminui, porém há um comprometimento na qualidade de vida da população submetida ao rastreamento e um adicional custo financeiro por tal intervenção^{2,3,4,5}.

Observa-se grandes variações quanto à incidência de CaP em diferentes populações, onde fatores ambientais, comportamentais e raciais dificultam a sobreposição de resultados entre os diversos estudos. Torna-se evidente a necessidade de se obter dados epidemiológicos sobre a realidade do CaP no Brasil e até mesmo nas diversas regiões brasileiras^{6,7}. Entre os 3.056 pacientes estudados, a prevalência foi de 2,61% para CaP. Houve um significativo aumento dessa taxa com o envelhecimento, atingindo 5,63% nos indivíduos com mais de 70 anos. A chance de se detectar CaP em um indivíduo após os 70 anos foi aproximadamente cinco vezes maior do que nos com idade inferior a 60 anos. Resultados semelhantes são registrados na literatura, mesmo sabendo-se da existência de várias diferenças entre as amostras avaliadas, a prevalência nestes estudos variou de 0,61% a 11,7%^{8,9}.

Alguns autores apontam a necessidade de programas de rastreamento voluntário em amostras mais homogêneas^{6,10}.

Parâmetros controláveis, como PSA > 2 ng/ml e idade superior a 40 anos, envolvendo diversas regiões com variações étnicas, poderão caracterizar melhor a população brasileira quanto à prevalência do CaP.

Na amostra, 13,51% dos pacientes apresentaram PSA acima de 4 ng/ml e toque retal normal, o que também é observado na literatura, com ampla variação de 3,4% a 15% das amostras avaliadas¹¹. O ponto de corte de 4 ng/ml vem sendo utilizado tradicionalmente pelos pesquisadores. Porém, estudos recentes demonstraram um melhor desempenho do exame com valores mais baixos. Estudos prévios constataram que 12% a 23% dos casos biopsiados na amostra com PSA entre 2,5 e 4 ng/ml tiveram diagnóstico de CaP^{7,12,13}.

A sensibilidade do PSA na presente amostra foi de 93,8%, encontrando-se nas diversas publicações resultados que oscilam de 66,6% a 93%^{7,9,14}. A especificidade do PSA foi de 82,5%, valor que se enquadra entre os resultados de outros trabalhos, que mostraram variações de 35% a 94%^{7,13,14}. O valor preditivo positivo do PSA foi de 12,6%, resultado inferior ao de outros estudos que variam de 18% a 51,7%^{7,13-17}. Este achado talvez reflita o valor estipulado como ponto de corte sem ajuste para idade, volume prostático ou qualquer outra variável que possa melhorar o desempenho do teste nos casos avaliados. O mesmo talvez justifique o valor preditivo negativo do teste, que foi de 99,8%.

Smith e Catalona atribuíam ao toque retal uma grande variabilidade entre os examinadores, afirmando que esse exame é "examinador-dependente"¹⁸. Este fato é evidente na atual amostra, onde há um elevado número de pacientes com toque retal alterado, atribuído às diferenças de graduação e de experiência dos investigadores. Toque retal alterado ocorreu isoladamente em 11,35% da amostra e associado com PSA 4 ng/ml, em 6,28%. A sensibilidade e especificidade do exame encontram-se dentro da variação indicada nos diversos trabalhos, mas cabe salientar o baixo valor preditivo positivo registrado neste estudo.

O toque retal encontra sua limitação na baixa sensibilidade e especificidade e na resistência dos pacientes a se submeterem ao exame. Neste estudo, este exame diagnosticou cinco casos de câncer de próstata (6,3%) que apresentaram PSA < 4 ng/ml, corroborando com a idéia de que o toque retal ainda fornece informações adicionais clinicamente significativas para a detecção do CaP¹⁹.

No grupo de pacientes que apresentavam ambos os testes alterados, a especificidade foi de 95%, com valor preditivo negativo de 98,7%, mas esse grupo representou apenas 192 casos do total da amostra, dos quais 43 apresentaram CaP dentre um total de 80 casos. Portanto, estes resultados mostram que quando o toque retal e o PSA estão alterados associadamente, maior a possibilidade de diagnóstico de CaP.

O número elevado de pacientes com indicação para biópsia fez com que o percentual de biópsias para diagnosticar cada caso de CaP fosse extremamente elevado. Foram necessárias 19,64 biópsias nos pacientes com faixa etária abaixo de 60 anos para identificar um caso de CaP, ao passo que, após os 70 anos, o número de biópsias necessárias caiu para nove para cada caso diagnosticado. O número de biópsias de próstata tem aumentado devido ao rastreamento com PSA, pois este apresenta uma baixa especificidade e necessita de biópsia para o diagnóstico do CaP. O padrão utilizado foi o de biópsia sextante, porém

tem sido demonstrado um melhor desempenho de biópsias por regiões onde um número adicional de fragmentos é capaz de aumentar em até 35% o número de casos diagnosticados, principalmente na faixa de PSA entre 4 e 10 ng/ml²⁰.

Da mesma forma, autores como Egawa et al.¹⁰ preconizam um ponto de corte menor para a indicação de biópsia pelo PSA (PSA de 2,5 ng/ml) com o objetivo de detectar um número adicional de casos potencialmente curáveis, mas certamente aumentando ainda mais o número de pacientes biopsiados desnecessariamente.

Ao mesmo tempo em que se quer diminuir o número de biópsias, se quer aumentar os casos com doença potencialmente curável, que são aqueles cujo volume tumoral não é suficiente para alterar o toque retal e os valores de PSA.

No estadiamento clínico, 83,73% dos casos situavam-se nos estágios T1 e T2, sem evidência clínica de doença extraprostática. Percentuais semelhantes podem ser encontrados em outros estudos, oscilando entre 67% e 88,8%^{7,10,21}.

Dos 67 casos com doença clinicamente localizada, 44 (65,6%) foram submetidos a prostatectomia radical com linfoadenectomia obturadora. Dois deles apresentavam linfonodos com evidência de metástase na congelação (4,5%) e 14 (31,8%) com comprometimento capsular (pT3), sendo um com comprometimento das vesículas seminais (pT3b) (2,3%) e outro com comprometimento do colo vesical (pT4). Portanto, 61,36% dos casos submetidos a cirurgia apresentavam doença confinada à próstata, o que vai ao encontro dos dados da literatura^{5,7,21}.

A variabilidade das populações no Brasil e no mundo indica a necessidade de cada vez mais se procurar caracterizar o perfil da doença em cada região e, assim, avaliar a eficácia de programas de saúde pública para o manejo do CaP.

CONCLUSÃO

Programas de rastreamento de câncer de próstata em nosso meio são exequíveis e permitem diagnosticar com frequência pacientes com neoplasia confinada ao órgão.

Conflito de interesse: não há.

SUMMARY

PROFILE OF PROSTATE CANCER AT THE GENERAL HOSPITAL OF PORTO ALEGRE

OBJECTIVES. To describe prevalence and features of prostate cancer in the sample.

METHODS. A five year long voluntary screening program was carried out in the "Hospital das Clínicas de Porto Alegre" with the participation of 3,056 patients in a cross sectional study.

For statistical analysis the chi square test was used, considering a significance level of $p < 0.05$

RESULTS. Mean age of the sample was of 60.4 years and prevalence of prostate cancer was of 2.61%, increasing with age. Sensitivity and specificity of PSA were respectively 93.8% (CI=85.4% to 97.7%) and 82.5% (CI = 81.1% to 83.8%), considering 4 ng/ml as the cut-off point for PSA. Rectal examination had a sensitivity of 60% (CI = 48.4% to

70.6%) and a specificity of 83.3% (CI = 81.9% to 84.6%) The number of biopsies performed for the diagnosis of a patient with prostate cancer was 11.9 and varied according to age.

As for clinical staging, 51.3% of patients were T1C and 83.75% of the tumors were clinically confined to the organ.

CONCLUSION. Screening programs can be performed in our environment and direct to a frequent diagnosis of patients with prostate cancer confined to the organ. [Rev Assoc Med Bras 2006; 52(1): 28-31]

KEY WORDS: Prostate. Prostate cancer. Screening

REFERÊNCIAS

1. Potosky AL, Miller BA, Albertsen PC, Kramer BS. The role of increasing detection in the rising incidence of prostate cancer. *JAMA* 1995; 273(7):548-53.
2. Krahn MD, Mahoney JE, Eckman MH, Trachtenberg J, Pauker SG, Detsky AS. Screening for prostate cancer: a decision analytic view. *JAMA* 1994;272(10):773-80.
3. Schröder FH, Van der Maas P, Beemsterboer P, Kruger AB, Hoedemaeker R, Reitbergen J, et al. Evaluation of the digital rectal examination as a screening test for prostate cancer. Rotterdam section of the European randomized study of screening for prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998;90(23):1817-23.
4. Van der Cruysen-Koeter IW, Wildhagen MF, De Koning HJ, Schroder FH. The value of current diagnostic tests in prostate cancer screening. *BJU Int* 2001;88(5):458-66.
5. Rietbergen JBW, Hoedemaeker RF, Kruger AEB, Kirkels WJ, Schroder FH. The changing pattern of prostate cancer at the time of diagnosis: Characteristics of screen detected prostate cancer in a population based screening study. *J Urol* 1999; 161(4):1192-8.
6. Glina S, Jr Toscano IL, Mello LF. Results of screening for prostate cancer in a community hospital. *BJU* 2001;27(3):235-43.
7. Martins ACP, Reis RB, Suaid HJ, Pond HS. Screening for carcinoma of the prostate in volunteers. *BJU* 2000; 26(5):516-22.
8. Cooner WH, Mosley RB, Rutherford CL Jr, Beard JH, Pond HS, Terry WJ, et al. Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. *J Urol* 1990;143(6):1146-52.
9. Martín E, Luján M, Sánchez E, Herrero A, Paez A, Berenguer A. Final results of a screening campaign for prostate cancer. *Eur Urol* 1999;35(1):26-31.
10. Paschoalin EL, Costa RS, Maciel LMZ, Lea MZ, Bessa Júnior J, Martins ACP, et al. Rastreamento do adenocarcinoma prostático em voluntários de uma região da Bahia, resultados preliminares. *Acta Cir Bras* 2001;16(1):57-60.
11. Egawa S, Suyama K, Ohori M, Kawakami T, Kuwao S. Early detection of prostate cancer. Results of a prostate specific antigen-based detection program in Japan. *Cancer* 1995;76(3):463-72.
12. Catalona WJ, Smith DS, Ornstein DK. Prostate cancer detection in men with serum PSA concentrations of 2.6 to 4.0ng/ml and benign prostate examination: enhancement of specificity with free PSA measurements. *JAMA* 1997;277(18):1452-5.
13. Babaian RJ, Johnston DA, Naccarato W, Ayala A, Bhadkamkar VA, Tritsche HÁ, et al: The incidence of prostate cancer in a screening population with a serum prostate specific antigen between 2.5 and 4.0 ng./ml.: Relation to biopsy strategy. *J Urol* 2001; 165(3):757-60.
14. Antonopoulos IM, Pompeo ACL, El Hayek OR. Results of prostate cancer screening in non-symptomatic men. *JBU* 2001;7(3):227-34.
15. Crawford ED, De Antoni EP, Etzioni R, Schaefer VC, Olson RM, Ross CA. Serum prostate specific antigen and digital rectal examination for early detection of prostate cancer in a national community-based program. The prostate cancer education council. *Urology* 1996; 47(6):863-9.
16. Bangma CH, Rietbergen JBW, Schröder FH. Prostate-specific antigen as a screening test. The Netherlands experience. *Urol Clin North Am* 1997;24(2):307-14.
17. Arcangeli CG, Ornstein DK, Keetch DW, Andriole GL. Prostate-specific antigen test for prostate cancer: The United States experience. *Urol Clin North Am* 1997;24(2):299-306.
18. Smith DS, Catalona WJ. Interexaminer variability of digital rectal examination in detecting prostate cancer. *Urology* 1995;45(1):70-4.
19. Schröder FH. Prostate cancer: to screen or not to screen. *BMJ* 1993;306(6875):407-8.
20. Eskew LA, Bare RL, McCullough DL. Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J Urol* 1997;157(2):199-203.
21. Tsukamoto T, Kumamoto Y, Masumori N, Itoh N, Matsukawa A, Takahashi A, et al. Mass screening for prostate carcinoma: a study in Hokkaido, Japan. *Eur Urol* 1995;27(3):177-81.

Artigo recebido: 01/10/2004
Aceito para publicação: 16/09/2005
