

## O RASTREAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA E O DESAFIO DA TRADUÇÃO DO CONHECIMENTO CIENTÍFICO NA PRÁTICA CLÍNICA

Arn Migowski<sup>1</sup>

Com o envelhecimento populacional, o câncer de próstata tornou-se um importante problema de saúde pública nas últimas décadas. Paralelamente, o consenso em torno da ideia de que o rastreamento com toque retal e PSA seria a solução para esse problema chegou a ponto dessa intervenção ser identificada como indissociável à saúde do homem e motivo de culpabilização dos indivíduos que não aderissem a essa prática dita preventiva. Durante esse mesmo período, longe dessa hegemonia conquistada no senso comum, essa intervenção foi alvo de diversos estudos, chegando a ser rotulada como “um desastre de saúde pública” pelo criador do PSA, em virtude dos danos associados a ela.<sup>1</sup>

Estima-se que, de cada mil homens rastreados com PSA por 10 anos, o número de homens com disfunção sexual erétil e incontinência urinária por causa do tratamento seria de respectivamente 29 e 18 e o número de mortes decorrentes do tratamento seria de 1 para cada 3.000 homens rastreados.<sup>2</sup> Muitos desses danos ocorrem em homens que, de outra forma, nunca teriam qualquer problema relacionado ao câncer de próstata assintomático detectado no rastreamento (sobrediagnóstico).

Se por um lado existem evidências de qualidade sobre os danos do rastreamento, ainda existem algumas incertezas envolvendo as evidências sobre seus possíveis benefícios. Com relação à mortalidade específica por câncer de próstata, ainda existem dúvidas se seu benefício é nulo ou pequeno. A atualização de 2013 da revisão sistemática da *Cochrane*, que avalia o rastreamento do câncer de próstata com PSA (incluindo PSA total, velocidade, densidade ou percentual livre), acompanhado ou não de toque retal, não encontrou redução significativa da mortalidade geral ou específica, com qualquer forma de rastreamento. Somente um único estudo (ERSPC) demonstrou a redução relativa de 21% na mortalidade específica por câncer de próstata, o que equivale a uma redução absoluta do risco de morte por câncer de próstata de 0,09%.<sup>2</sup> Os dois principais estudos sobre o tema, PCLO e ERSPC, foram avaliados como pouco propensos a vieses pelo grupo de revisão da *Cochrane*.<sup>3</sup> Mesmo assim existem limitações em ambos os estudos. O PCLO está sujeito à contaminação pela existência de rastreamento oportunístico em indivíduos do grupo controle. Apesar do elevado *crossover*, essa não parece ser a principal explicação para ausência de efeito significativo do rastreamento no estudo, uma vez que a detecção de câncer de próstata e a mortalidade por essa neoplasia foram maiores no grupo rastreado<sup>3</sup>. Já o ERSPC apresenta possíveis problemas no sigilo de alocação da intervenção e heterogeneidade do rastreamento nos diversos centros de estudo. Como a maior parte dos cânceres de próstata apresenta desenvolvimento muito lento e o efeito esperado do rastreamento é pequeno, talvez um maior tempo de seguimento desses estudos consiga demonstrar maior consistência ao menos sobre a redução da mortalidade por câncer de próstata, como indicam os achados mais recentes do ERSPC.<sup>4</sup> Ainda assim, as evidências atuais indicam que é improvável que os benefícios reais do rastreamento – mesmo que existentes – superem os danos associados a ele.

Análises baseadas em experiência clínica pessoal ou em estudos com desenhos menos rigorosos tendem a superestimar a real eficácia do rastreamento, por vários motivos. O rastreamento tende a detectar os cânceres de crescimento mais lento, o que gera ilusão de que os cânceres detectados pelo rastreamento tiveram um melhor resultado do que os detectados por meio de sinais e sintomas, por causa do rastreamento, o que é conhecido como viés do tempo de duração. Essa inferência causal espúria é ainda reforçada no caso do câncer de próstata, em que provavelmente a metade dos cânceres detectados no rastreamento não evoluiria clinicamente durante a vida dos pacientes (sobrediagnóstico), mesmo na ausência da detecção precoce e do tratamento.<sup>2,3</sup> Quanto maior o número de vítimas do sobrediagnóstico, maior será a superestimação da eficácia do rastreamento pelos profissionais de saúde e pela população, gerando um fenômeno conhecido por paradoxo da popularidade do rastreamento.

Diante dessas limitações, estratégias alternativas de rastreamento têm sido estudadas. Porém, até o momento, não existem evidências sobre a eficácia das mesmas na redução da mortalidade. Restringir o rastreamento a grupos de ho-

<sup>1</sup> Arn Migowski, médico sanitaria e epidemiologista, Tecnologista da Divisão de Detecção Precoce e Apoio a Organização de Rede. Coordenação Geral de Prevenção e Vigilância - CGPV. Instituto Nacional de Câncer/MS. E-mail: arnmigowski@yahoo.com.br

mens com maior risco de desenvolvimento do câncer de próstata com expressão clínica poderia melhorar o balanço entre riscos e benefícios, mas os estudos existentes ainda não permitem conclusões sobre o tema.<sup>2</sup> Novos avanços na determinação do prognóstico dos cânceres detectados bem como evidências sobre quando adotar condutas mais conservadoras poderão ajudar a diminuir os danos associados ao rastreamento. O ensaio clínico PIVOT, no qual 75% dos pacientes tiveram cânceres detectados no rastreamento com PSA, não demonstrou diferenças na mortalidade entre o grupo submetido à prostatectomia e o submetido ao rastreamento após 12 anos de seguimento.<sup>5</sup> Análises exploratórias de subgrupo indicam que talvez o impacto das cirurgias poderia ser mais expressivo em indivíduos com pior prognóstico. A vigilância ativa é uma conduta alternativa à observação, que ainda aguarda resultados de estudos<sup>6</sup> e que – se comprovadamente eficaz – poderia contribuir para a redução da morbidade associada ao rastreamento.

As discussões aqui apresentadas não se referem ao papel do PSA e do toque retal na investigação de pacientes com sinais e sintomas sugestivos de câncer de próstata localizado. É verdade que esses sinais e sintomas não são específicos, mas mesmo assim os homens devem conhecê-los e os médicos da atenção primária devem considerar o câncer de próstata como diagnóstico diferencial na avaliação dos mesmos. Muitos poderão criticar essa estratégia de diagnóstico precoce, em virtude da existência de muitos casos cuja sintomatologia inicial é de doença avançada. Porém é preciso entender que tampouco o rastreamento com PSA e/ou toque retal mostrou-se capaz de resolver esse problema.

No caso do rastreamento, caberá ao médico assistente a difícil tarefa de desconstruir o imaginário popular de que todo câncer é necessariamente uma doença letal e de que todo “*check-up*” é uma garantia de saúde. Pacientes que demandarem espontaneamente o rastreamento deverão ser informados que muito provavelmente não terão nenhum benefício com essa prática e que é alta a probabilidade de sofrerem importantes danos à sua saúde. Com as evidências atualmente disponíveis, apenas em um contexto de decisão informada, avaliação individualizada do risco e de valores e preferências do paciente, o rastreamento ainda pode ser considerado uma conduta aceitável.

## REFERÊNCIAS

1. Ablin RJ. The Great Prostate Mistake. The New York Times. 2010 March; 9.
2. Moyer VA. Screening for Prostate Cancer. U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Int Med. 2012; 157(2):120-34.
3. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer (Review). Cochrane Library, Issue 1, 2013.
4. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. N Engl J Med. 2012; 366(11):981-90.
5. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. N Engl J Med. 2012; 367(3):203-13.
6. Hegarty J, Beirne PV, Walsh E, Comber H, Fitzgerald T, Wallace KM. Radical prostatectomy versus watchful waiting for prostate cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 11, Art. No. CD006590.