

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIRURGIA

RASTREAMENTO DA HIPERPLASIA PROSTÁTICA E
NEOPLASIA MALIGNA DE PRÓSTATA EM
PACIENTES
DA GRANDE PORTO ALEGRE

NANCY TAMARA DENICOL

Porto Alegre
1998

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIRURGIA

RASTREAMENTO DA HIPERPLASIA PROSTÁTICA E
NEOPLASIA MALIGNA DE PRÓSTATA EM
PACIENTES
DA GRANDE PORTO ALEGRE

NANCY TAMARA DENICOL

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Medicina: Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito para obtenção do título de Mestre em Cirurgia. Área de Concentração: Cirurgia Urologia.

Orientador: Prof. Walter José Koff

Porto Alegre

1998

D394r Denicol, Nancy Tamara

Rastreamento de hiperplasia prostática e neoplasia maligna da próstata em pacientes da Grande Porto Alegre / Nancy Tamara Denicol ; orient. Walter José Koff. - Porto Alegre: UFRGS, 1998 ..
N^o 92 f.: il. Color.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Curso de Pós-Graduação em Medicina: Cirurgia.

1. Hiperplasia prostática 2. Neoplasias prostaticas. I. Koff, Walter José. II. Título.

NLM: WL 752

Catologação na fonte: Biblioteca FAMED/HCPA

A meu pais José e Nila, responsáveis
pelo que sou, por seu exemplo de amor,
honestidade, perseverança e caráter.

À minha família, que sempre me apoiou e
ajudou com amor e compreensão em todos os
momentos da minha vida.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao Prof. Walter J. Koff, pelos anos de companheirismo profissional como mestre e amigo, pelo amor que me ensinou a ter pelo transplante renal, pelo ensino da Urologia e pelo incentivo para a realização desse trabalho.

Ao Serviço de Urologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo ensino que já me proporcionou e continua proporcionando diariamente

Ao Serviço de Cirurgia Geral do HCPA, base na minha formação cirúrgica, pelo longo tempo que me permitiu ter o prazer de participar do Serviço de Emergência Cirúrgica.

Aos colegas do Serviço de Nefrologia do HCPA, pela sempre profícua convivência.

Aos meus amigos, pela felicidade de tê-las.

AGRADECIMENTOS

- Ao Prof. Protásio Martins Costa Alves, Dr. Cláudio Lima e Dr. Bernardo Moreira, pelo carinho e pelo ensino da Urologia.
- Ao Dr. Milton Berger, pela "força" que me deu ao ficar com o BIP do transplante renal durante a redação final desse trabalho.
- Aos Drs. Renato Scaletsky e Pedra Luz, pela participação na coleta dos dados do trabalho.
- Ao Dr. Renato Amaral e Dr. Alceu Migliavaca, por terem feito desabrochar e crescer em mim o amor pela cirurgia e pelos pacientes.
- Aos residentes do Serviço de Urologia do HCPA, pela ajuda na realização desse trabalho e por tudo o que a nossa convivência diária me proporciona de carinho, amizade e aprendizado.
- Às secretárias Norma, Estela e Zuleica, por todo apoio e amizade.
- Às funcionárias do HCPA, Neuza, Leda, Maria de Lurdes, Mara, Carmem e Rosane, por esses longos anos de carinho e trabalho.

- Ao acadêmico Alexandre Padoim, pela ajuda na organização dos dados do trabalho.
- Aos professores do curso de pós-graduação em Medicina: Cirurgia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, pelo ensino proporcionado.
- À professora Clarice Bohn Knies, pela “arrumação” na redação desse trabalho.
- A Suzi Kamei, pela orientação na análise estatística.
- À CAPES pela concessão de bolsa de auxílio para a realização desse trabalho.

SUMÁRIO

LISTA DE BREVIATURAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

RESUMO

ABSTRACT

INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DA LITERATURA E JUSTIFICATIVA	3
2.1 DEFINIÇÕES E EPIDEMIOLOGIA DA HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA.....	3
2.2 DEFINIÇÕES E EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE PRÓSTATA	9
2.3 AVALIAÇÃO PROSTÁTICA	14
2.3.1 Sintomatologia.....	14
2.3.2 Idade.....	15
2.3.3 Escore internacional de sintomas prostáticos - IPSS International Prostatic Sympton Score)	
2.3.4 Escore da qualidade de vida (QL)	17
2.3.5 Toque reto I para avaliação de doença prostática	18
2.3.6 Urofluxometria	19
2.3.7 Dosagem de antígeno prostático específico.....	20
2.3.8 Biópsia prostática	23
2.4 RASTREAMENTO PARA CÂNCER DE PRÓSTATA	24
2.4.1 Ética no rastreamento para câncer de próstata	29

3 OBJETIVOS	30
4 CASUÍSTICA E MÉTODO	31
4.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA	31
4.2 POPULAÇÃO EM ESTUDO.....	31
4.3 COLETA DE DADOS.....	32
4.4 ANÁLISE DOS DADOS.....	36
5 RESULTADOS	37
5.1 DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES POR FAIXA ETÁRIA	37
5.2 ESCORE DE SINTOMAS (IPSS)	38
5.3 ESCORE DE QUALIDADE DE VIDA (QL)	41
5.4 TOQUE RETAL PARA AVALIAÇÃO PROSTÁTICA	44
5.5 ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA)	50
5.6 UROFLUXOMETRIA	55
5.7 BIÓPSIA	60
6 DISCUSSÃO	62
6.1 IDADE	62
6.2 ESCORE DE SINTOMAS (IPSS)	63
6.2.1 Distribuição dos pacientes de acordo com os escores de sintomas (IPSS)	63
6.2.2 Associação entre escore de sintomas (IPSS) e idade	63
6.3 Escore de qualidade de vida (QL)	64
6.3.1 Distribuição dos pacientes de acordo com os escores de QL	64
6.3.2 Associação entre escore de QL e idade	65
6.3.3 Associação entre escore de QL e escore de IPSS	65
6.4 TOQUE RETAL PARA AVALIAÇÃO DA PRÓSTATA	66
6.4.1 Distribuição dos pacientes por peso prostático	66
6.4.2 Associação entre peso prostático e idade	67
6.4.3 Associação entre peso prostático e escore de IPSS	67
6.4.4 Associação entre peso prostático e escore de QL	68
6.4.5 Frequência de nódulos prostáticos entre os pacientes	68

6.4.6 Associação entre nódulos prostáticos e idade	69
6.5 ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA)	69
6.5.1 Distribuição dos valores de PSA entre os pacientes	69
6.5.2 Associação entre os valores de PSA ajustado para a idade e idade....	70
6.5.3 Associação entre valores de PSA não ajustado para idade e idade ...	71
6.5.4 Associação entre valores do PSA e peso prostático	72
6.5.5 Associação entre os valores do PSA e nódulos prostáticos	72
6.6 UROFLUXOMETRIA	73
6.6.1 Distribuição dos valores do Qmáx entre os pacientes	73
6.6.2 Associação entre os valores do Qmáx e idade	73
6.6.3 Associação entre os valores do Qmáx e escore do IPSS	73
6.6.4 Associação entre os valores do Qmáx e escore de QL	74
6.6.5 Associação entre os valores do Qmáx e peso da próstata	74
6.7 BIÓPSIA	75
6.8 CONSIDERAÇÕES SOBRE A REALIZAÇÃO DE RASTREAMENTO	
PROSTÁTICO	76
7 CONCLUSÕES	78
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	80
ANEXOS	88

LISTA DE ABREVIATURAS

AUA	American Urologic Association
CaP	Câncer de Próstata
DP	Desvio padrão
HCPA	Hospital de Clinicas de Porto Alegre
IC	Intervalo de confiança
IPSS	Internacional Prostatic Symptom Score (Escore Internacional de Sintomas Prostáticos)
PSA	Prostate specific antigen (Antígeno prostático específico)
QL	Quality of life (Qualidade de vida)
Qmáx	Fluxo urinário máximo
RTUP	Ressecção transuretral de próstata
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grando do Sul
VPN	Valor preditivo negativo
VPP	Valor preditivo positivo

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Diagrama de Venn	6
FIGURA 2 - Prevalência de HPB por idade específica em cinco diferentes estudos	7
FIGURA 3 - Distribuição dos pacientes por faixa etária (por décadas)	38
FIGURA 4 - Distribuição dos pacientes de acordo com a intensidade dos sintomas	39
FIGURA 5 - Associação entre escores de IPSS e idade	40
FIGURA 6 - Distribuição dos pacientes de acordo com os grupos de QL .	42
FIGURA 7 - Associação entre escores de QL e faixas etárias	43
FIGURA 8 - Associação entre QL e escores de IPSS	44
FIGURA 9 - Distribuição dos pacientes conforme o peso prostático alterado ou normal	45
FIGURA 10 - Associação entre peso prostático e idade (por década)	46
FIGURA 11 - Associação entre peso prostático e escores de IPSS	47
FIGURA 12 - Associação entre peso prostático e escores de QL	48
FIGURA 13 - Associação entre nódulos prostáticos e faixas etárias (por década).....	50

FIGURA 14 - Distribuição dos pacientes de acordo com os valores do PSA normal ou alterado	51
FIGURA 15 - Associação entre os valores do PSA ajustado para idade, alterado ou normal, e idade	52
FIGURA 16 - Associação entre os valores do PSA não ajustado para idade, alterado ou normal, e idade	53
FIGURA 17 - Associação entre os valores do PSA e peso prostático	54
FIGURA 18 - Associação entre os valores do PSA e presença ou ausência de nódulos prostáticos	55
FIGURA 19 - Distribuição dos pacientes entre os valores de Qmáx normal ou alterado	56
FIGURA 20 - Associação entre os valores do Qmáx (alterado ou normal) e Idade	57
FIGURA 21 - Associação entre os valores do Qmáx (alterado ou normal) e escores de IPSS	58
FIGURA 22 - Associação entre os valores do Qmáx e escores de QL	59
FIGURA 23 - Associação entre os valores do Qmáx e peso da próstata	60

LISTA DE TABELA

TABELA 1 - Comparação entre rastreamento populacional e resultado de necrópsia nas taxas de prevalência e peso prostático na HPB	5
TABELA 2 - Comparação de custos entre vários tratamentos para HPB	8
TABELA 3 - Causa de morte em homens nos Estados Unidos.....	10
TABELA 4 - Variações geográficas (8,4 a 10,8 vezes) na incidência e taxa de câncer de próstata clínico (por 100.000 homens/ano).....	11
TABELA 5 - Risco relativo para câncer de próstata quando há familiar com a doença, ajustado para idade.....	12
TABELA 6 - Avaliação estatística do PSA em estudos de rastreamento para CaP.....	22
TABELA 7 - Sensibilidade, valor preditivo negativo e taxas falso-positivas por método de biópsia (N=151)	24
TABELA 8 - Distribuição dos pacientes por faixa etária	37
TABELA 9 - Distribuição dos pacientes de acordo com os escores de sintomas (IPSS).....	39
TABELA 10 - Associação entre escores de IPSS e idade	40
TABELA 11 - Distribuição dos pacientes de acordo com os escores de QL	41

TABELA 12 - Associação entre escores de QL e idade	42
TABELA 13 - Associação entre escores de QL e escores de IPSS.....	43
TABELA 14 - Distribuição dos pacientes por peso prostático.....	45
TABELA 15 - Associação entre peso prostático e idade.....	46
TABELA 16 - Associação entre peso prostático e escores de IPSS.....	47
TABELA 17 - Associação entre peso prostático e escores de QL.....	48
TABELA 18 - Freqüência de nódulos prostáticos entre os pacientes.....	49
TABELA 19 - Associação entre nódulos prostáticos e idade.....	49
TABELA 20 - Distribuição dos pacientes de acordo com os valores do PSA	50
TABELA 21 - Associação entre os valores do PSA ajustado para idade e idade.....	52
TABELA 22 - Associação entre os valores do PSA não ajustado para idade e idade	53
TABELA 23 - Associação entre os valores do PSA e peso prostático.....	54
TABELA 24 - Associação entre os valores do PSA e nódulos prostáticos.....	55
TABELA 25 - Distribuição dos pacientes entre os valores do Omáx	56
TABELA 26 - Associação entre os valores do Qmáx e idade.....	57
TABELA 27 - Associação entre os valores do Omáx e escores de IPSS	58
TABELA 28 - Associação entre os valores do Qmáx e escores de QL	59
TABELA 29 - Associação entre os valores do Omáx e peso da próstata	60
TABELA 30 - Distribuição dos pacientes de acordo com o resultado das biópsias.....	61

RESUMO

Objetivo

Investigação da presença de hiperplasia prostática benigna e/ou neoplasia maligna da próstata em homens com mais de 50 anos, residentes na Grande Porto Alegre, que se inscreveram em um programa de rastreamento voluntário de doenças prostáticas.

Material e método

Foram avaliados 1.227 homens, 1.212 com mais de 50 anos, que compareceram ao Ambulatório de Urologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (RS), durante dois eventos denominados «Quinzena da Próstata», convidados através dos meios de comunicação social habituais. A investigação foi realizada em duas consultas: na primeira, os pacientes responderam o questionário do IPSS, foi colhida sua história clínica e realizados toque retal, PSA e urofluxometria; na segunda consulta, foi indicado tratamento ou investigação complementar. A análise dos resultados foi feita utilizando-se o teste de associação linear de Mantel-Haenszel.

Resultados

O maior número de pacientes situou-se entre 50 e 64 anos, média de 61,7 anos. Em relação ao IPSS, 40,1% dos pacientes apresentaram escore de 8- 19 e 24,9% de 20 - 35. Quanto à qualidade de vida, 59,9% dos pacientes enquadraram-se no grupo de QI intermediária. Somente 22,4% dos pacientes apresentaram próstatas com peso considerado normal ($\leq 20g$); em 47,3% do total de pacientes foram constatados nódulos prostáticos. A dosagem do PSA mostrou-se alterada em 19,4% dos pacientes, quando foram considerados os valores do PSA não ajustado para a idade; e em 14,7% dos pacientes quando os valores do PSA foram ajustados para idade. A urofluxometria mostrou que 62,3% dos pacientes têm alterações do fluxo urinário máximo. Todas essas variáveis apresentaram associação linear significativa com a idade. Foram indicadas 230 biópsias e realizadas 149 (12,2% do total de pacientes). O exame anatomopatológico mostrou adenocarcinoma em 23 pacientes (1,9% do total), todos com PSA elevado; desses, 19 tinham toque retal alterado.

Conclusão

Na população estudada, a idade dos pacientes apresentou associação linear significativa com escores de IPSS e QI, peso e nódulos prostáticos, PSA e $Q_{m\acute{a}x}$, mostrando que ocorre piora de todas as variáveis com o aumento da idade. O IPSS mostrou 65% dos pacientes com sintomas urinários de moderados a graves, com associação linear significativa com o escore de QL. Houve também associação linear significativa entre o peso prostático e escores de IPSS e QL. Ao toque retal, 47,3% dos pacientes apresentaram nódulos

prostáticos. O valor do PSA se mostrou alterado em 19,4% dos pacientes; quando se considerou o valor não ajustado para a idade, e em 14,7% dos pacientes quando se considerou o valor ajustado para idade. O resultado do Qmáx na urofluxometria revelou-se alterado em 62,3% dos pacientes e houve associação linear significativa entre a diminuição do valor do Qmáx e os escores de IPSS, QL e peso prostático. Na população estudada, 23 pacientes (1,9% do total) apresentaram adenocarcinoma de próstata e 65%, sintomas de prostatismo.

ABSTRACT

Objective

To investigate the presence of benign prostatic hyperplasia and/or malignant neoplasm of the prostate in men over 50 years of age, living in the Metropolitan Area of Porto Alegre, who enrolled in a voluntary screening program for prostatic diseases.

Material and Method

1,227 men were assessed, 1,212 over 50, who came to the Urology Outpatient Unit at Hospital de Clínicas de Porto Alegre (RS/Brazil), during two events called "Prostate Fortnight", at the invitation of the usual social communications media. The assessment was performed in two visits: at the first visit, the patients answered the IPSS questionnaire, their history was taken, digital rectal examination, PSA, and urofluxometry was performed; at the second visit treatment or complementary investigation as indicated was performed. The results were analyzed using the linear association test of Mantel-Haenszel.

Results

Most patients were aged 50 to 64, mean age 61.7. As to IPSS, 40.1 % of the patients presented a score of 8-19, and 24.9%, 20-35. Regarding quality of life,

59.9% of the patients were classified as having intermediate QL. Only 22.4% of the patients had prostates with a weight considered normal ($\leq 20\text{g}$); in 47.3% of the total number of patients, prostatic nodules were found. The PSA dosage was altered in 19.4% of the patients when the PSA values were not adjusted for age, and only 14.7% of them presented an abnormal PSA when the values were adjusted for age. Urofluxometry showed that 62.3% of the patients have alteration of the maximum flow rate. All these variables presented a linear association significant for age. 230 biopsies were indicated and 149 performed (12.2% of the total number of patients). The anatomopathological exam showed adenocarcinoma in 23 patients (1.9% of the total), all of them with a high PSA; 19 of these had presented changes at digital rectal examination.

Conclusion

In the population studied, the age of the patients presented a significant linear association with the IPSS and QL scores, weight and prostatic nodules, PSA and Qmax, showing that all variables become worse with age. The IPSS showed 65% of the patients with moderate to severe urinary symptoms, and a significant linear association with the QL score. A significant linear association was also found between prostatic weight and IPSS and QL scores. At digital rectal examination, 47.3% of the patients presented with prostatic nodules. The PSA value was altered in 19.4% when it was not adjusted for age and in 14.7% when the values were adjusted for age. The results of Qmax in urofluxometry showed changes in 62.3% of the patients and there was a significant linear association between the diminished value of Qmax and the IPSS, QL and prostatic weight

scores. In the population studied, 23 patients (1.9% of the total) had adenocarcinoma of the prostate and 65% had symptoms of prostatism.

1 INTRODUÇÃO

No homem idoso, a hiperplasia prostática benigna (HPB) é a neoplasia benigna mais comumente encontrada. O câncer de próstata (CaP) é a segunda neoplasia maligna mais comum em homens. Embora o CaP e a HPB representem condições neoplásicas independentes, com nenhuma relação casual identificada entre os seus desenvolvimentos, eles comumente estão presentes no mesmo paciente e sua incidência e prevalência aumentam progressivamente com a idade. Os únicos fatores de risco para ambas as condições são idade e um eixo hipotálamo-hipófise-testículo íntegro (1).

É grande o número de homens acometidos por ambas as doenças. A HPB, apesar de não afetar a longevidade e ter mortalidade mínima, causa impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. Já o CaP responde com dificuldade aos tratamentos existentes, quando a doença não é mais limitada ao órgão em questão. Tais fatos têm levado à valorização cada vez maior do diagnóstico precoce, o qual é realizado por meio de rastreamento voluntário ou, mais raramente, por rastreamento populacional.

No Brasil, ainda são poucos os rastreamentos realizados, tendo-se pequeno conhecimento de como se comportam a HPB e o CaP em nosso meio.

No Rio Grande do Sul inexistem trabalhos na área. Os dois primeiros eventos, de caráter experimental, destinados a buscar respostas sobre a incidência das duas doenças na população local foram iniciativa do Serviço de Urologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, que promoveu, em 1996 e 1997, o que se denominou "Quinzena da Próstata".

O presente trabalho pretende apresentar uma amostragem da prevalência da hiperplasia prostática benigna e do câncer de próstata entre a população que se submeteu voluntariamente aos testes e exames propostos, na ocasião, pela equipe mencionada.

2 REVISÃO DA LITERATURA E JUSTIFICATIVA

2.1 DEFINIÇÕES E EPIDEMIOLOGIA DA HIPERPLASIA PROSTÁTICA

BENIGNA

A hiperplasia prostática benigna (HPB) é uma doença quase universal em homens idosos (2, 3). Ela constitui a neoplasia benigna mais comum na população masculina: é responsável por sintomas nos homens com mais de 50 anos de idade e resulta na necessidade de realizar tratamento cirúrgico em 20 a 30% dos que vivem até a idade de 80 anos (5,6).

Para expandir o conhecimento a respeito da história natural da HPB humana, é necessário entender de que forma seu crescimento está relacionado com a idade e como se dá o desenvolvimento da glândula prostática. Antes da puberdade, a próstata é imatura no tamanho e na função. Entre os 10 e 20 anos, ela atinge o estado funcional completo (4). Embora se reconheça que a HPB é uma condição patológica associada com a idade, são limitadas as informações sobre a história natural da doença. Uma das questões mais importantes a ser respondida é em que idade a doença inicia (4).

A referência mais freqüentemente citada sobre o início da HPB é a de Swyer (7), que concluiu que evidências patológicas da doença aparecem no homem entre 40 e 50 anos de idade (7, 8).

O termo hiperplasia prostática benigna pressupõe um diagnóstico da doença através de amostra tecidual (definição histológica).

Cinco estudos feitos com informações colhidas em 1.075 próstatas examinadas mostraram que o primeiro sinal patológico da HPB é visto no homem entre 31 e 40 anos, mas a prevalência é de somente 8%. Após esse período, há um rápido aumento na percentagem da doença tal como é vista na sétima década (61-70 anos), quando a prevalência de HPB aumenta para mais de 70%. Na nona década, a prevalência de HPB patológica pode chegar a 90% (4).

Prevalência histológica não corresponde a prevalência clínica da HPB. A próstata pode sofrer crescimento hiperplásico sem causar sintomas ou sinais que requeiram a atenção médica (4, 5, 9, 10, 11), mas seus sintomas são aceitos, pela maioria das culturas, como conseqüência inevitável da idade (3).

Um dos maiores rastreamentos populacionais sobre prevalência da HPB foi o realizado por Garraway e cols. em 1990. Os autores convidaram todos os homens de 40 a 79 anos registrados na cidade de Bridge of Allan (Escócia), com 5.500 habitantes, para responderem a um questionário de sintomas e realizar urofluxometria. Participaram 705 homens (77% dos elegíveis). A taxa de prevalência da HPB, definida como aumento da glândula prostática equivalente a $\geq 20g$ na presença de sintomas de disfunção urinária e $Q_{m\acute{a}x} < 15$ ml/s e sem evidências de malignidade, foi de 253 por 1.000 homens, variando de 138/1.000

homens na faixa de 40 a 49 anos a 430/1.000 homens na faixa de 60 a 69 anos (6) (Tabela 1).

TABELA 1
Comparação entre rastreamento populacional e resultado de necrópsia nas taxas de prevalência e peso prostático na HPB*

Idade (anos)	Nº de HPB/ total de homens	Prevalência de HPB por 1000 homens (95% IC)	Média (DP) do peso prostático em g
comunidade			
40 – 49	38/276	138 (97-178)	27 (6)
50 – 59	47/204	237 (173-288)	27 (6)
60 – 69	64/149	430 (350-509)	36 (13)
70 -79	28/70	400 (285-515)	40 (19)
necrópsia**			
41 – 50	22/94	234 (148-320)	29 (6)
51 – 60	81/191	424 (354-494)	27 (8)
61 – 70	171/242	706 (649-764)	35 (19)
71 – 80	181/221	819 (768-870)	41 (30)

*Reproduzido de Garraway e cais. (6)

** Compilado de Berry e cais. (4)

Sintomas miccionais podem ocorrer quando o crescimento da próstata altera a condutividade da uretra prostática, causando subseqüentes trocas na função vesical e uretral. Os sintomas miccionais associados a HPB são chamados "prostatismo" e denotam uma síndrome com sintomas miccionais irritativos e obstrutivos, atribuídos aos efeitos causados pelo aumento do volume prostático sobre o colo vesical (12) (Figura 1).

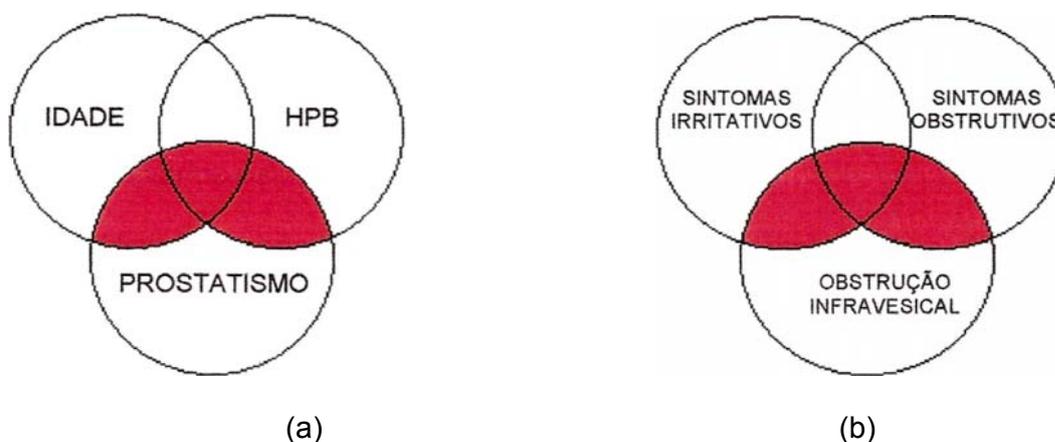


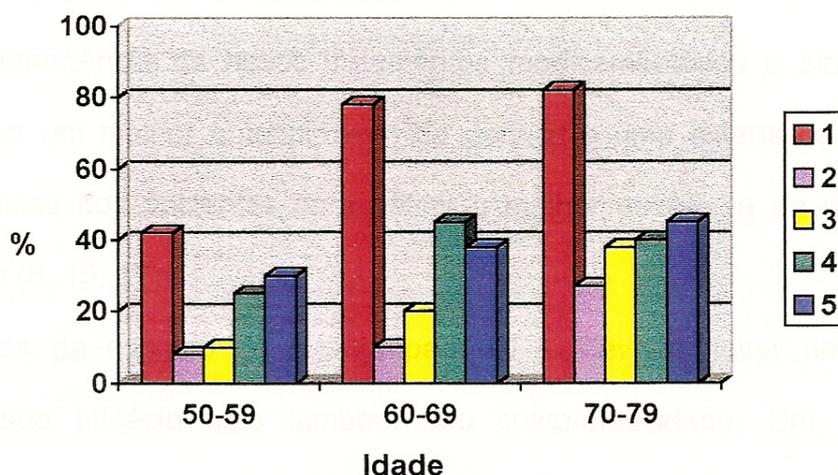
FIGURA 1 - Diagrama de Venn mostrando: (a) a relação entre idade, desenvolvimento de HPB e a ocorrência de sintomas de prostatismo em homens; (b) a relação entre sintomas irritativos e obstrutivos no prostatismo e obstrução infravesical urodinamicamente documentada em HPB.

Devido à compreensão inadequada dos eventos fisiológicos envolvidos na gênese da HPB, o termo "prostatismo", conjunto de sintomas tradicionalmente associados a HPB, é inadequado visto que ele sugere uma etiologia prostática. Por se tratar de sintomas inespecíficos decorrentes de uma variedade de condições clínicas, a denominação mais correta para prostatismo seria "sintomas do trato urinário inferior". Os "sintomas irritativos e obstrutivos", subdivisão comumente usada, seriam classificados como "sintomas de armazenamento e de esvaziamento" (13). Em termos clínicos, o achado de próstata aumentada ao toque retal deveria ser referido como aumento prostático benigno (13).

Apesar da alta frequência e das significativas consequências médicas e econômicas da HPB, a prevalência e a progressão natural da doença são ainda

pouco conhecidas. Enquanto que a prevalência em necrópsia, em idades específicas, de HPB mostra pequenas variações geográficas, estimativas de prevalência de idade específica de HPB clinicamente diagnosticada variam grandemente nos vários estudos (4).

Essas diferenças básicas provêm de muitas fontes: falha em definir adequadamente a doença, pobre correlação entre os métodos diagnósticos para HPB e diferenças na apresentação e nos métodos epidemiológicos utilizados (5) (Figura 2).



Prevalências da HPB: [1] patologicamente definida através da compilação de cinco estudos de necrópsia (7); [2] na França (5); [3] na França após a exclusão dos homens com escore AUA de 0 ou 1 (5); [4] na Escócia (6); [5] em Rochester, Minnessota (3).

Reproduzido de Sagnier e cols. (5)

FIGURA 2 - Prevalência de HPB por idade específica em cinco diferentes estudos

O impacto da doença da próstata na saúde pública e econômica é enorme em todos os países, independentemente do tratamento escolhido.

O mais efetivo e amplamente utilizado tratamento cirúrgico é a ressecção transuretral da próstata (RTUP), que é considerado o tratamento cirúrgico padrão para HPB, respondendo por 90 a 95% dos casos cirúrgicos na América do Norte e Europa Ocidental (14). Dados coletados no ano de 1996 estimam que sejam realizadas, nos Estados Unidos, 400.000 cirurgias de RTUP por ano, com custo calculado em mais de 1 bilhão de dólares (15).

Na Inglaterra, realizam-se cerca de 30.000 RTUPs anualmente, com custo calculado em 1.350 libras esterlinas por procedimento (40.500 libras no total - cálculo realizado no ano de 1992) (16).

A emergência de novos tratamentos medicamentosos e cirúrgicos para HPB requer um melhor entendimento da doença e uma extensa avaliação das características dos pacientes para definir a melhor estratégia de diagnóstico e tratamento (8, 15, 17).

Antes da escolha da terapia para HPB, deve-se levar em conta não somente sua eficácia mas também seu custo/efetividade. Um dos poucos trabalhos comparando custos foi o realizado por Vale e cols. (16), na Inglaterra, que avaliaram RTUP e tratamento clínico com finasterida e terazosim (Tabela 2).

TABELA 2
Comparação de custos entre vários tratamentos para HPB

	RTUP	Finasterida (5 mg/dia)	Terazosim (5 mg/dia)
Custo/ano/paciente	£ 1350	£ 314,16	£ 225,7
Anos de prescrição Necessários para o Mesmo custo da RTUP		4,3 anos	6 anos

Reproduzido de Vale (16)

Deve-se considerar que os tratamentos medicamentosos atualmente disponíveis levam somente à melhora da sintomatologia e não ao tratamento da HPB (16), com exceção de pequena ação exercida pela finasterida.

2.2 DEFINIÇÕES E EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE PRÓSTATA

O câncer de próstata (CaP) é um problema social crescente. Seu impacto econômico é alto e tende a se tornar maior nos próximos anos, não somente porque o número de pacientes diagnosticados com neoplasia de próstata tem aumentado, mas também pela realização de programas de rastreamento e pelo aumento nos procedimentos cirúrgicos possíveis (18, 19).

É o segundo câncer mais comum que acomete o homem ocidental (18, 20, 21). Uma estimativa feita nos Estados Unidos, em 1995, mostra a ocorrência de 244.000 novos casos no ano, representando cerca de 36% de todos os casos de câncer em homens. O CaP segue ao câncer de pulmão em mortalidade: 40.400 óbitos em 1995 (18, 21) (Tabela 3).

TABELA 3
Causa de morte em homens nos Estados Unidos

	Idade em anos	
	55 - 74	>75
Todas as causas	430.713	447.303
Doença cardíaca	152.323	173.558
Câncer (não prostático)	129.364	75.117
Doença pulmonar obstrutiva crônica	21.964	25.580
Doença cérebro-vascular	18.602	33.594
Pneumonia		24.897
Câncer prostático	12.423	19.622
	(2,9%)	(4,4%)

Reproduzido de Brewer (19)

O número de casos de câncer de próstata varia geograficamente, com áreas de maior ou menor prevalência. Na cidade de Shangai (China), a incidência de novos casos por ano é de 0,8% por 100.000 habitantes e, em algumas cidades dos Estados Unidos, como Atlantá, a doença é identificada em 100 por 100.000 habitantes, o que corresponde a uma incidência 120 vezes maior (22). No Japão, o câncer de próstata é a nona causa de morte em homens (23). Na cidade de São Paulo (Brasil), são diagnosticados 22 casos novos por 100.000 habitantes cada ano (24) (Tabela 4).

TABELA 4
Variações geográficas (8.4 a 10.8 vezes) na incidência e taxa de câncer de próstata clínico (por 100.000 homens/ano)

	Câncer clínico		Prevalência de câncer latente (%) (proporção)
	Incidência (proporção)	Mortalidade (proporção)	
Singapura	3,6 (1)	-	13,2 (1)
Hong Kong	-	2,2 (1)	15,8 (1,2)
Uganda	4,4 (1,2)	-	19,5 (1,5)
Israel	14,3 (4,9)	7,9 (3,6)	22,0 (1,7)
Jamaica	20,7 (5,8)	13,9 (6,3)	29,8 (2,3)
Alemanha	21,1 (5,9)	13,9 (6,3)	28,4 (2,2)
Suécia	38,8 (10,8)	18,4 (8,4)	31,6 (2,4)

Reproduzido de Scardino e cols. (25)

O câncer de próstata é primariamente uma doença do homem mais velho, com uma taxa de incidência ajustada para idade de 22.7 por 100.000 para aqueles com idade abaixo de 65 anos e de 884.1 por 100.000 para aqueles com mais de 65 anos. As taxas de incidências específicas por idade mostram que CaP raramente ocorre antes dos 45 anos, mas rapidamente aumenta, chegando a mais que 1.000 por 100.000 em homens com mais de 75 anos.

A incidência é maior em afro-americanos (163.6/100.000) que em homens brancos (128.5/100.000) (20, 26).

Silverberg estimou em 8,7% o risco de um recém-nascido masculino branco desenvolver CaP durante sua vida, índice que atinge 9,4% quando se trata de recém-nascido negro (27,28). No Brasil, esta forma de neoplasia parece ser menos comum em negros (24).

A maioria dos CaP permanece latente, nunca causando doença clínica aparente. Para um homem de 50 anos, o risco de desenvolver CaP é de 42%; entretanto, há somente 9.5% de risco de desenvolver a doença clinicamente e somente 2.9% de risco de óbito pela doença (21,25).

Fatores genéticos e fatores exógenos são provavelmente importantes no desenvolvimento do CaP, mas o principal fator causal e seu mecanismo de ação não são claros (20, 29).

Uma história positiva familiar é correntemente considerada como um fator significativo de risco para CaP (30, 31). Com a observação da história familiar, pode-se dividir a ocorrência de CaP em 3 formas:

1. *esporádico*: ocorre casualmente na população;
2. *familiar* agrupamento imprevisível de doenças em famílias;
3. *hereditário*: início precoce da doença e forte agrupamento em indivíduos da mesma família (32, 35) (Tabela 5).

TABELA 5
Risco relativo estimado para câncer de próstata quando há familiar com a doença, ajustado para a idade

	Razão de chance (95% intervalo de confiança)	
	Steinberg e cols. (35)	Spitz e cols. (32)
Primeiro grau	2,0 (1,2-3,3)	2,4(1,3-4,4)
Segundo grau	1,7(1,0-2,9)	2,1(0,8-5,7)
Terceiro grau	8,8(2,8-28,1)	-

Reproduzido de Carter e cols. (26)

Presentemente, a mais significativa aplicação clínica da descrição do caráter hereditário do CaP é o reconhecimento do aumentado risco dessa doença em alguns homens, os quais devem ser encorajados a seguir um agressivo programa de rastreamento, especialmente para um diagnóstico precoce da doença (31), já que, quando tratado nessa fase, esse câncer pode provavelmente ser curado.

Infelizmente, repetidos trabalhos do Colégio Americano de Cirurgia mostram um padrão nacional de diagnóstico tardio (33, 34).

Para evitar essa situação de retardo no diagnóstico, o Conselho de Administração da Sociedade Americana de Câncer aprovou, em 7 de novembro de 1992, a seguinte orientação: "A Sociedade Americana de Câncer recomenda exame anual para detecção precoce de CaP com toque retal e dosagem de antígeno prostático específico (PSA), iniciando aos 50 anos (36, 37). Entretanto, homens do grupo de alto risco, como os afro-americanos, ou aqueles com forte predisposição familiar, devem iniciar a avaliação mais cedo. Geralmente homens com expectativa de vida de no mínimo 10 anos a partir do diagnóstico podem se beneficiar do exame."

O PSA é geralmente aceito como significativamente anormal quando maior que 4.0 ng/ml (monoclonal) ou 7.0 ng/ml (policlonal). Entretanto, elevações anormais do PSA podem estar associadas com HPB ou prostatite na ausência de câncer.

O ultra-som transretal é correntemente utilizado para avaliar pacientes com toque retal e ou PSA alterados. Se nessas circunstâncias o ultra-som e/ou a

biópsia são negativos, o paciente deve ser seguido em intervalos específicos (37, 38).

Análise dos resultados finais de sobrevivência e epidemiologia do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos revela que, no período de 1983 a 1989, a incidência do CaP aumentou 6.4% ao ano, aumento que, segundo os autores, se deve à detecção mais precoce da doença (18, 25).

Apesar desta detecção em estágios mais favoráveis (doença anatomicamente menos extensa), redução na mortalidade não tem sido documentada nos trabalhos (34).

2.3 AVALIAÇÃO PROSTÁTICA

2.3.1 Sintomatologia

A presença de sintomas de doença prostática não diferencia homens com ou sem câncer.

O CaP é notoriamente uma doença silenciosa, com pobres sintomas precoces. Sintomas associados com obstrução ao esvaziamento são comuns em homens com mais de 50 anos e são freqüentemente relacionados a hiperplasia prostática (12, 25).

Os sintomas preditivos positivos de câncer de próstata, encontrados por Catalona e cols., em uma série de 6.630 pacientes, foram hematúria (36%) e hematospermia (36%), seguidos, em menor freqüência, por disúria (26%), freqüência (22%), urgência (21%), jato urinário fraco (23%) ou dor óssea (21%),

valores que, contudo, não foram significativamente diferentes ($p = 0,745$) (35). Impotência ou ereções penianas pouco firmes podem sugerir a possibilidade de câncer de próstata envolvendo o tecido periprostático (39).

2.3.2 Idade

O quanto a idade do paciente por si só é um fator prognóstico de câncer de próstata é controverso. Para investigar esse fator, foi realizado um estudo em 6.890 pacientes com CaP, na Suécia, para faixas etárias específicas. Os resultados do trabalho não corroboram a tese de que tumores aparecendo em homens mais jovens sejam mais agressivos. A conclusão foi que a proliferação tumoral e a agressividade da doença independem da idade do paciente (40,41).

O valor preditivo positivo, isto é, a percentagem de pacientes realmente com câncer, quando os métodos de detecção indicam achados suspeitos aumenta com a idade (42). Quando se considera o valor preditivo positivo para a associação PSA + toque retal, verifica-se que ele aumenta com a idade, mas a associação não é estatisticamente significativa (28, 42).

2.3.3 Escore internacional de sintomas prostáticos - IPSS (International Prostatic Symptom Score)

O IPSS foi criado para avaliar e quantificar a sintomatologia nos casos de HPB, mas ele não é específico, nem diferencia homens de mulheres com sintomas miccionais (43).

O IPSS é realizado por meio de um questionário composto por sete perguntas relacionadas ao esvaziamento vesical, polaciúria, intermitência, urgência, jato urinário fraco, esforço miccional e noctúria, bem como por uma questão sobre a repercussão desses sintomas na qualidade de vida do paciente.

A essas respostas são atribuídos valores em escala, podendo o IPSS variar de 0 a 35 (0 = assintomático, 35 = muito sintomático) (44, 45). A análise desse conjunto de sintomas auxilia de maneira objetiva na caracterização do estado clínico do paciente, contribuindo para a indicação do tratamento a ser instituído (14).

Trabalho realizado incluindo Ásia, Japão, China, Coréia, Taiwan, Filipinas, Tailândia, Singapura, Paquistão, Índia e Austrália, onde foram avaliados 7.588 homens entre 40 e 79 anos, mostrou que o IPSS e sua repercussão sobre a qualidade de vida aumentam com a idade (piora dos sintomas). Quando esses resultados foram comparados com os de homens de países ocidentais, foram encontrados índices similares ou maiores. As conclusões do referido trabalho foram as seguintes:

1. O IPSS não é adequado para diagnóstico de hiperplasia prostática.
2. O IPSS não é específico para hiperplasia prostática.
3. O grau de sintomatologia é flutuante de tempos em tempos (46, 47).

O IPSS traduzido para o português apresentou ótimo desempenho psicométrico e pode ser utilizado como instrumento de mensuração de sintomas em pacientes com HPB no Brasil (48).

2.3.4 Escore de qualidade de vida (QL)

A qualidade de vida, avaliada por meio de uma pergunta com seis possibilidades de resposta, deve ser um dos fatores importantes na decisão terapêutica para HPB, já que essa doença afeta mais a qualidade do que a quantidade de vida, mesmo na presença de alterações nos exames realizados. A maioria dos pacientes com HPB com sintomas moderados não se sentem suficientemente incomodados pela doença para aceitar os riscos associados com as terapias, mesmo as não invasivas (8).

Em um trabalho realizado em Washington avaliando 707 homens com sintomas moderados a graves de HPB, o resultado mostrou que o sintoma mais fortemente associado com a qualidade de vida é o sintoma irritativo (urgência, frequência e noctúria).

A baixa correlação entre os escores de qualidade de vida e os achados objetivos podem, também, refletir a variação no grau de percepção que os pacientes têm dos seus problemas urinários (49).

O escore da QL varia de 0 a 6, sendo:

0 : ótimo

1 : muito bem 2 : satisfeito

3 : mais ou menos 4 : insatisfeito

5: mal

6: péssimo

2.3.5 Toque retal para avaliação de doença prostática

O toque retal ainda é considerado exame padrão para rastreamento de CaP: apesar de ser pouco sensível (30 a 60% dos tumores são impalpáveis), ele é bastante específico (90 a 98% das lesões palpáveis são câncer). O valor preditivo positivo para toque retal é de cerca de 22 a 40% (25, 28, 41). Em uma série de 6.630 homens apresentada por Catalona e cols., esse valor variou de 17% em pacientes de 50- a 5Sanos- para 38% . em pacientes com mais de 80 anos. Esse baixo valor preditivo positivo sugere que o toque retal não é tão eficiente quando comparado com PSA, particularmente em pacientes jovens (36).

A localização da lesão é um dos fatores que contribuem para a probabilidade de se diagnosticar um tumor: lesões localizadas na região posterior da próstata podem ser palpadas, enquanto lesões anteriores ou centralmente localizadas podem ser impalpáveis. Forma e tamanho do tumor, consistência, experiência do examinador, bem como baixa suspeita, podem contribuir para a

inabilidade do toque retal detectar o tumor. A coexistência de HPB em homens mais velhos pode aumentar a dificuldade para a sua interpretação (28, 39).

Varenhorst e cols. realizaram um trabalho para avaliar os resultados dos toques retais feitos por variados profissionais. Após a avaliação de 1.494 homens por 2 urologistas e 7 médicos generalistas, o resultado mostrou boa correspondência entre as observações dos vários examinadores (59).

As maiores séries de pacientes estudados limitam o valor do toque retal, pela sua baixa sensibilidade (25).

2.3.6 Urofluxometria

A urofluxometria é considerada como uma das mais úteis técnicas urodinâmicas para avaliação de uropatia obstrutiva (51). É simples de realizar, não é invasiva e tem baixo custo. Suas desvantagens são a dependência do volume urinário, que não pode ser menor que 150 ml nem maior que 500 ml, a variação de resultados entre várias micções do mesmo paciente e a suscetibilidade a artefatos como a prensa abdominal e os movimentos (11).

As alterações no fluxo urinário, que causou sua diminuição, podem dever-se a várias doenças, entre elas, estenose uretral, obstrução prostática ou diminuição da contratilidade do músculo destrussor (52).

Chute e cols. realizaram um estudo em 2.119 homens de 40 a 80 anos avaliando a correlação entre fluxo urinário máximo ($Q_{\text{máx}}$), sintomas e peso da próstata; o resultado mostrou fraca correlação entre fluxo e sintomas (53).

Jensen, em 1988, propôs a seguinte classificação para estratificar os resultados da urofluxometria:

Q_{máx} < 10 ml/s - provavelmente obstruído;

Q_{máx} 10- 15 mls - duvidoso;

Q_{máx} > 15 ml/s - provavelmente não obstruído (54).

2.3.7 Dosagem de antígeno prostático específico (PSA)

O antígeno prostático específico é uma glicoproteína específica do tecido prostático. Sob condições normais, somente mínimas quantidades entram na circulação (55). Ele foi identificado no líquido seminal por Hara e cols. em 1971. Em 1979, Wang e cols. isolaram o antígeno no tecido prostático, purificaram-no e demonstraram sua especificidade com o referido tecido (55). Em 1980, Papsidero e cols. foram capazes de identificar PSA em soro humano (56,57).

Os níveis séricos de PSA geralmente têm mostrado correlação com o volume e o estágio clínico e patológico do CaP, embora haja uma grande variação dos valores do PSA associados com qualquer volume ou estágios (25, 58). Exceto em níveis extremamente altos, o PSA não é fator preditivo para CaP. Outras limitações ao uso do PSA como marcador para detecção precoce do CaP são as que mostram que níveis séricos normais de PSA não excluem câncer. Resultados falso-negativos são comuns e 1/3 dos homens submetidos a prostatectomia radical têm PSA sérico normal (58, 59). Também resultados falso-positivos são comuns, visto que o PSA frequentemente se eleva em homens com HPB ou prostatite (25, 60, 61).

O PSA é incapaz de detectar pequenas áreas de malignidade não suficientemente grandes para secretar PSA que leve a alterações dos níveis séricos. A concentração do PSA cresce com o aumento do volume do tumor (62). Cada grama de CaP aumenta o PSA sérico numa média de 2,3 ng/ml. Câncer de próstata com menos de 1 ml usualmente não eleva os níveis de PSA, enquanto tumores maiores o fazem (36, 59, 62, 63).

O único estudo usando somente PSA como teste primário para rastreamento de CaP foi realizado por Catalona e cais., que determinaram os níveis séricos em 4.293 pacientes. Níveis mais elevados que 4.0 ng/ml foram detectados em 516 pacientes (12%). Nesses pacientes, que foram submetidos a toque retal, ultra-sonografia e biópsia, a taxa de detecção de câncer de próstata foi de 2.2% (25, 64).

O PSA detecta mais cânceres que o toque retal em qualquer faixa etária. Em um estudo comparativo com 6.630 homens, os resultados obtidos mostraram que o PSA detectou significativamente mais tumores (82%) do que o toque retal (55%). Enquanto aproximadamente 45% das lesões foram detectadas somente pelo PSA, o toque retal detectou somente 18% (36, 42).

A performance do PSA como teste para rastreamento de doença prostática é avaliada pela sua sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo (Tabela 6).

TABELA 6
Avaliação estatística do PSA em estudos de rastreamento para CaP

Fonte	N	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN
		%	%	%	%
para um PSA > 4,0 ng/ml					
Cata Iona	300	79	59	40	89
Puppo	141	73	62	49	81
Marcus	387	76	60	34	90
Brawer	81	71	62	28	91
Babain	362	81	82	40	89
Babain	2425	67	82	43	92
Cooner	225	75	80	34	96
Muschenheim	565	43	93	41	94
Brawer	1249			31	
Média		71	75	37	91
para PSA > 10 ng/ml					
Puppo	141	50	73	49	74
Babain	362	39	96	67	88
Cooner	225	36	96	56	91
Vallancien	100	100	43	17	100
Média		56	77	47	88

Reproduzido de Dorr e cols. (57)

Analisando-se vários estudos (57,60), as médias encontradas foram:

	PSA	
	> 4,0 ng/ml	> 10 ng/ml
sensibilidade	71%	56%
especificidade	75%	77%
valor preditivo positivo	37%	47%
valor preditivo negativo	91%	88%

O PSA detecta mais cânceres confinados ao órgão do que o toque retal (36).

Os níveis de PSA não têm variação clínica significativa quando os pacientes são submetidos ao toque retal imediatamente ou até 24 horas antes da coleta do sangue. Cistoscopia e ultra-som transretal também não causam aumento significativo nos níveis de PSA sérico. As trocas mais significativas ocorrem em pacientes submetidos a biópsia prostática, nos quais o período de espera para repetir o PSA deve ser de 6 semanas (65).

Uma estratégia usada para melhorar a performance do PSA é defini-lo por grupo etário, pois seus valores aumentam com a idade, comumente calculada por décadas (66, 67).

As idades-referência dos níveis de PSA foram definidas de acordo com Oesterling e cols., que recomendam níveis normais como sendo: 2,5 ng/ml em homens com idade entre 40 e 49 anos; 3,5 ng/ml entre 50 e 59 anos; 4,5 ng/ml entre 60 e 69 anos; e 6,5 ng/ml em homens de 70 a 79 anos (68).

Apesar do fato de que há correlação entre idade avançada e PSA, esta correlação parece não ser forte o suficiente para que o PSA idade-referência seja capaz de melhorar a especificidade sem prever perda de sensibilidade (67).

2.3.8 Biópsia prostática

A biópsia prostática é rotineiramente recomendada para pacientes com toque retal suspeito e/ou PSA alterado.

A seleção de pacientes candidatos à biópsia é complicada pelo fato de que todas as modalidades de rastreamento falham em especificidade. Em vários

estudos de rastreamento realizados, a média foi de 5 pacientes biopsiados para detectar 1 carcinoma (69, 70).

Existem dúvidas em se indicar biópsia para pacientes com toque retal normal e PSA variando entre 4,1 ng/ml a 9,9 ng/ml. Entretanto, o risco de câncer nesse grupo é de 21 % e há trabalhos que demonstram que esse grupo de pacientes tem melhor prognóstico (85% de tumores confinados ao órgão) do que os que têm toque retal alterado (70% de tumores confinados ao órgão).

Conforme trabalho realizado por Van Every e col., onde foram feitas biópsias em 151 pacientes por controle digital e por ultra-som, não houve diferença significativa entre os resultados obtidos pelos dois métodos, quando realizados em pacientes com alterações no toque retal (71) (Tabela 7).

TABELA 7
Sensibilidade, valor preditivo negativo e taxas falso-positivas por método de biópsia (N = 151)

Método de biópsia	Sensibilidade	Valor preditivo negativo (% falso positivo)
Guiado por ultra-som	92,0%	92,7% (7,3%)
Guiado digital	90,7%	91,6% (8,4%)

Reproduzido de Van Every (71)

2.4 RASTREAMENTO PARA CÂNCER DE PRÓSTATA

O objetivo do rastreamento é detectar a doença em estágio precoce, de modo a reduzir a sua morbidade e mortalidade. O rastreamento constitui uma investigação de população assintomática para identificar um subgrupo com maior

probabilidade de aparecimento da doença. Tal grupo deve submeter-se a exames posteriores para confirmar ou excluir a presença da doença. A eficácia do rastreamento deve ser medida comparativamente à mortalidade específica da doença que foi observada na ausência do rastreamento.

Já a detecção precoce depende do entendimento e da resposta que indivíduos considerados de alto risco - devido a fatores ambientais, comportamentais, biológicos, hereditários ou genéticos que lhes conferem suscetibilidade à doença - têm dos sintomas da doença (19,28,60).

O rastreamento para câncer é freqüentemente confundido com detecção precoce, causando confusão de termos e de expectativas. O rastreamento para CaP é justificado por alguns grupos com os seguintes argumentos:

1. Mais lesões são descobertas precocemente por rastreamento que por outras maneiras.
2. A maioria das lesões descobertas são diagnosticadas num estágio precoce, quando ainda confinadas ao órgão, o que não ocorre quando elas são encontradas clinicamente.
3. O tratamento precoce (especialmente para doenças de baixo grau) é mais efetivo do que o tratamento tardio.

Tais argumentos reforçam a lógica de dois preceitos básicos para que o rastreamento de CaP seja eficaz e reduza as taxas de morbidade e mortalidade específicas da doença. Primeiro, a existência de um teste, ou testes, efetivos em detectar a doença (ou doença em potencial) mais precocemente. Segundo, o tratamento precoce aplicado deve ter melhor resultado que o empregado nos estágios mais tardios da doença (60, 72).

A controvérsia no rastreamento para CaP se baseia na corrente inabilidade dos estudiosos em satisfazer esses dois requisitos de uma maneira definitiva. A demarcação entre rastreamento e detecção precoce pode efetivamente auxiliar o estabelecimento de um papel adequado para o PSA, tanto como teste de rastreamento como para detecção precoce (37, 60, 73, 74).

O rastreamento e a detecção precoce representam dilemas clínicos. Dados coletados e analisados pelo Projeto Nacional de Detecção Precoce de Câncer de Próstata da Sociedade Americana de Câncer não mostraram, até o momento, qualquer redução na mortalidade resultante desses esforços para detecção (60, 75).

O CaP é especialmente propenso a interpretações equivocadas no rastreamento, principalmente as que referem ao tempo de presença da doença, porque aproximadamente 30% dos homens com 50 anos de idade têm evidências histológicas de CaP, mas pouco mais que 5% morrem da doença. Há outros fatores que necessitam atenção antes que o rastreamento para CaP seja amplamente utilizado: a morbidade do próprio rastreamento, a ansiedade desnecessariamente induzida, o falso senso de segurança quando ele é falsamente negativo, o custo econômico de sua realização e a morbidade e mortalidade dos tratamentos para tumores que ele detecta (19,57,74,76,77).

A alternativa mais promissora para melhorar o prognóstico do CaP é a detecção precoce de tumores pré-sintomáticos localizados e potencialmente curáveis. Para isso, a Sociedade Americana de Câncer e a Associação Americana de Urologia recomendam a realização de toque retal da próstata e determinação de PSA anuais iniciando na idade de 50 anos (40 anos para

homens de grupo de risco) (19, 33, 37). Essa mesma recomendação é usada pelos serviços médicos europeus (78).

o PSA é importante para o rastreamento. Embora o PSA seja próstata específico, ele não é câncer de próstata específico, porque 20 a 50% dos homens com HPB podem apresentar valores de PSA significativamente elevados, usualmente variando entre 4,0 ng/ml a 10,0 ng/ml. Inversamente, valores normais de PSA podem ser encontrados em 25 a 45% dos homens com câncer de próstata (39).

Em um estudo comparativo que avaliou 6.630 homens, observou-se que, com PSA entre 4,1 a 9,9 ng/ml, aproximadamente 76 a 88% dos homens com menos de 70 anos e 59% dos com mais de 70 anos apresentavam a doença confinada ao órgão e, portanto, tinham maiores probabilidades de cura (36).

Historicamente, em pouco mais que a metade dos pacientes com CaP considerado localizado tem sido confirmada a doença como realmente confinada ao órgão quando o estagiamento cirúrgico é realizado. Parece que o único estágio em que o CaP pode ser erradicado por prostatectomia radical é quando está confinado ao referido órgão. Entretanto, quando se emprega o diagnóstico tradicional, somente 1/3 dos pacientes diagnosticados são identificados como em estágio potencialmente curável (74).

Um fator importante, e que é motivo de ampla discussão quando se propõe o rastreamento para CaP, é o custo de uma campanha que use toque retal e PSA. Na França, o custo projetado é de 1.2 milhões de francos para avaliar a população masculina entre 55 e 70 anos (77).

Optemberg e Thompson fizeram, em 1993, uma estimativa de custos para rastreamento, estagiamento e tratamento do CaP nos Estados Unidos: para rastreamento de 21.226.100 homens com idades entre 50 e 75 anos, usando toque retal e PSA (> 4 ng/ml), o custo total seria de 935.708.400 dólares, valor que aumentaria para 1.080.290.659 dólares se houvesse necessidade de biópsia. Para o custo total de rastreamento, estagiamento e tratamento, os valores seriam de 27,9 bilhões de dólares se considerado o PSA > 4 ng/ml e de 11,3 bilhões de dólares se considerado o PSA > 10 ng/ml. O custo total com tratamento de saúde no ano de 1986, nos Estados Unidos, foi de 458,2 bilhões de dólares, dos quais 225 milhões foram gastos com tratamento de CaP (57).

Um grande número de artigos têm sido publicados tanto a favor quanto contra a utilidade do rastreamento. As maiores objeções a esse procedimento são o alto custo envolvido, a dúvida sobre se ele modifica as taxas de mortalidade e a possibilidade de efeitos psicológicos adversos (19, 76, 77).

A grande mudança na proporção de mortalidade de CaP ocorreu recentemente, mas os resultados dos vários tratamentos existentes necessitam de, no mínimo, 5 anos ou mais de sobrevivência do paciente para serem julgados efetivos pelo National Cancer Data Base (34, 41). Ainda não há consenso internacional sobre a validade do rastreamento para CaP. Conferências de consenso realizadas na Suécia, Canadá e França não endossam o rastreamento rotineiro, mas, sim, o que é dirigido para grupos de risco (39, 77), visando diagnosticar a doença enquanto está restrita ao órgão, visto que, nessa fase, os resultados dos tratamentos se mostram superiores (28, 78).

2.4.1 Ética no rastreamento para câncer de próstata

É o rastreamento de câncer de próstata ético neste momento?

Nenhum rastreamento preventivo é eticamente aceitável se o propósito é de lucro duvidoso. A intervenção em pessoas saudáveis não é ética sem o conhecimento disseminado dos seus lucros e benefícios - evidência ainda incerta para o câncer de próstata.

A grande discussão que se estabelece entre os defensores do rastreamento e os que são contra ele se baseia em vários fatores, e um deles é a ética. O argumento ético contrário é que nenhum rastreamento pode ser realizado sem justificativa ética; e, para o câncer de próstata, tal justificativa ainda não está totalmente reconhecida (79).

3 OBJETIVOS

Objetivo geral

Investigar homens com mais de 50 anos, residentes na Grande Porto Alegre e que se inscreveram em um programa de rastreamento voluntário de doenças prostáticas, quanto à presença de hiperplasia prostática benigna (HPB) e/ou neoplasia maligna da próstata (CaP).

Objetivos específicos

Investigar o desempenho de cada uma das variáveis abaixo quando usadas no diagnóstico de HPB e CaP:

- sintomas
- idade
- IPSS - escore internacional de sintomas prostáticos
- QL - qualidade de vida
- toque retal
- tamanho da próstata
- nódulo prostático
- Q_{máx} - fluxo urinário máximo
- PSA - antígeno prostático específico
- biópsia prostática

4 CASUÍSTICA E MÉTODO

4.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA

O estudo realizado foi do tipo corte transversal, não controlado, sendo os dados coletados, através de protocolo elaborado previamente, em dois eventos separados por 14 meses.

4.2 POPULAÇÃO EM ESTUDO

Foram avaliados homens com mais de 50 anos, oriundos da Grande Porto Alegre, que compareceram ao ambulatório de Urologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, durante dois eventos denominados Quinzena de Próstata, que se realizaram nos períodos de 25/07 a 05/08 de 1996 e de 06 a 17/10 de 1997.

A publicidade sobre a realização desses eventos foi feita através dos meios de comunicação social habituais - televisão, rádios, jornais e cartazes em locais públicos.

O agendamento das consultas foi realizado por telefone, seguindo as normas do hospital, tendo sido oferecidas 120 consultas por turno ambulatorial (6 turnos/ semana de 4 horas cada).

Para o primeiro evento, inscreveram-se 598 homens e, para o segundo, 642, perfazendo um total de 1.240 agendamentos.

O programa de rastreamento foi dirigido para homens com mais de 50 anos. Mesmo assim, 15 homens com menos de 50 anos se inscreveram e foram atendidos e avaliados dentro do evento. Nesses dois primeiros eventos, optou-se por não utilizar o fator racial como parâmetro nas avaliações.

4.3 COLETA DE DADOS

Os pacientes compareceram ao ambulatório de Urologia, em datas e horário previamente marcados, para consulta. Ao chegar, receberam o questionário do IPSS (Anexo A), validado para a língua portuguesa (48), para responderem-no individualmente e foram orientados a tomar água, que estava disponível, para a realização do exame de urofluxometria.

Na segunda etapa, os pacientes foram atendidos em consulta com as equipes médicas compostas por professores e médicos contratados que, além de atenderem, realizaram orientação aos médicos residentes de 3º, 2º e 1º ano do Serviço de Urologia, doutorandos e acadêmicos da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul que estagiavam no Serviço. Da equipe médica também fez parte a autora dessa dissertação, que realizou e

orientou os testes efetuados nos dois eventos. Nesta consulta, procedeu-se à anamnese sumária, conforme o modelo proposto, que sofreu algumas alterações do primeiro evento (Anexo B) para o segundo (Anexo C) com vistas a melhorar a qualidade e registro dos dados. Desta consulta fez parte o exame de toque retal para avaliar tamanho (peso) e presença ou não de nódulos prostáticos.

Da terceira etapa constou a coleta de amostra sangüínea para a realização de dosagem de PSA total (no primeiro evento) e de PSA total, PSA livre (realizado nos pacientes que apresentaram PSA total alterado), testosterona total e testosterona livre. Os resultados das dosagens de testosterona serão objeto de outra dissertação de mestrado.

A técnica utilizada para dosagem do PSA foi a de imunoensaio por quimioluminescência, realizada com analisador automático IMMULITE, DPC (Diagnostic Products Corporation), Los Angeles (EUA), sendo os exames realizados pelo Laboratório de Radioimunoensaio do Hospital de Clínicas. A dosagem de PSA através deste método é a rotineiramente realizada no hospital. O método apresenta alta especificidade para PSA e é de fácil acesso no nosso meio, o que não ocorre com o Hybritech (mais comumente usado em outros centros). Os valores obtidos variam de 0,004 a 150 ng/ml e estão divididos em:

0 - 4 ng/ml: normal;

4 - 10 ng/ml: alterado, probabilidade de malignidade;

> 10 ng/ml: alterado, alta probabilidade de malignidade.

A última etapa desta fase compreendeu a realização de exame de urofluxometria, em sala adequada, com privacidade. O aparelho utilizado foi um

urofluxômetro de disco, modelo URODYN, tipo 22G03, fabricado pela DANTEC; dos dados coletados no exame, foram utilizados os valores do fluxo urinário máximo (Q_{máx}) e do volume urinário total. Pacientes que apresentaram volumes urinários inferiores a 150 ml foram orientados a tomar mais líquido e o exame foi repetido posteriormente.

Os pacientes retomaram na semana seguinte para receber o resultado de suas avaliações e a indicação de tratamento, quando necessário.

Para orientação dos resultados, foi criado um nomograma que os correlacionou dentro dos seguintes critérios (Anexo D):

- toque retal: normal

suspeito (presença de nódulo ou alterações de consistência);

- PSA ajustado para idade: 40 - 49 anos = 0- 2.5 ng/ml

50 - 59 anos = 0 - 3.5 ng/ml

60 - 69 anos = 0 - 4.5 ng/ml

70 - 79 anos = 0 6.5 ng/ml

anormal (independente da idade) > 6.5 ng/ml;

IPSS: escore de 0 - 7: sintomas leves

escore de 8 -19 : sintomas moderados

escore de 19 - 35 : sintomas severos;

- urofluxometria : Q_{máx} < 10 ml/s : provavelmente obstruído

Q_{máx} 10 - 15 ml/s : duvidoso

Q_{máx}> 15 mlls : provavelmente não obstruído.

A avaliação das questões sobre qualidade de vida, que fez parte do questionário junto com o IPSS, não foi utilizada no nomograma, mas foi considerada quando necessário. A classificação utilizada foi a seguinte:

- escore 0- 1 : qualidade de vida boa;
- escore 2 - 4 : qualidade de vida intermediária;
- escore 5 - 6 : qualidade de vida ruim.

Conforme as associações estabelecidas no monograma (Anexo D) entre as diversas variáveis, foram propostas as seguintes condutas médicas:

- observação anual;
- tratamento clínico ou investigação;
- tratamento cirúrgico.

Todos os pacientes com PSA acima de 6,5 ng/ml foram diretamente encaminhados para submeter-se a biópsias de próstata; para os valores inferiores a esse, utilizou-se o PSA ajustado para idade para indicação de biópsias, as quais foram realizadas no Centro Cirúrgico Ambulatorial nas semanas seguintes. O paciente foi orientado a realizar enema evacuatório (FLEET ENEMA) na noite anterior ao procedimento e iniciar antibioticoterapia profilática. As biópsias foram realizadas com controle digital, utilizando-se, para isso, pistola para biópsia PROMAG 2.2, da marca MANAN (Medical Products, INC), Chicago (EUA), e agulha automática de corte, calibre 16GA, comprimento de 20 cm e fragmentos de 17 mm, da marca MANAN (Medical Products, INC), Northbrook, IL 60062, (EUA). Foram coletados, em média, 6 fragmentos por paciente e o material foi encaminhado ao Laboratório de Anatomia Patológica, onde foi processado de

modo convencional para realização de exame anatomopatológico visando a diferenciar hiperplasia prostática benigna de adenocarcinoma de próstata.

Não foi utilizado o ultra-som transretal, como é sugerido na maioria dos trabalhos apresentados sobre rastreamento para doenças prostáticas.

Usou-se, também, como critério o trabalho de Van Every (71), que mostrou, na sua série, não haver diferença significativa entre os resultados das biópsias realizadas com controle por ultra-som das realizadas com controle digital, quando há alterações ao toque retal.

4.4 ANÁLISE DOS DADOS

Os resultados foram analisados utilizando-se o programa para computador SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versão 6.0. A análise descritiva foi usada para caracterizar as variáveis, tendo-se calculado média e desvio padrão.

Para análise dos resultados das variáveis, utilizou-se o teste de associação linear de Mantel-Haenszel, para variáveis qualitativas (ordinais). O nível de significância escolhido foi $p < 0,005$.

5 RESULTADOS

Foram avaliados 1.227 homens; desses, estão disponíveis os dados de 1.173. Nas tabelas de resultados, pode, portanto, não haver coincidência entre o número total de pacientes apresentados em cada uma, o que se deve à preocupação em utilizar todos os dados obtidos.

5.1 DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES POR FAIXA ETÁRIA

Na análise da idade, foram incluídos 1.207 homens, com idades variando entre 50 e 93 anos (média = 61,7 anos; DP = 7,9) (Tabela 8, Figura 3).

TABELA 8
Distribuição dos pacientes por faixa etária

Idade (anos)	n	Pacientes %
50 - 54	256	21,3
55 - 59	272	22,8
60 - 64	275	22,8
65 - 69	207	17,2
70 - 74	112	9,2
75 - 79	55	4,5
≥80	30	2,5
Total	1207	100

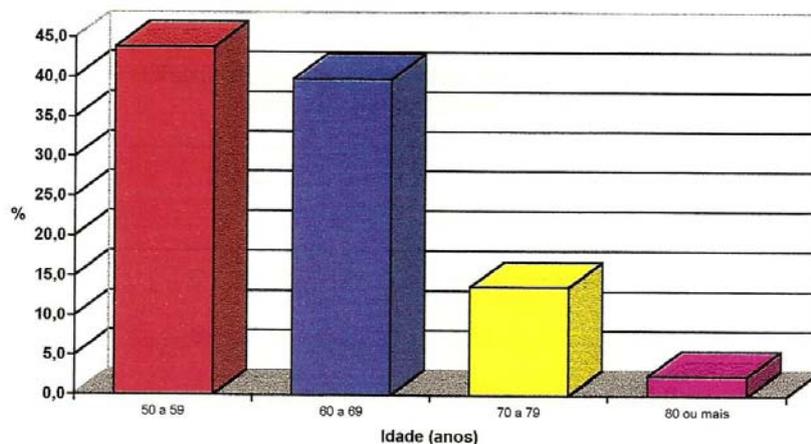


FIGURA 3 - Distribuição dos pacientes por faixa etária (em década)

5.2 ESCORE DE SINTOMAS (IPSS)

Na avaliação do IPSS, foram obtidas 1.195 respostas, que variaram de 0 a 35 pontos, média de 13 pontos (DP= 9,1).

A distribuição dos pacientes de acordo com o escore de sintomas (IPSS) está apresentada na Tabela 9 e na Figura 4. Ao avaliar a associação entre escore de sintomas (IPSS) e idade, obtiveram-se os resultados expostos na Tabela 10 e na Figura 5.

TABELA 9
Distribuição dos pacientes de acordo com os
escores de sintomas (IPSS)

IPSS	Pacientes	
	n	%
0 a 7	418	35,0
8 a 19	479	40,1
20 a 35	298	24,9
Total	1195	100

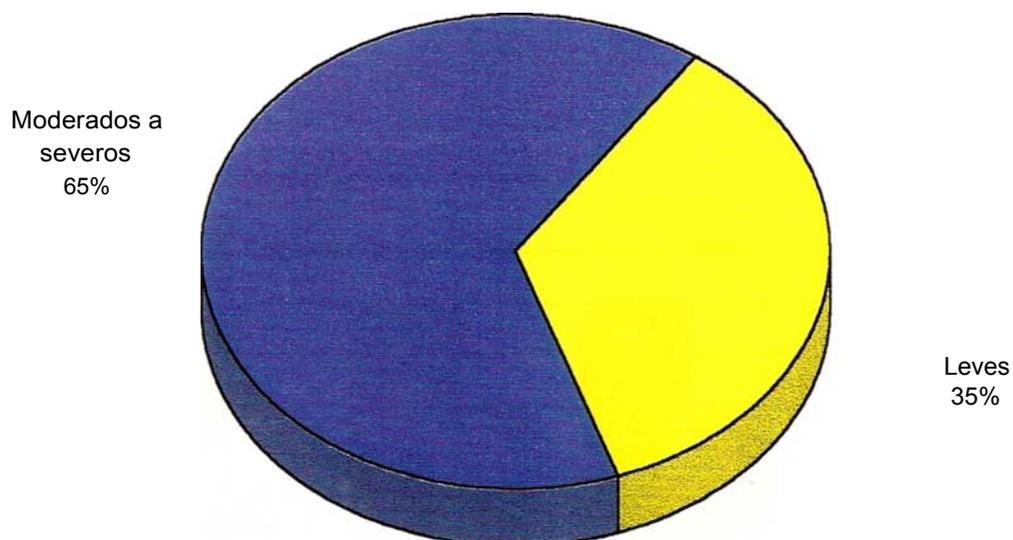


FIGURA 4 - Distribuição dos pacientes de acordo com a intensidade dos sintomas

TABELA 10
Associação entre escores de IPSS e idade

Idade (anos)	IPSS/(%)			Total/(%)
	0-7	8 - 19	20 - 35	
50 - 54	114 (44,7)	92 (36,1)	49 (19,2)	255 (21,3)
55 - 59	108 (40,3)	103 (38,4)	57 (21,3)	268 (22,4)
60 - 64	99 (36,7)	95 (35,2)	76 (28,1)	270 (22,6)
65 - 69	58 (28,2)	95 (46,1)	53 (25,7)	206(17,2)
70 - 74	21 (18,9)	56 (50,5)	34 (30,6)	111 (9,3)
75 - 79	11 (20,0)	24 (43,6)	20 (36,4)	55 (4,6)
≥ 80	7 (23,3)	14(46,7)	9 (30,0)	30 (2,5)
Total	418 (35,0)	479 (40,1)	298 (24,9)	1195 (100)

($\chi^2 = 30,96$; $p < 0,001$)

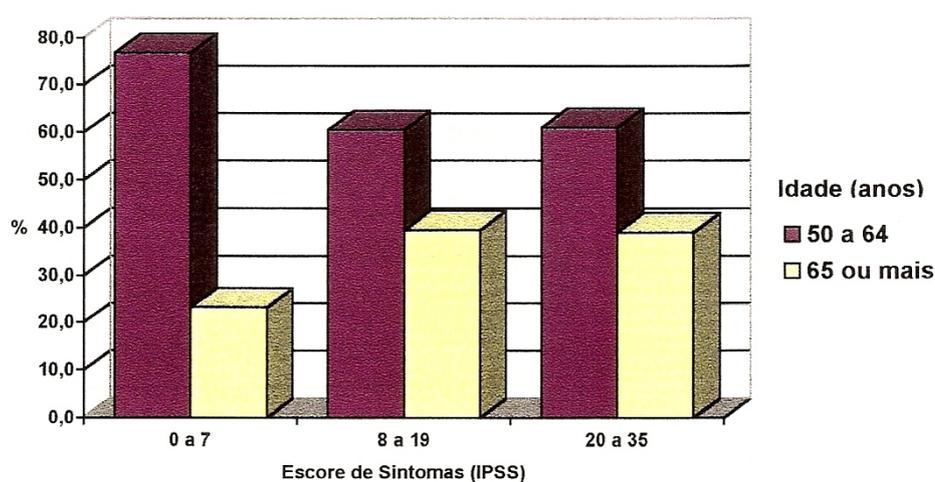


FIGURA 5 - Associação entre escores de IPSS e duas faixas etárias

5.3 ESCORE DE QUALIDADE DE VIDA (QL)

Foram obtidas 1.190 respostas sobre QL, que variou de 0 a 6 pontos, com média de 2,9 pontos (DP = 1,7). A distribuição dos pacientes de acordo com os escores de QL pode ser observada na Tabela 11 e na Figura 6. Os escores de QL foram associados com a idade (Tabela 12 e Figura 7) e com escore de IPSS (Tabela 13 e Figura 8).

TABELA 11
Distribuição dos pacientes de acordo com os escores de QL

QL	Pacientes	
	n	%
0	117	9,8
1	145	12,2
2	225	18,9
3	280	23,5
4	208	17,5
5	129	10,8
6	86	7,2
Total	1190	100

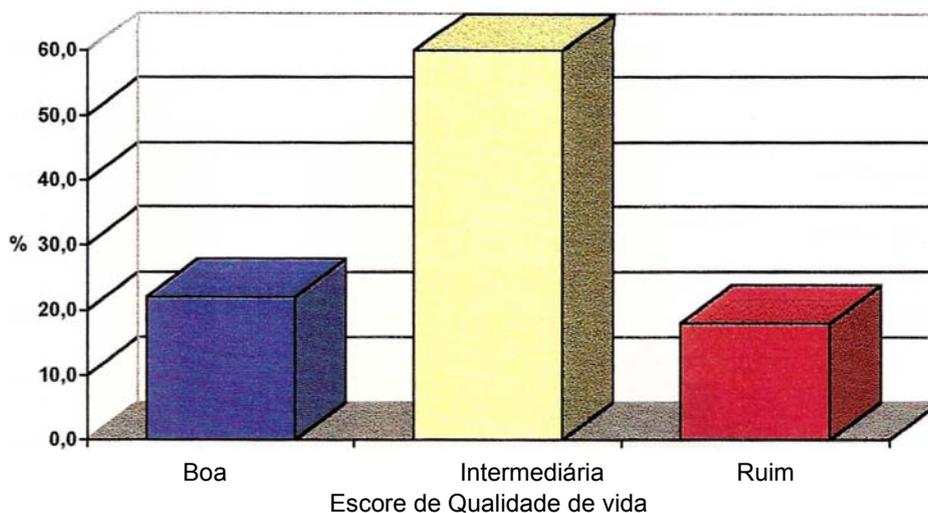


TABELA 12
Associação entre escores de QL e idade

Idade (anos)	QU(%)							Total/(%)
	0	1	2	3	4	5	6	
50-54	32 (12,5)	33 (12,9)	54 (21,2)	55(21,6)	43(16,9)	24 (9,4)	14 (5,5)	255 (21,4)
55-59	35 (13,1)	34 (12,7)	57 (21,3)	54(20,2)	45(16,9)	25 (9,4)	17 (6,4)	267 (22,4)
60-64	26 (9,7)	36 (13,4)	42(15,7)	61 (22,8)	44(16,4)	39 (14,6)	20 (7,5)	265 (22,5)
65-69	13 (6,3)	21 (10,2)	35(17,0)	65(31,6)	37(18,0)	21 (10,2)	14 (6,8)	206 (17,3)
70-74	7 (6,4)	14(12,7)	18 (16,4)	25(22,7)	18(16,4)	12(10,9)	16 (14,5)	110 (9,2)
75-79	2 (3,7)	4 (7,4)	13 (24,1)	13(24,1)	14(25,9)	4 (7,4)	4 (7,4)	54 (4,5)
≥ 80	2 (6,7)	3 (10,0)	6 (20,0)	7(23,3)	7(23,3)	4 (13,3)	1 (3,3)	30 (2,5)
Total	117 (9,8)	145(12,2)	225(18,9)	280(23,5)	208(17,5)	129(10,8)	86 (7,2)	1190 (100)

($X^2=12,10$; $p<0,001$)

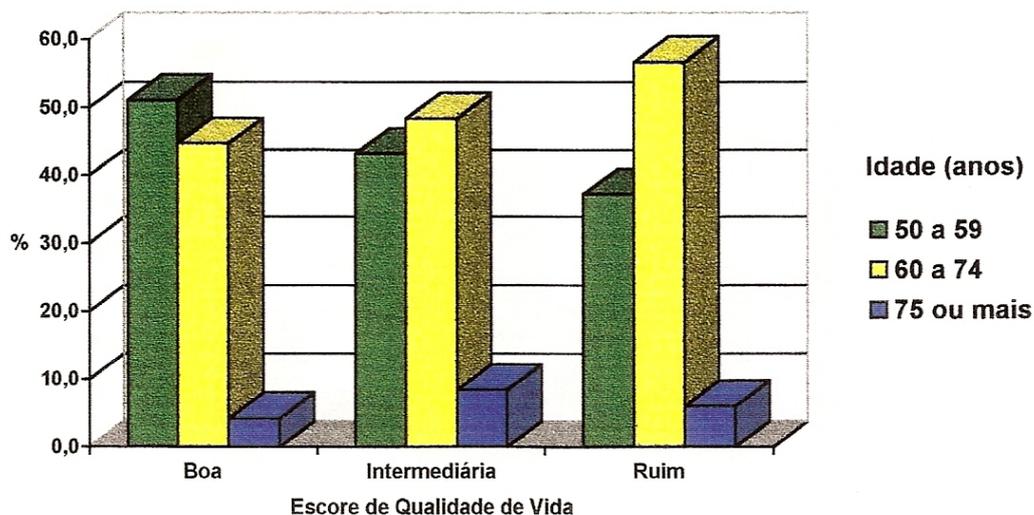


FIGURA 7 - Associação entre os escores de QL e faixas etárias

TABELA 13
Associação entre escores de QL e escores de IPSS

QL	IPSS/(%)			Total/(%)
	0-7	8 - 19	20 - 35	
0	107(25,3)	10(2,1)	1 (0,3)	118(9,7)
1	107(25,3)	36(7,4)	6(2,0)	149(12,3)
2	104(24,6)	112(23,0)	13(4,3)	229(18,9)
3	72(17,0)	170(35,0)	44(14,5)	286(23,6)
4	21 (0,5)	95(19,5)	95(31,3)	211 (17,4)
5	9(2,1)	45(9,3)	78(25,7)	132(10,9)
6	3(0,7)	18(3,7)	67(22,0)	88(7,3)
Total	423(34,9)	486(40,1)	304(25,1)	1213 (100)

($\chi^2 = 499,20$; $p < 0,001$)

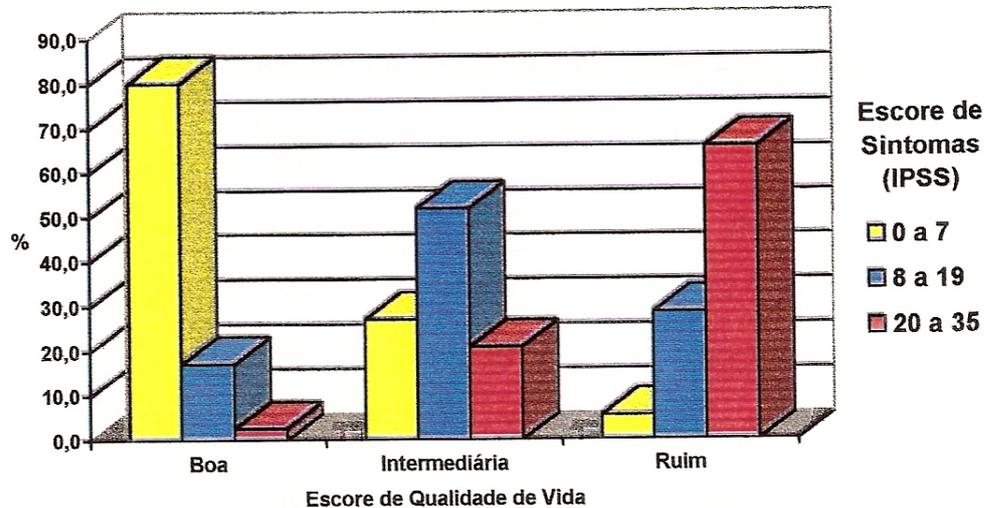


FIGURA 8 - Associação entre escores de QL e escores de IPSS

5.4 TOQUE RETAL PARA AVALIAÇÃO PROSTÁTICA

Através do toque retal I foram avaliados peso e eventual presença de nódulos prostáticos em 1.225 pacientes. O peso prostático variou de 5 a 80 gramas (média=28,7 g; OP=8,1). A distribuição dos pacientes por peso prostático está apresentada na Tabela 14 e na Figura 9. Quanto ao peso prostático, foram realizadas análises para verificar sua associação com a idade dos pacientes (Tabela 15 e Figura 10), com o escore de IPSS (Tabela 16 e Figura 11) e com o escore de QL (Tabela 17 e Figura 12).

TABELA 14
Distribuição dos pacientes por peso prostático

Peso (g)	Pacientes	
	n	%
<20	274	22,4
25	278	22,7
30	372	30,3
35	132	10,8
40	114	9,3
45	23	1,9
50	26	2,1
>50	6	0,5
Total	1225	100

Alterado
77,6%

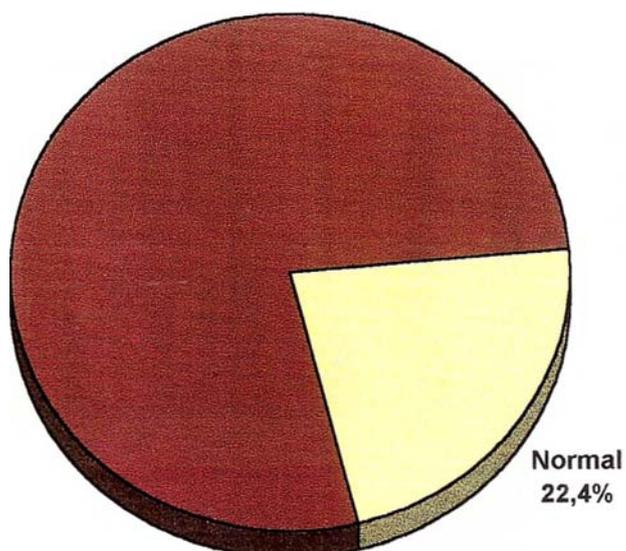


FIGURA 9 - Distribuição dos pacientes conforme o peso prostático alterado ou normal

TABELA 15
Associação entre peso prostático e idade

Peso (g)	Idade/(%) anos							Total/ (%)
	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	≥ 80	
< 20	89(35,2)	66(24,4)	44(16,0)	30(14,6)	15(13,5)	14(25,5)	7(25,0)	265(22,1)
25	60(23,7)	71 (26,2)	59(21,5)	53(25,7)	19(17,1)	9(16,4)	2 (7,1)	273(22,8)
30	67(26,5)	91 (33,6)	91(33,1)	62(30,1)	39(35,1)	8(14,5)	7(25,0)	365(30,4)
35	24 (9,5)	22 (8,1)	35(12,7)	23(11,2)	13(11,7)	7(12,7)	3(10,7)	127(10,6)
40	11 (4,3)	12 (4,4)	36(13,1)	27(13,1)	16(14,4)	9(16,4)	3(10,7)	114 (9,5)
45	2 (0,8)	4 (1,5)	7 (2,5)	5 (2,4)	1 (0,9)	2 (3,6)	2 (7,1)	23 (1,9)
50		4 (1,5)	2 (0,7)	6 (2,9)	7 (6,3)	4 (7,3)	3(10,7)	26 (2,2)
> 50		1 (0,4)	1 (0,4)		1 (0,9)	2 (3,6)	1 (3,6)	6 (0,5)
Total	253(21,1)	271 (22,6)	275(22,9)	206(17,2)	111 (9,3)	55 (4,6)	28 (2,3)	1199(100)

($\chi^2=71,45$; $p<0,001$)

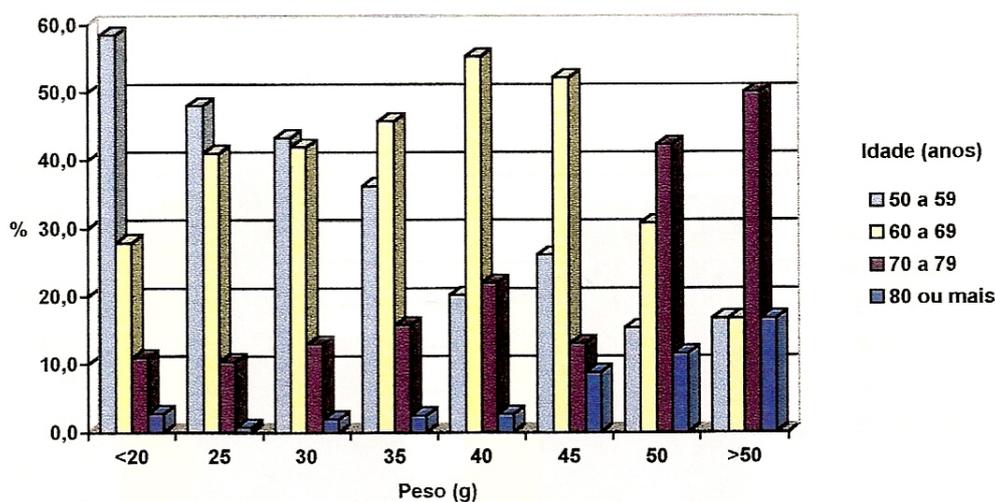


FIGURA 10 - Associação entre peso prostático e idade (por década)

TABELA 16
Associação entre peso prostático e escores de IPSS

Peso (g)	IPSS/(%)			Total/(%)
	0-7	8 - 19	20 - 35	
<20	120 (28,2)	99(20,4)	57(18,8)	276(22,8)
25	100 (23,5)	120(24,7)	58(19,1)	278(22,9)
30	129 (30,4)	160(33,0)	79(26,1)	368(30,3)
35	44 (10,4)	44 (9,1)	40(13,2)	128(10,6)
40	21 (4,9)	43 (8,9)	46(15,2)	110 (9,1)
45	5 (1,2)	10 (2,1)	8 (2,6)	23 (1,9)
50	3 (0,7)	7 (1,4)	14 (4,6)	24 (2,0)
>50	3 (0,7)	2 (0,4)	1 (0,3)	6 (0,5)
Total	425 (35,0)	485(40,0)	303(25,0)	1213 (100)

($\chi^2 = 33,59$; $p < 0,001$)

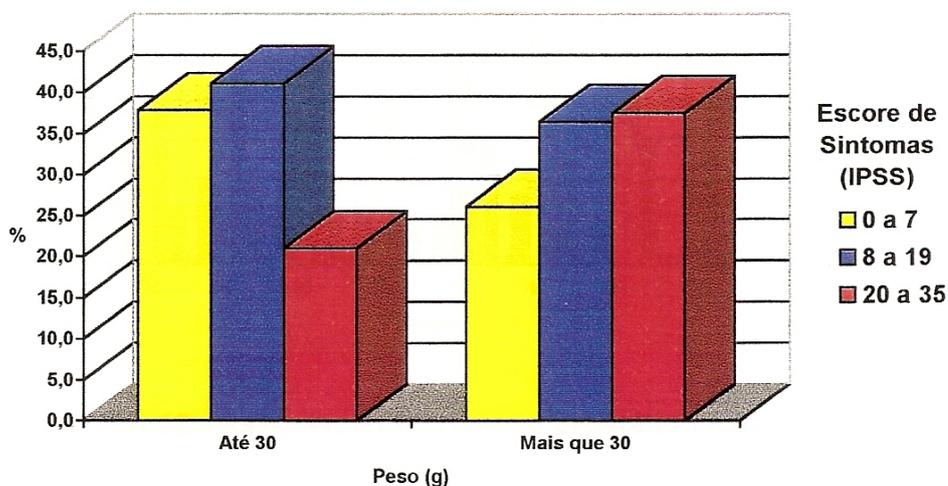


FIGURA 11 - Associação entre peso prostático e escores de IPSS

TABELA 17
Associação entre peso prostático e escores de QL

Peso (g)	QL/(%)							Total/(%)
	0	1	2	3	4	5	6	
<20	35(12,8)	50(18,3)	55(20,1)	60(22,0)	39 (14,3)	22 (8,1)	12 (4,4)	273 (22,6)
25	31(11,2)	26 (9,4)	54(19,6)	73(26,4)	45 (16,3)	27 (9,8)	20 (7,2)	276 (22,8)
30	34 (9,2)	50(13,6)	72(19,6)	83(22,6)	67 (18,2)	40 (10,9)	22 (6,0)	368 (30,5)
35	10 (7,8)	10 (7,8)	27(20,9)	26(20,2)	22 (17,1)	19(14,7)	15 (11,6)	129 (10,7)
40	3 (2,7)	9 (8,2)	10(9,1)	31 (28,2)	25 (22,7)	19(17,3)	13 (11,8)	110 (9,1)
45	3(13,0)	1 (4,3)	5(21,7)	4(17,4)	4 (17,4)	5 (21,7)	(4,3)	23 (1,9)
50	1 (4,2)	1 (4,2)	3(12,5)	6(25,0)	6 (25,0)	3 (12,5)	4 (16,7)	24 (0,2)
>50			3(60,0)	1 (20,0)	1 (20,0)			5 (0,4)
Total	117(9,7)	147(12,2)	229(19,0)	284(23,5)	209 (17,3)	135(11,2)	87 (7,2)	1208 (100)

($\chi^2 = 35,21$; $p < 0,001$)

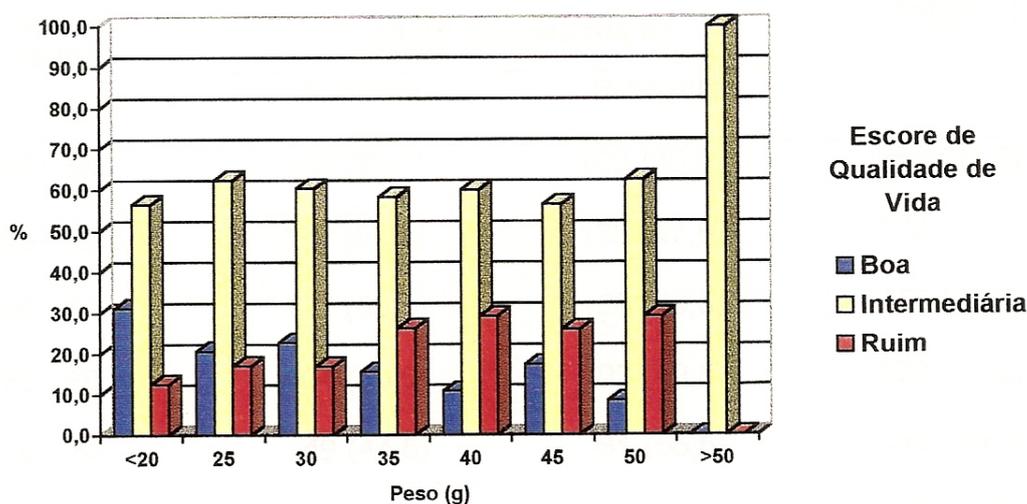


FIGURA 12 - Associação entre peso prostático e escores de QL

Em relação à presença de nódulos prostáticos, foram avaliadas a sua frequência entre os pacientes (Tabela 18) e sua associação com a idade (Tabela 19 e Figura 13).

TABELA 18
Frequência de nódulos prostáticos entre os pacientes

Nódulos	Pacientes	
	n	%
Ausente	646	52,7
Presente	579	47,3
Total	1225	100

TABELA 19
Associação entre nódulos prostáticos e idade

Idade (anos)	Nódulo prostático/(%)		Total/(%)
	Ausente	Presente	
50 - 54	153 (60,0)	102 (40,0)	255 (21,2)
55 - 59	142 (52,2)	130 (47,8)	272 (22,6)
60 - 64	147 (53,5)	128 (46,5)	275 (22,9)
65 - 69	104 (50,5)	102 (49,5)	206 (17,2)
70 - 74	49 (44,5)	61 (55,5)	110 (9,2)
75 - 79	25 (45,5)	30 (54,5)	55 (4,6)
≥80	12 (42,9)	16 (57,1)	28 (2,3)
Total	632 (52,6)	569 (47,4)	1201 (100)

($\chi^2 = 9,24$; $p < 0,005$)

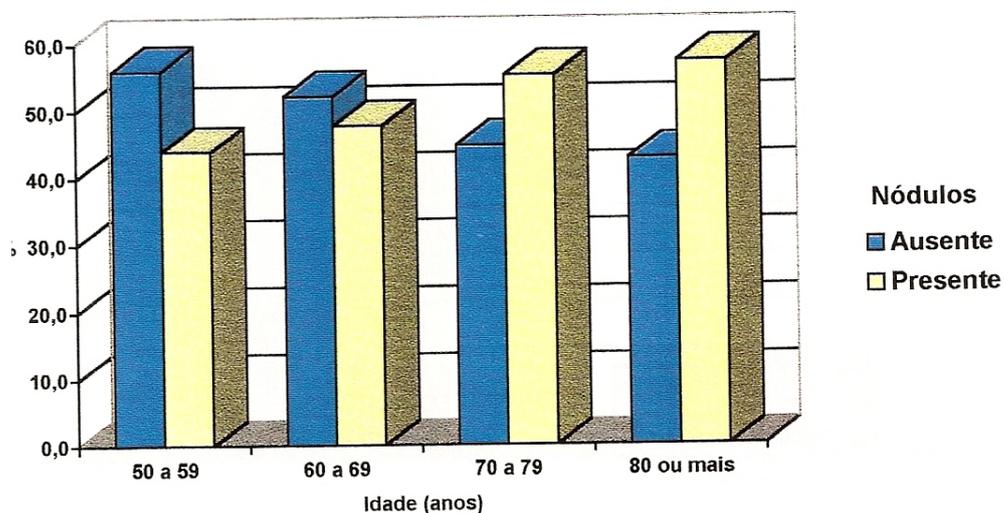


FIGURA 13 - Associação entre nódulos prostáticos e faixa etária (por década)

5.5 ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA)

Foram obtidos 1.227 resultados de PSA, o qual vanou de 0,04ng/ml a 65,90ng/ml, com média de 2,80ng/ml (DP=4,5).

A distribuição dos pacientes de acordo com os valores do PSA pode ser visualizada na Tabela 20 e na Figura 14.

TABELA 20

Distribuição dos pacientes de acordo com os valores do PSA

PSA (ng/ml)	Pacientes	
	n	%
0 - 4	991	80,6
4,1- 10	168	13,7
>10	70	5,7
Total	1227	100

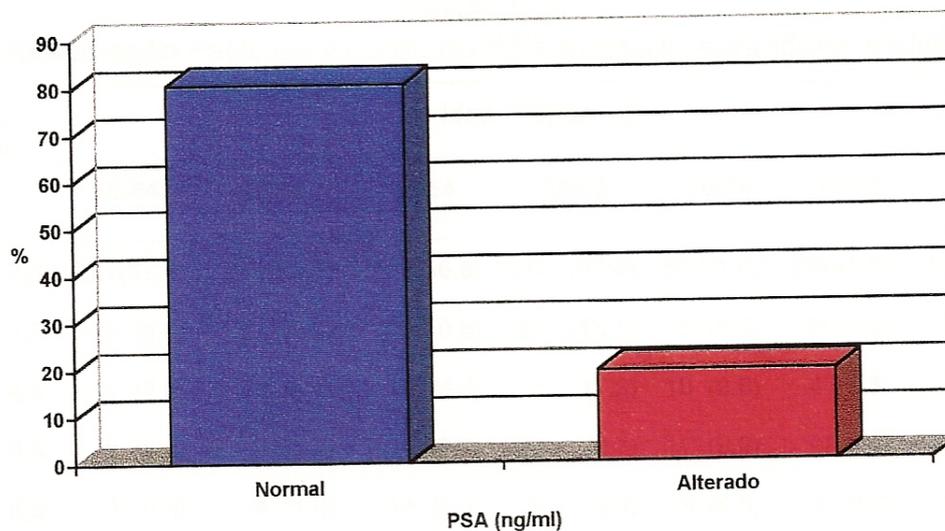


FIGURA 14 - Distribuição dos pacientes de acordo com os valores do PSA normal ou alterado

Procedeu-se também ao ajuste dos valores do PSA para idade, com vistas a associá-las com as faixas etárias dos pacientes. Os resultados dessas associações estão apresentados na Tabela 21 e Figura 15 (PSA ajustado para idade) e na Tabela 22 e Figura 16 (PSA não ajustado para idade).

TABELA 21
Associação entre os valores do PSA ajustado para idade e idade

PSA (na/ml)	Idade/(%)(anos)							Total/(%)
	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	≥ 80	
0 - 2,5	221(87,4)	219(80,5)	183(66,8)	119 (57,8)	57(51,4)	25(45,5)	12(40,0)	836(69,6)
2,6 - 3,5	15 (5,9)	17 (6,3)	29(10,6)	27 (13,1)	15(13,5)	6(10,9)	5(16,7)	114 (9,5)
3,6 - 4,5	7 (2,8)	14 (5,1)	19 (6,9)	15 (7,3)	10 (9,0)	4 (7,3)	2 (6,7)	71 (5,9)
4,6 - 6,5	5 (2,0)	8 (2,9)	17 (6,2)	20 (9,7)	11 (9,9)	9(16,4)	2 (6,7)	72 (6,0)
6,6 - 8,5	2 (0,8)	4 (1,5)	14 (5,1)	8 (3,9)	5 (4,5)	5 (9,1)	2 (6,7)	40 (3,3)
8,6 - 10,5	3 (1,2)	2 (0,7)	3 (1,1)	3 (1,5)	5 (4,5)	2 (3,6)	-	18 (1,5)
>10,5	-	8 (2,9)	9 (3,3)	14 (6,8)	8 (7,2)	4 (7,3)	7(23,3)	50 (4,2)
Total	253(21,1)	272(22,6)	274(22,8)	206 (17,2)	111 (9,2)	55 (4,6)	30 (2,5)	1201 (100)

($\chi^2 = 07,48$; $p < 0,001$)

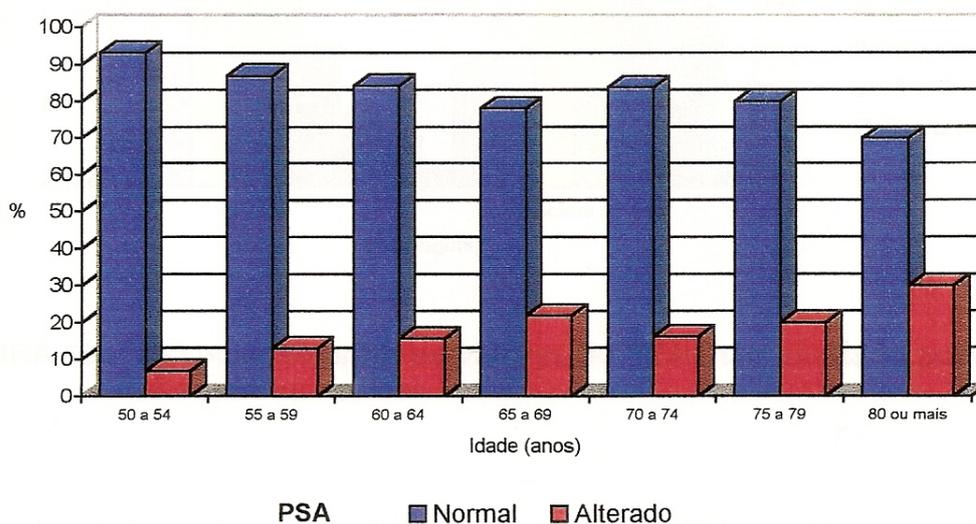


FIGURA 15 - Associação entre o número de pacientes com valores do PSA alterado ou normal, por faixa etária

TABELA 22
Associação entre os valores do PSA não ajustado para idade e idade

PSA (ng/ml)	Idade/(%) (anos)							Total/(%)
	50 - 54	55 - 59	60 - 64	65 - 69	70 -74	75 -79	≥ 80	
0 - 4	238 (24,1)	245 (24,8)	224 (22,7)	154 (15,6)	75 (7,6)	33 (3,3)	19 (1,9)	988 (82,3)
4,1 - 10	14 (9,0)	19 (12,3)	38 (24,5)	37 (23,9)	26(16,8)	17(11,0)	4 (2,6)	155 (12,9)
> 10	1 (1,7)	8 (13,8)	12 (20,7)	15 (25,9)	10(17,2)	5 (8,6)	7(12,1)	58 (4,8)
Total	253 (21,1)	272 (22,6)	274 (22,8)	206 (17,2)	111 (9,2)	55 (4,6)	30 (2,5)	120 ₁ (100)

($\chi^2 = 85,46$; $p < 0,001$)

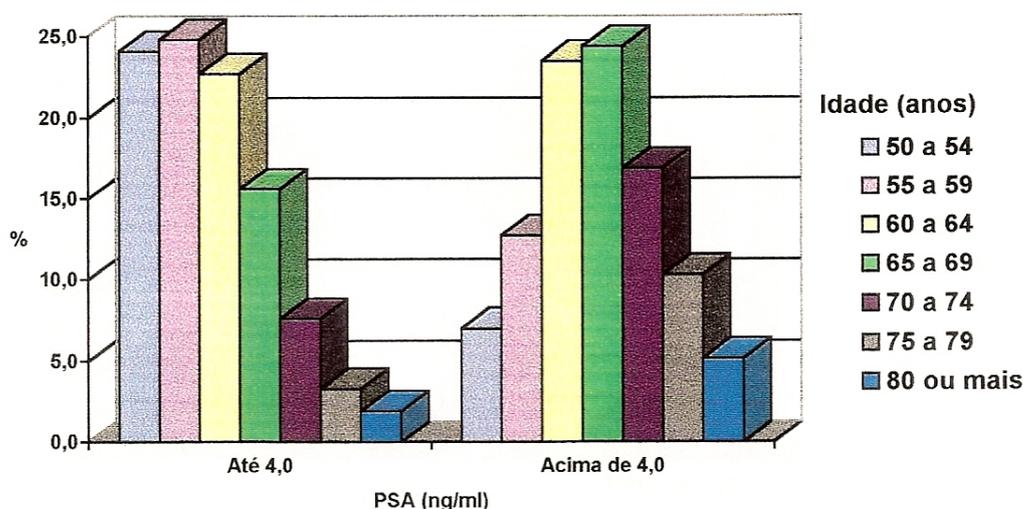


FIGURA 16 - Associação entre os valores do PSA não ajustado para idade, alterado ou normal

Ao associar os valores do PSA com peso prostático e presença e ausência de nódulos prostáticos, obtiveram-se os resultados dispostos, respectivamente, na Tabela 23 e Figura 17 e na Tabela 24 e Figura 18.

TABELA 23
Associação entre os valores do PSA e peso prostático

PSA (ng/ml)	Peso/(%) (g)								Total/(%)
	<20	25	30	35	40	45	50	> 50	
0-4	249(25,4)	244(24,8)	302(30,8)	101 (1 0,3)	65(6,6)	9(0,9)	10(1,0)	2(0,2)	982 (82,3)
4,1-10	10(6,5)	22(14,4)	47(30,7)	19(12,4)	32(20,9)	10(6,5)	10(6,5)	3(2,0)	153 (12,8)
>10	5(8,6)	5(8,6)	15(25,9)	5(8,6)	17(29,3)	4(6,9)	6(10,3)	1 (1,7)	58 (4,9)
Total	264(22,1)	271(22,7)	364(30,5)	125(10,5)	114(9,6)	23(1,9)	26(2,2)	6(0,5)	1193 (100)

($\chi^2 = 134,89$; $p < 0,001$)

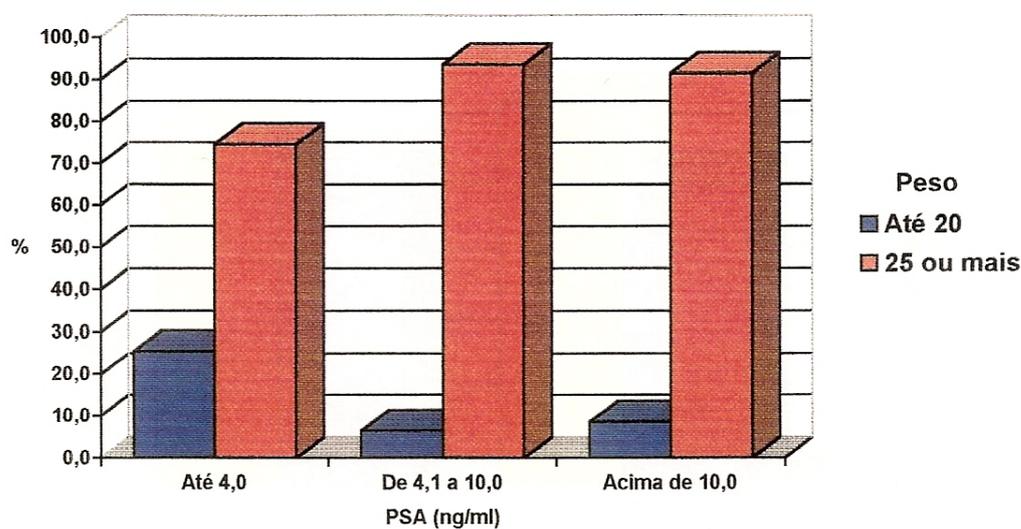


FIGURA 17 - Associação entre os valores do PSA e peso prostático

TABELA 24
Associação entre os valores do PSA e nódulos prostáticos

PSA (ng/ml)	Nódulos/(%)		Total/(%)
	Ausente	Presente	
0 - 4	512(52,0)	472(48,0)	984 (82,3)
4,1 - 10	88(57,5)	65(42,5)	153 (12,8)
>10	30(51,7)	28(48,3)	58 (4,9)
Total	630(52,7)	565(47,3)	1195 (100)

($\chi^2 = 0,47$; $p = 0,491$)

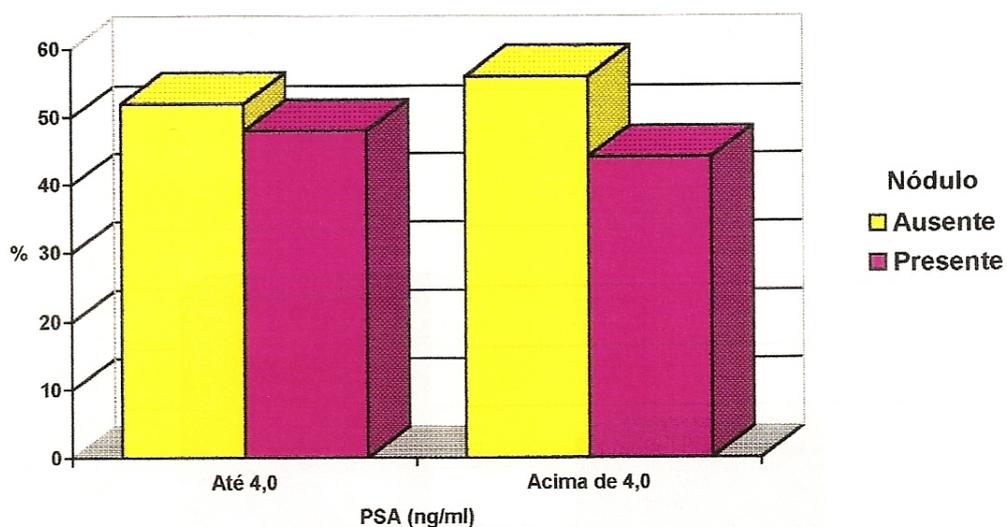


FIGURA 18 - Associação entre os valores do PSA e presença ou ausência de nódulos prostáticos

5.6 UROFLUXOMETRIA

Foram realizadas urofluxometrias em 1.214 pacientes. Os resultados do fluxo urinário máximo (Q_{máx}) variaram entre 0,1 Omlls a 51,30 ml/s, com média de

7,73ml/s (DP=8,4). A Tabela 25 e a Figura 19 apresentam a distribuição dos pacientes entre os valores do Qmáx.

TABELA 25
Distribuição dos pacientes entre os valores do Qmáx

Qmáx (ml/s)	Pacientes	
	n	%
< 10	382	31,5
10 a 15	374	30,8
>15	458	37,7
Total	1214	100

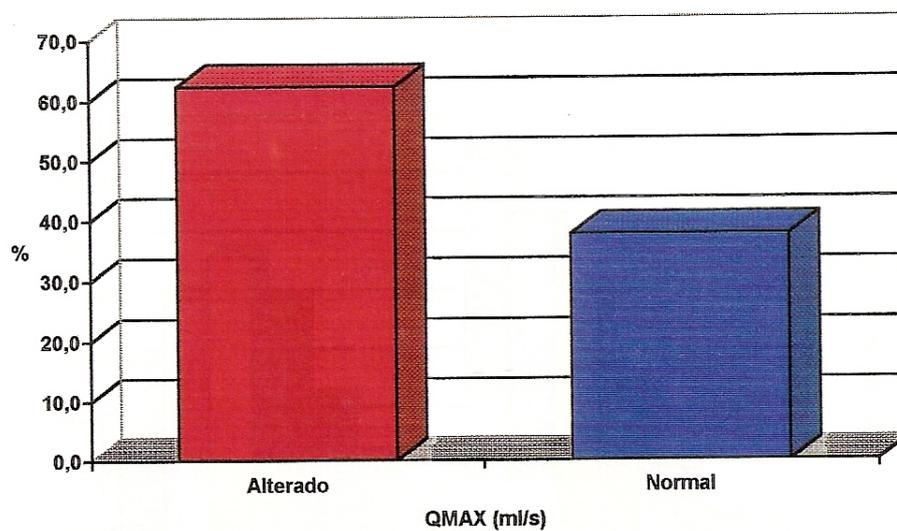


FIGURA 19 – Distribuição dos pacientes entre os valores do Qmáx normal ou alterado

Dentre as várias associações que foram feitas entre os valores de Qmáx obtidos e outras variáveis, estão as realizadas com a variável idade dos pacientes (Tabela 26 e Figura 20), escore do IPSS (Tabela 27 e Figura 21), escore de QL (Tabela 28 e Figura 22) e peso da próstata (Tabela 29 e Figura 23), apresentadas a seguir.

TABELA 26

Associação entre os valores do Qmáx e idade

Qmáx (ml/s)	Idade/(%) (anos)							Total/(%)
	50 - 54	55 - 59	60 - 64	65 - 69	70 -74	75 -79	≥ 80	
<10	41 (11,0)	65 (17,4)	82 (21,9)	86 (23,0)	57(15,2)	25 (6,7)	18 (4,8)	374 (31,5)
10 - 15	68 (18,6)	85 (23,3)	94 (25,8)	60 (16,4)	27 (7,4)	22 (6,0)	9 (2,5)	365 (30,7)
>15	144 (32,1)	121 (26,9)	93 (20,7)	58 (12,9)	24 (5,3)	6 (1,3)	3 (0,7)	449 (37,8)
Total	253 (21,3)	271 (22,8)	269 (22,6)	204 (17,2)	108 (9,1)	53 (4,5)	30 (2,5)	1188 (100)

($\chi^2 = 110,70$; $p < 0,001$)

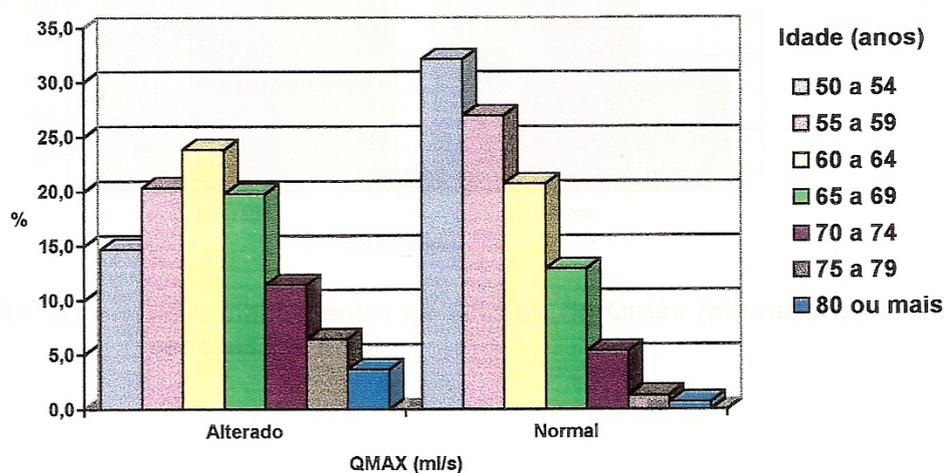


FIGURA 20 - Associação entre os valores do Qmáx (alterado e normal) e idade

TABELA 27
Associação entre os valores do Qmáx e escores de IP55

Qmáx (ml/s)	IP55/(%)			Total/(%)
	0-7	8 - 19	20 - 35	
<10	85 (23,0)	146 (39,5)	139 (37,6)	370 (31,4)
10 - 15	113(31,0)	158 (43,4)	93 (25,5)	364 (30,9)
>15	218(49,1)	167 (37,6)	59 (13,3)	444 (37,7)
Total	416 (35,3)	471 (40,0)	291 (24,7)	1178 (100)

($\chi^2 = 88,22$; $p < 0,001$)

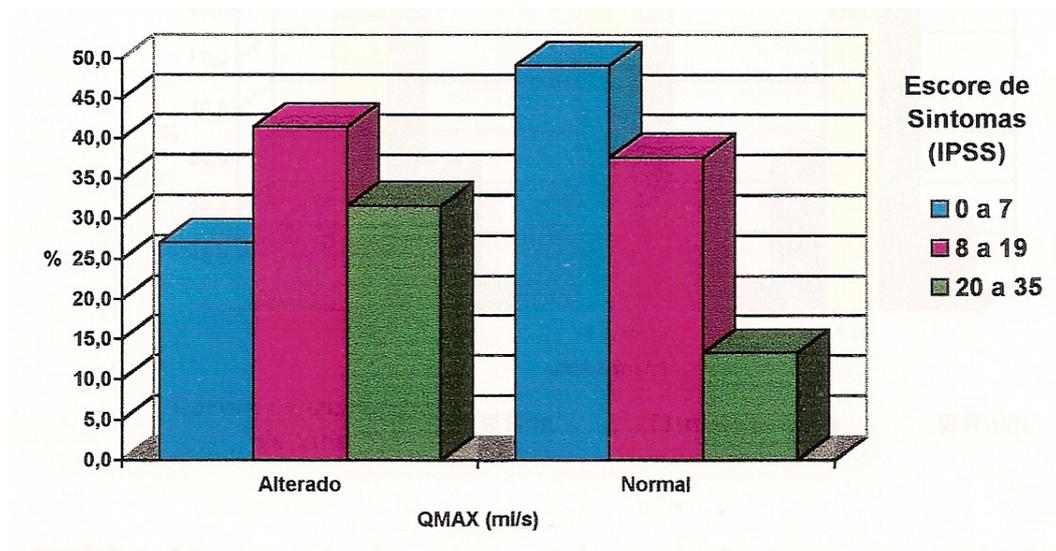


FIGURA 21 - Associação entre os valores do Qmáx (alterado e normal) e escores de IPSS

TABELA 28
Associação entre os valores do Omáx e escores de OL

Qmáx (ml/s)	QL/(%)							Total/(%)
	0	1	2	3	4	5	6	
< 10	23 (6,3)	41 (11,2)	64(17,4)	80(21,8)	71 (19,3)	50(13,6)	38(10,4)	367 (31,3)
10 -15	34 (9,4)	35 (9,7)	60(16,6)	104(28,8)	62(17,2)	38(10,5)	28 (7,8)	361 (30,8)
> 15	59(13,3)	69(15,5)	100(22,5)	90(20,2)	70(15,7)	39 (8,8)	18 (4,0)	445 (37,9)
Total	116 (9,9)	145(12,4)	224(19,1)	274(23,4)	203(17,3)	127(10,8)	84 (7,2)	1173 (100)

($\chi^2 = 32,81$; $p < 0,001$)

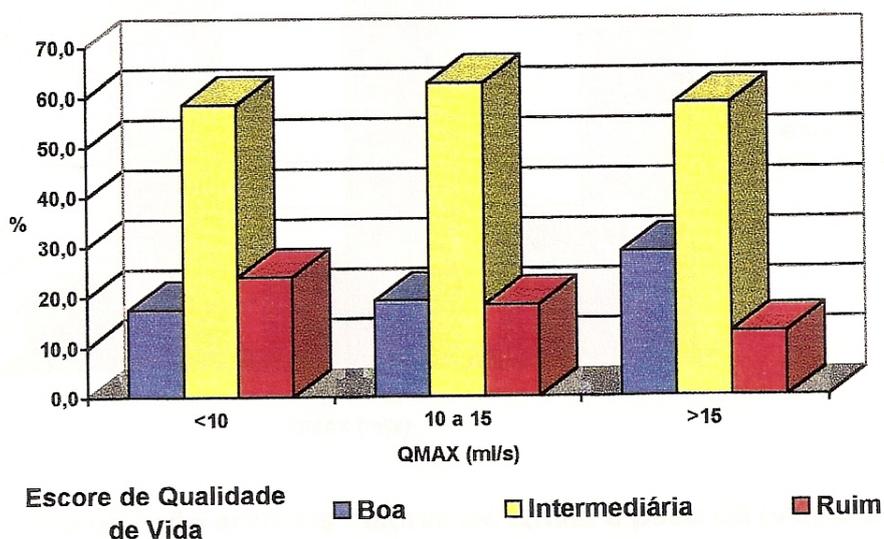


FIGURA 22 - Associação entre os valores do Qmáx e escores de QL

TABELA 29
Associação entre os valores do Qmáx e peso da próstata

Qmáx (ml/s)	Peso/(%) (g)								Total/(%)
	<20	25	30	35	40	45	50	> 50	
< 10	60(16,2)	71(19,1)	117(31,5)	44(11,9)	52(14,0)	10 (2,7)	14 (3,8)	3(0,8)	371 (31,4)
10 - 15	75(20,7)	85(23,4)	110(30,3)	43(11,8)	33 (9,1)	11 (3,0)	5 (1,4)	1 (0,3)	363 (30,8)
> 15	126(28,3)	113(25,3)	135(30,3)	37 (8,3)	26 (5,8)	2 (0,4)	5 (1,1)	2(0,4)	446 (37,8)
Total	261(22,1)	269(22,8)	362(30,7)	124(10,5)	111 (9,4)	23 (1,9)	24 (2,0)	6(0,5)	1180 (100)

($\chi^2 = 44,96$; $p < 0,001$)

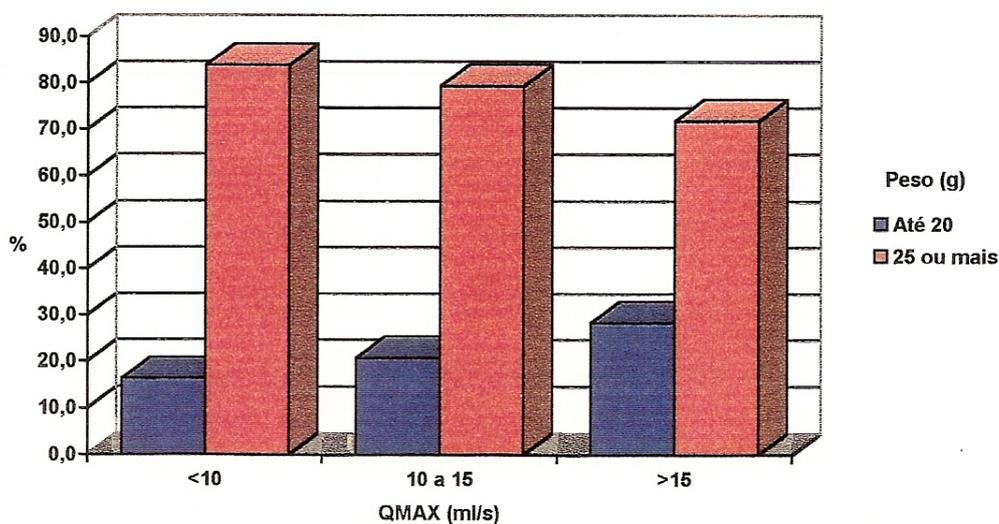


FIGURA 23 - Associação entre os valores do Qmáx e peso da próstata

5.7 BIÓPSIA

Os resultados dos exames anatomopatológicos estão apresentados na Tabela 30.

TABELA 30
Distribuição dos pacientes de acordo com o resultado das biópsias

Biópsia	Pacientes		% do nº total de pacientes (n=1.227)
	n	%	
Positiva (adenocarcinoma)	23	15,4	1,9
Negativa (HPB)	126	84,6	10,3
Total	149	100	12,2

6 DISCUSSÃO

6.1 IDADE

O maior número de pacientes atendidos situou-se na faixa de 50 a 64 anos, correspondendo a 65% do total (Tabela 8 e Figura 3). Esse resultado se assemelha ao encontrado em trabalhos da literatura, que mostram que a média de idade dos homens que apresentam sintomas clínicos de HPB é de 60 ± 9 anos (2,4,6); a média aqui obtida foi de 61,7 anos. Apesar da informação veiculada nos meios de comunicação de que os eventos, que propiciaram a coleta dos dados analisados nesse trabalho ("Quinzena da Próstata"), eram dirigidos para homens com mais de 50 anos, foram atendidos 15 homens (1,2% do total) com idade menor que a prevista. Os dados relacionados a esses pacientes não foram utilizados no trabalho, já que da avaliação não constou a pesquisa de fatores de risco para CaP, o que justificaria o início do rastreamento mais precocemente; além disso, o que orientou a atividade proposta foi a recomendação da Sociedade Americana de Câncer, que orienta o início de rastreamento para CaP a partir dos 50 anos de idade (37).

6.2 ESCORE DE SINTOMAS (IPSS)

6.2.1 Distribuição dos pacientes de acordo com os escores de sintomas (IPSS)

Na população estudada, 65% dos pacientes apresentaram sintomas classificados como moderados a graves (Tabela 9 e Figura 4). A maior concentração de pacientes (479) ocorreu na faixa de escore 8 a 19 (sintomas moderados), representando 40,1 % do total.

Este número bastante elevado de pacientes sintomáticos parece dever-se ao fato de o rastreamento ter sido voluntário, o que permitiu que pacientes mais preocupados com seus sintomas comparecessem em maior número. Esse comportamento é semelhante ao encontrado na literatura(2). Quando o rastreamento é populacional, encontram-se resultados diferentes, como mostra o trabalho realizado na França, por Sagnier (5). Em seu rastreamento de 2011 homens, os resultados foram os seguintes: 67% dos pacientes apresentaram IPSS entre 0 - 7, 13% entre 8 - 19 e 1,2% entre 20 - 35. Esses dados divergem dos aqui encontrados: 35% dos pacientes tinham IPSS entre 0-7, 40,1 % entre 8 - 19 e 24,9% entre 20 - 35.

6.2.2 Associação entre escore de sintomas (IPSS) e idade

Existe associação linear significativa entre as variáveis IPSS e idade, pois, em média, ao aumento do valor do IPSS (piora dos sintomas) corresponde um aumento na idade dos pacientes (Tabela 10 e Figura 5). Esse fato é bastante nítido quando se observam os dados da tabela a partir dos 65 anos: até essa

idade, a percentagem de pacientes assintomáticos ou com sintomas leves (0-7) sempre é maior que a de qualquer uma das outras categorias; a partir dessa faixa etária, nota-se importante aumento do número de pacientes sintomáticos, atingindo-se quase o dobro dos valores iniciais. Situação semelhante também se encontra na literatura, que mostra que em torno de 75% dos homens acima dos 50 anos apresentam algum sintoma de prostatismo (20). Essa associação dos sintomas miccionais com a idade não é específica dos homens com HPB; a aplicação do questionário do IPSS a 38 mulheres (idade média de 56,4 anos) revelou resultados semelhantes aos dos homens com obstrução urinária por HPB (43), o que parece dever-se a alterações anatômicas e/ou funcionais que comprometem a integridade da unidade bexiga-uretra em pacientes mais idosos de ambos os sexos.

6.3 Escore de qualidade de vida (QL)

6.3.1 Distribuição dos pacientes de acordo com os escores de QL

A maior percentagem de pacientes (59,9%) situou-se no grupo considerado como apresentando qualidade de vida intermediária (2 - 4 pontos). Somente 22% dos pacientes situaram-se na categoria de qualidade de vida boa (Tabela 11 e Figura 6). Esse resultado também sofre a mesma influência já relatada na variável IPSS, a que se relaciona ao fato de o rastreamento ter sido voluntário.

6.3.2 Associação entre escore de QL e idade

Existe associação linear significativa entre escore de QL e idade: em média, ao aumento do escore de QL (piora dos sintomas) corresponde aumento na idade (Tabela 12 e Figura 7). Entre os 215 pacientes classificados como apresentando QL ruim (5-6 pontos), a maioria (56,7%) situou-se na faixa dos 60 - 74 anos. Na avaliação desses resultados, devem sempre ser levadas em conta as diferenças culturais, de percepção dos sintomas, de educação e do meio social e, novamente, sua relação com o rastreamento voluntário.

6.3.3 Associação entre escore de QL e escore de IPSS

Os resultados apontam uma associação linear significativa entre essas variáveis: à piora dos sintomas corresponde, em média, uma piora no escore de QL (Tabela 13 e Figura 8). A maior concentração de pacientes está na faixa de sintomas moderados e qualidade de vida intermediária (3 pontos), representando 14% do total. Considerando-se os pacientes com sintomas leves (IPSS 0 - 7), observa-se que a metade deles (44,9%) está nas categorias de QL intermediária e ruim. Se se avaliarem as respostas relacionadas a QL ruim (5- 6), encontram-se os seguintes resultados em relação aos sintomas (IPSS):

- sintomas leves (IPSS 0 - 7): 5,5%
- sintomas moderados (IPSS 8 - 19) : 28,6%
- sintomas graves (IPSS 20 - 35) : 66,0%

Esses dados são superponíveis aos da literatura como, por exemplo, os do levantamento epidemiológico realizado em nove países da Ásia e Austrália, que, avaliando IPSS e QL em 7.588 homens, mostrou escores semelhantes aos

encontrados em levantamentos da Europa e América (47,49). Deve-se salientar a importância da micção na vida cotidiana das pessoas e na sua qualidade de vida, pois os sintomas decorrentes de problemas prostáticos, principalmente os de caráter irritativo (urgência, noctúria e freqüência), causam dificuldades em praticamente todas as atividades diárias : atividades sociais, comunitárias e econômicas, de trabalho, viagens e performance sexual. Esses sintomas, mais que os sintomas secundários à obstrução prostática, muitas vezes são os que mais importância têm na indicação e escolha do tratamento.

6.4 TOQUE RETAL PARA AVALIAÇÃO DA PRÓSTATA

6.4.1 Distribuição dos pacientes por peso prostático

Considerando-se, como é preconizado, que a próstata acima de 20 gramas é anormal (4,6,7), somente 22,4% dos pacientes estudados se enquadram dentro da categoria de normalidade (Figura 9). O peso que predominou situou-se na faixa de 20 a 35g (Tabela 14). A avaliação do peso prostático por meio de toque retal é subjetiva e depende muito da experiência do investigador. Embora exista trabalho mostrando que não há diferença significativa no resultado entre toque feitos por vários profissionais (50), sabe-se que a avaliação feita por somente um investigador produz resultados mais fidedignos. Também deve ser considerado o fato de que participaram da realização das avaliações acadêmicos que estagiavam no serviço, com pouca experiência em avaliação prostática pelo toque retal, apesar de sempre sob a orientação de urologistas treinados.

6.4.2 Associação entre peso prostático e idade

Existe associação linear significativa mostrando que, em média, a próstata vai aumentando de peso com o aumento da idade, o que se torna mais evidente quando se consideram próstatas com mais de 35 g (Tabela 15 e Figura 10). A comparação dos resultados obtidos com os de um trabalho a respeito de tamanho da próstata (4) indica os seguintes resultados: a uma incidência de 84,6% de próstatas aumentadas na faixa de 60-69 anos registrada na população aqui estudada correspondem 70% no trabalho referido.

6.4.3 Associação entre peso prostático e escore de IPSS

Existe associação linear significativa mostrando que, em média, ao aumento do peso da próstata corresponde um aumento do escore dos sintomas (IPSS) (Tabela 16 e Figura 11). Na população estudada, essa associação pode ser melhor observada em próstatas com peso acima de 35g. Entre os 303 pacientes com sintomas graves (IPSS 20 - 35), 18,8% apresentaram próstatas consideradas normais «20g). Existem trabalhos na literatura mostrando desde fraca associação entre peso da próstata e sintomas até nenhum tipo de associação entre essas duas variáveis (9,12). É possível que os resultados tivessem sido melhores caso tivessem sido utilizados meios diagnósticos mais fidedignos, como, por exemplo, o ultra-som transretal, para calcular o volume da próstata. Cabe acrescentar que os sintomas irritativos (urgência, noctúria e frequência) são os mais precoces e importantes para os pacientes e, na maioria dos casos, independem do tamanho da próstata.

6.4.4 Associação entre peso prostático e escore de QL

Existe associação linear significativa entre peso prostático e QL: em média, quanto maior o peso da próstata, pior é a qualidade de vida do paciente (Tabela 17 e Figura 12). Entre os pacientes com próstatas pesando < 20g (273), 12,5% consideraram sua qualidade de vida ruim; em pacientes com próstatas de 50g, esse percentual aumentou para mais que o dobro: 29,2%. Tais resultados são semelhantes aos da literatura (2). Comparando os resultados dos pacientes com próstatas de peso inferior a 20g com os resultados da literatura, os índices encontrados são os seguintes: 31,1 % da população revelou QL boa (39,4% na literatura), 56,4% diz-se com QL intermediária (50,5% na literatura) e 12,5% alegou ter QL ruim (10,1 % na literatura).

6.4.5 Frequência de nódulos prostáticos entre os pacientes

Foi encontrado um percentual de 47,3% dos pacientes apresentando nódulos prostáticos ao toque retal (Tabela 18). Comparando esse percentual com os das maiores séries de rastreamento, vê-se que é bastante mais elevado, pois Catalona e cols. encontraram 15% entre 6.630 pacientes (36). Essa diferença pode ser explicada usando-se, novamente, o argumento da importante diferença na experiência em toque retal dos examinadores. É de acreditar que grande número de pacientes considerados como tendo nódulos apresentavam, em verdade, alterações de consistência na próstata.

6.4.6 Associação entre nódulos prostáticos e idade

Os resultados revelam uma associação linear significativa entre presença de nódulos prostáticos e idade, isto é, em média, a presença de nódulos prostáticos aumenta com o incremento da idade (Tabela 19 e Figura 13). A presença de nódulos vai aumentando à medida que o paciente avança em idade e, a partir dos 70 anos, há uma inversão, tornando-se sempre maior a presença do que a ausência de nódulos, o que não ocorria antes dessa idade em nenhuma faixa etária. Nos pacientes com 80 anos ou mais, 57,1% apresentavam nódulos prostáticos. Cabe lembrar, novamente, a provável interferência, nesses números, de pacientes com consistência prostática alterada e não verdadeiramente nódulos.

6.5 ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA)

6.5.1 Distribuição dos valores de PSA entre os pacientes

Há duas formas de se considerarem os valores do PSA - o ajustado para a idade e o não ajustado para idade, esse último estratificado em três faixas: menor que 4ng/ml, de 4,1 a 10ng/ml e acima de 10 ng/ml. Considerando-se o valor do PSA não ajustado para a idade, foram obtidos os seguintes resultados: 80,6% dos pacientes apresentavam PSA dentro da normalidade e 19,4% tinham-no alterado (Tabela 20 e Figura 14). Nos estudos realizados por Catalona e cols. (6.630 pacientes), foram encontrados índices de 15% a 44% dos pacientes com PSA maior que 4ng/ml (36). O único trabalho que existe na literatura utilizando somente a dosagem de PSA como teste primário para rastreamento de CaP foi

realizado por Catalona e cols. (64), quando foram determinados os valores do PSA em 4.293 homens (usando o teste Hybritech para radioimunoensaio- normal até 4ng/ml) e encontrados 516 (12%) dos pacientes com resultado alterado. Outros trabalhos da literatura informam que 25% dos pacientes com HPB podem ter PSA elevado (1,14).

6.5.2 Associação entre os valores de PSA ajustado para a idade e idade

Existe associação linear significativa entre essas duas variáveis, pois, em média, os valores do PSA se elevam à medida que os pacientes avançam em idade (Tabela 21 e Figura 15). Avaliando essa tabela, obtêm-se os seguintes resultados associando-se o número de pacientes com valores de PSA alterado por faixa etária:

- 50-54 anos: 17 (6,8% dessa faixa e 1,4% do total);
- 55-59 anos: 36 (13,1% dessa faixa e 2,9% do total);
- 60-64 anos: 43 (15,7% dessa faixa e 3,6% do total);
- 65-69 anos: 45 (21,9% dessa faixa e 3,7% do total);
- 70-74 anos: 18 (16,2% dessa faixa e 1,5% do total);
- 75-80 anos: 11 (20% dessa faixa e 0,9% do total);
- ≥80 anos: 9 (30% dessa faixa e 0,7% do total).

Considerando esses resultados ajustados para idade, tem-se um total de 14,7% dos pacientes com o valor do PSA alterado. Os pacientes mais idosos, considerando-se o PSA acima de 2,5 ng/ml, apresentaram, em média, valores até

3 vezes mais elevados que os mais jovens. Esses resultados se aproximam dos apresentados na literatura (25, 36, 64, 66, 68). Deve-se considerar que, provavelmente, o aumento dos valores do PSA com a idade tenham, na verdade, relação com o tamanho da próstata, cujo aumento acompanha a idade, já que a produção do PSA depende da quantidade de tecido prostático existente e da presença de HPB.

5.5.3 Associação entre valores de PSA não ajustado para idade e idade

Como no PSA ajustado por idade, aqui também há uma associação linear significativa mostrando que, em média, o valor do PSA aumenta com a idade dos pacientes (Tabela 22 e Figura 16). Foram encontrados os seguintes resultados:

- PSA normal até 4,0ng/ml: 82,3% dos pacientes;
- PSA alterado acima de 4,0 ng/ml : 17,7% do total.

A literatura apresenta índices de 12,6% de PSA anormal entre 1.189 homens (23), de 12% entre 1.027 homens (80) e de 13,1% na experiência de singapura, que avaliou 799 homens (81). Na população aqui estudada, a faixa etária dos 60 a 69 anos foi a que maior número de resultados alterados apresentou: 48,4% para PSA entre 4,1 e 10ng/ml e 46,6% para PSA acima de 10ng/ml. Como foi lembrado anteriormente, o valor do PSA tem também associação com o tamanho da próstata; é nessa faixa etária (60-69 anos) que se encontram 69,4% dos pacientes estudados quando se considera o peso prostático acima de 20g.

6.5.4 Associação entre valores do PSA e peso prostático

Também entre essas variáveis existe associação linear significativa mostrando que, em média, os valores do PSA se elevam com o aumento do peso da próstata, o que é mais significativo, no presente trabalho, em próstatas com mais de 40 g (Tabela 23 e Figura 17). Observando os resultados, percebe-se que, entre os pacientes com próstatas consideradas normais (< 20g), 5,7 % apresentam PSA anormal; considerando-se, contudo, o outro extremo de peso estabelecido (próstatas ≤ 50g), 62,5% dos pacientes apresentam resultados do PSA alterados. A associação do PSA com o peso da próstata é usada para melhorar a sensibilidade do exame na tentativa de diferenciar entre HPB e CaP, já que é sabido que, enquanto 1 g de tecido de HPB aumenta o PSA em 0,2 a 0,3ng/ml, 19 de tecido de CaP aumenta-o em 3,5ng/ml (61). Não foi possível utilizar esse critério com muita segurança por não ter sido feito uso de ultra-som transretal para calcular o volume da próstata, o que daria um resultado mais fidedigno, e também, lembrando, pela diversidade de experiência em realizar toque retal dos integrantes da equipe.

6.5.5 Associação entre os valores do PSA e nódulos prostáticos

Não houve associação linear significativa entre essas variáveis (Tabela 24 e Figura 18). Tal resultado confere com os da literatura, onde é relatada ausência de CaP em 50% das biópsias realizadas em razão da constatação de nódulos prostáticos, ou seja, em razão das doenças que acometem a próstata e causam alterações no toque – nódulos de HPB, cálculos prostáticos, prostatite granulomatosa e formações císticas (38).

6.6 UROFLUXOMETRIA

6.6.1 Distribuição dos valores do Qmáx entre os pacientes

A média do Qmáx obtida entre os pacientes foi de 7,73 ml/s (DP=8,4) (Tabela 25 e Figura 19), que difere da encontrada por Garraway (6), que foi de 20,3 mlls (DP=9,0). Essa diferença, provavelmente, decorre do fato de o rastreamento aqui realizado ter sido voluntário e não populacional. Somente 37,7% dos pacientes se enquadraram na categoria dos não obstruídos (Qmáx >15 ml/s).

6.6.2 Associação entre os valores do Qmáx e idade

Valores do Qmáx e idade mostram uma associação linear significativa: em média, ao aumento da idade corresponde uma piora dos valores do Qmáx (Tabela 26 e Figura 20): enquanto entre os 253 pacientes com idade entre 50 e 54 anos 43,1% estão situados nas faixas de fluxo duvidoso a obstruído, entre os 53 pacientes com idade entre 75 e 80 anos, 88,7% situam-se nesta faixa. Comparando os dados obtidos na faixa etária de 60 - 69 anos com os da literatura, pacientes com Omáx < 15 mlls constituem 48% (6), contra 68,1% registrado no presente rastreamento.

6.6.3 Associação entre os valores do Qmáx e escore do IPSS

Existe associação linear significativa mostrando que, em média, quando diminuem os valores do Omáx (piora do fluxo), aumentam os valores do IPSS

(piora dos sintomas) (Tabela 27 e Figura 21). Esse resultado não corresponde ao encontrado por Barry (9), que, estudando 198 pacientes pré e pós-tratamento, encontrou pobre correlação entre sintomas e alteração no Qmáx. Ao avaliar tais resultados, é necessário sempre lembrar as diversas variáveis que atuam sobre a medida do Qmáx.

6.6.4 Associação entre os valores do Qmáx e escore de QL

Existe associação linear significativa que revela que, em média, quando diminuem os valores do Qmáx (piora do fluxo), aumentam os valores de QL (piora da qualidade de vida) (Tabela 28 e Figura 22). Entre os pacientes com Qmáx <10 ml/s, 58,5% apresentam qualidade de vida intermediária (2-4); entre aqueles com Qmáx > 15ml/s, 58,4% estão nessa mesma faixa de QL. Esses dados reforçam não apenas a falha do Qmáx em diagnosticar obstrução, bem como as diferenças de valorização dos sintomas urinários por parte dos pacientes.

6.6.5 Associação entre os valores do Qmáx e peso da próstata

Há uma associação linear significativa entre essas variáveis pois, em média, quanto maior o peso da próstata, pior o fluxo máximo urinário (Tabela 29 e Figura 23). Observa-se que, para próstatas com 30 g, quase não há diferença no número de pacientes em cada faixa do Qmáx. Quando, no entanto, se consideram os pacientes com próstatas normais (< 20g e Qmáx >15 ml/s), vê-se que somente 10,7% encontram-se nessa condição, o que pode ser compreendido como resultado do rastreamento ter sido voluntário, pois, na literatura (5), 80,8% dos pacientes estão nessa faixa.

6.7 BIÓPSIA

Entre os 1.227 pacientes que foram investigados, houve indicação de biópsia em 230 (18,7%); dessas, foram realizadas 149 (12,2%). O resultado do exame anatomopatológico mostrou adenocarcinoma em 23 pacientes, que representam 15,4 % dos pacientes biopsiados e 1,9% do total de pacientes avaliados (Tabela 30). Comparando com a literatura, vê-se que, em rastreamentos voluntários foram encontrados 2 - 3% de CaP em um estudo (18) e 2,4% (entre 2.425 pacientes) em outro (25). Na série de Catalona(36), com 6.630 pacientes, a taxa de biópsias realizadas foi de 18%; a de diagnóstico de CaP foi 4% . Em um rastreamento voluntário realizado no Japão (23), com 1.189 pacientes, a taxa de detecção de CaP foi de 1,3% e a média de idade, de 60 anos. Em outro rastreamento realizado na Ásia e Austrália (1.726 pacientes)(47), a taxa de detecção de CaP foi de 3,9% e a média de idade, 64 anos. Em relação à idade, obteve-se, no presente estudo, média mais elevada: 70,3 anos (60 - 83 anos). Todos os 23 pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma apresentaram PSA elevado e, entre eles, 19 pacientes tiveram toque retal alterado; os valores encontrados para PSA variaram de 5,9 a 65,9ng/ml, média de 11 ,4ng/ml: 52,1 % dos valores de PSA foram inferiores a 10ng/ml.

Um percentual de 35% das biópsias indicadas não foram realizadas em razão do não comparecimento do paciente, pacientes sem condições clínicas no momento, necessidade de novo exame de toque retal para dirimir dúvidas do primeiro exame e transferência de exames para realização em outras datas. No trabalho de Catalona (36), encontra-se número semelhante (30%) de biópsias

não realizadas. Uma questão que poderia ser levantada é a de se o fato de não ter sido utilizada, no presente estudo, ultra-sonografia transretal para a biópsia poderia ter alterado a taxa de detecção de CaPo. No grupo de Catalona (6.630 pacientes) (36), foram biopsiados pacientes com PSA entre 4,1 e 9,9 ng/ml e obteve-se 21 % de positividade para CaP, a mesma percentagem encontrada de toque retal alterado, o que sugere que a biópsia com controle digital é efetiva nesses casos. Em outro estudo comparativo (71), foram selecionados 151 pacientes com toque retal alterado, os quais foram, num primeiro momento, submetidos a biópsia com controle digital e, depois, a controle de ultra-som. O estudo mostrou 75 pacientes (49,7%) com positividade para CaP, dos quais 62 (82,7%) foram detectados por ambos os métodos, 7 (9,3%) só com o ultra-som e 6 (8,0%) só com biópsia digital. A sensibilidade para biópsia com ultra-som foi de 92,0% e, por controle digital, 90,7%, diferença que não foi estatisticamente significativa.

6.8 CONSIDERAÇÃO SOBRE A REALIZAÇÃO DE RASTREAMENTO PROSTÁTICO

Como o CaP é o segundo câncer que mais mortes causa entre os homens, é cada vez mais premente a necessidade de estabelecer métodos eficazes para o seu diagnóstico precoce, melhorar a terapia e reduzir a incidência da doença. Muitos investigadores têm demonstrado que programas de detecção precoce usando toque retal e dosagem de PSA apresentam uma significativa taxa de detecção de tumores em estágios considerados ainda curáveis, que não haviam

sido revelados clinicamente. Esses testes, por não apresentarem especificidade para CaP, levam a uma certa taxa de erro diagnóstico. As novas modalidades de dosagens do PSA, que visam torná-lo mais específico, são um caminho na busca de métodos mais fidedignos de diagnóstico.

O tempo insuficiente de avaliação dos rastreamentos até agora realizados não permite que se saiba se eles mudam a morbidade e a mortalidade da doença; para isso, é necessário um período em torno de 10 anos. Parece que, em razão do alto custo e da baixa relação custo benefício, do ponto de vista de saúde pública o que deve ser valorizada é a realização de rastreamentos em populações consideradas como de alto risco para CaP.

7 CONCLUSÕES

A análise dos resultados permite as seguintes conclusões

- 1 . A idade dos pacientes estudados apresentou associação linear significativa com o escore de IPSS, escore de QI, peso e nódulos prostáticos, PSA total e ajustado por idade e Qmáx da urofluxometria: ocorre piora de todas essas variáveis com o aumento da idade.
2. O IPSS demonstrou que 65% dos pacientes relataram sintomas urinários classificados como moderados a graves e houve associação linear significativa entre o escore de IPSS e escore de QL.
3. Houve associação linear significativa entre peso prostático e escores de IPSS e de QL.
4. Nódulos, ao toque retal, foram observados em 579 (47,3%) dos pacientes.
5. Apresentaram valor de PSA acima das taxas normais 19,4% dos pacientes, mas quando o valor do PSA foi ajustado para a idade esse número caiu para 14,7%. Houve associação linear significativa entre os valores do PSA e peso prostático.

6. O Q_{máx.} apresentou-se alterado na urofluxometria em 62,3% dos pacientes, havendo associação linear significativa entre a diminuição do valor do Q_{máx.} e escores de IPSS, QL e peso prostático.
7. O exame anatomopatológico demonstrou adenocarcinoma de próstata em 23 pacientes (1,9% do total) dos homens avaliados, e 65% dos pacientes apresentaram sintomas de prostatismo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hall MC, Roehrbom CG, McConnell JO. Is screening for prostate cancer necessary in men with symptoms of benign prostatic hyperplasia? *Semin Urol Oncol*1996;14:122-33.
2. McKelvie GB, Collins GN, Hehir M, Rogers ACN. A study of benign prostatic hyperplasia: a challenge to British urology. *Br J Urol* 1993;71 :38-42.
3. Chute CG, Panser LA, Girman CJ, Oesterling JE, Guess HA, Jacobsen SJ et al. The prevalence of prostatism: a population-based survey of urinary symptoms. *J Urol*1993;150:85-9.
4. Berry SJ, Coffey OS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984; 132:474-9.
5. Sagnier PP, McFarlane G, Richard F, Botto H, Teillac P, Boyle P. Results of an epidemiological survey using a modified American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia in France. *J Urol* 1994;151 :1266-70.
6. Garraway WM, Collins GN, Lee RJ. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community. *Lancet* 1991 ;338:469-71.
7. Swyer GI. Post-natal growth changes in the human prostate. *J Anat* 1944;78:130-144.
8. Silva FC. Benign prostatic hyperplasia: natural evolution versus medical treatment. *Eur Uro*1997;32 Suppl2:34-7.

9. Barry MJ, Cockett ATK, Holtgrewe HL, McConnel JD, Sihelnik SA, Winfield HN. Relationship of symptoms of prostatism to commonly used physiological and anatomical measures of the severity of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1993;150:351-8.
10. Barry MJ, Fowler Jr FJ. The methodology for evaluating the subjective outcomes of treatment for benign prostatic hyperplasia. *Adv Urol* 1993;6:83 - 99.
11. Kirby RS. The clinical assessment of benign prostatic hyperplasia. *Cancer* 1992;70 Suppl:284-90.
12. Andersen JT. Benign prostatic hyperplasia: symptoms and objective interpretation. *Eur Urol* 1991 ;20(Suppl 2):36-40.
13. Abrams P. New words for old: lower urinary tract symptoms for prostatism. *BMJ* 1994;308:929-30.
14. Sociedade Brasileira de Urologia. I Encontro de Consenso Nacional Sobre HPB. São Paulo:SBU/BG Cultural; 1996. 104p.
15. Kortt MA, Bootman JL. The economics of benign prostatic hyperplasia treatment: a literature review. *Clin Ther* 1996;18:1227-41.
16. Vale JA, Bdesha AS, Witherow RON. An analysis of the costs of alternative treatments for benign prostatic hypertrophy. *J R Soc Med* 1995;88:644-8.
17. Organização Mundial da Saúde. Conselho Internacional de Saúde Prostática. Sociedade Internacional de Urologia. Sistematização diagnóstica e terapêutica em hiperplasia prostática benigna: recomendações do Comitê de Consenso Internacional. Paris: OMS/SIFUD; 1991. 19 p.
18. Pavone-Macaluso, M. Epidemiology, prevention and screening for prostate cancer. *Eur Urol* 1996;29(Suppl 2):49-53.
19. Brawer MK. Screening and early detection of prostate cancer will decrease morbidity and mortality from prostate cancer: the argument for. *Eur Urol* 1996;29(Suppl 2): 19-23.

20. Hostetler RM, Mandei IG, Marshburn J. Prostate cancer screening. *Med Clin North Am* 1996;80:83-98.
21. Silverberg E. Cancer statistics, 1985. *CA Cancer J Clin* 1985;35:19-56.
22. Zaridze OG, Boyle P. Cancer of the prostate: epidemiology and aetiology. *Br J Urol* 1987;59:493-502.
23. Egawa S, Suyama K, Ohori M, Kawakami T, Kuwao S, Hirokado K et al. Early detection of prostate cancer. *Cancer* 1995;76:463-72.
24. Srougi M. Câncer da próstata. In: Câncer urológico. São Paulo: Platina; 1990. p.281-359.
25. Scardino MA, Weaver R, Hudson MA. Early detection of prostate cancer. *Hum Pathol* 1992;23:211-22.
26. Miller B, Ries L, Hankey B, editors. SEER Cancer statistics review: 1973-990. Publication n. 93-2789. Bethesda: National Cancer Institute; 1993.
27. Silverberg E. Statistical and epidemiologic data on urologic cancer. *Cancer* 1987;60:692-717.
28. Fishman JR, White RWV. Prostate cancer: screening, diagnosis and staging. In: Krane RJ, Siroky MB, Fitzpatrick JM, editors. Philadelphia: J. B. Lippincott; 1994. p. 939-55.
29. Carter BS, Bova GS, Beaty TH, Steinberg GO, Childs B, Isaacs WB et al. Hereditary prostate cancer: epidemiologic and clinical features. *J Urol* 1993; 150:797 -802.
30. Aprikian AG, Bazinet M, Plante M, Meshref A, Trudel C, Aronson S et al. Family history and the risk group of urological patients. *J Urol* 1995;154:404-6.
31. Keetch OW, Humphrey PA, Smith OS, Stahl O, Catalona WJ. Clinical and pathological features of hereditary prostate cancer. *J Urol* 1996; 155: 1841-3.
32. Spitz MR, Currier RO, Fueger JJ, Babaian RJ, Newell GR. Familial patterns of prostate cancer: a case-control analysis. *J. Urol* 1991;146:1305-7.

33. Schmidt JD, Mettlin CJ, Natarajan N, Peace BB, Beart Jr RW, Winchester DP et al. Trends in patterns of care for prostatic cancer 1974-1983: results of surveys by the American College of Surgeons. *J Urol* 1986;136:416-21.
34. Mettlin CJ, Murphy GP, McGinnis LS, Menck HR. The national cancer data base report on prostate cancer. *Cancer* 1995;76: 11 04-12.
35. Steinberg GS, Carter BS, Beaty TH, Childs B, Walsh PC. Family history and the risk of prostate cancer. *Prostate* 1990; 17:337 -47.
36. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6.630 men. *J Urol* 1994;151:1283-90.
37. Mettlin C, Jones G, Averette H, Gusberg SB, Murphy GP. Defining and updating the American Cancer Society guidelines for the cancer-related checkup: prostate and endometrial cancers. *CA Cancer J Clin* 1993;43:42-6.
38. Epstein JI. Discrepancies between findings suspicious for prostate cancer at rectal examination and benign biopsy findings. *Radiology* 1993; 189:657 -8.
39. Garnick MB. Prostate cancer: screening, diagnosis and management. *Ann Intern Med* 1993; 118:804-18.
40. Gronberg H, Damber JE, Jonsson H, Lenner P. Patient age as a prognostic factor in prostate cancer. *J Urol* 1994; 152: 892-5.
41. Mettlin CJ, Murphy GP, Ho R, Menck HR. The national cancer data base report on longitudinal observations on prostate cancer. *Cancer* 1996;77:2162-6.
42. Richie JP, Catalona WJ, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC et al. Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination. *Urology* 1993;42:365-74.

43. Chancelor MB, Rivas DA. Americal Urological Association symptom index for women with voiding symptoms: lack of index specificity for benign prostate hyperplasia. *J Urol* 1993; 150: 1706-9.
44. Barry MJ, Fowler Jr FJ, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1992; 148: 1549-57.
45. Riehmman M, Bruskewitz RC. Value and validity of symptom scores in benign prostatic hyperplasia. *Prospectives* 1992;2: 1-6.
46. O'Leary MP. What is the AUA symptom index for BPH, and how is it used? *Contemp Urol* 1994; 19: 17 -23.
47. Homma Y, Kawabe K, Tsukamoto T, Yamanaka H, Okada K, Okajima E et al. Epidemiologic survey of lower urinary tract symptoms in Asia and Australia using the International Prostate Symptom Score. *Int J Urol* 1997;4:40-6.
48. Berger M. Validação do Escore Internacional de Sintomas Prostáticos na língua portuguesa. [dissertação] Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1997. 74 p.
49. Department of Veterans Affairs Cooperative Study of Transurethral Resection for Benign Prostatic Hyperplasia. A comparison of quality of life with patient reported symptoms and objective findings in men with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*1993;150:1696-1700.
50. Varenhorst E, Berglund K, Lofman O, Pedersen K. Inter-observer variation in assessment of the prostate by digital rectal examination. *Br J Urol* 1993; 72: 173-6.
51. Matzkin H, Van der Zwaag, Chen Y, Patterson LA, Braf Z, Soloway MS. How reliable is a single measurement of urinary f10w in the diagnosis of obstruction in benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol* 1993;72: 181-6.
52. Diokno AC, Brown MB, Goldstein NG, Herzog AR. Urinary flow rates and voiding pressures in elderly men living in a community. *J Urol* 1994; 151:1550-3.

53. Chute CG, Gass HA, Panzer LA, Johnson CL, Jacobsen SJ, Oesterlig JE et al. The non-relationship of urinary symptoms prostate volume and uroflow in a population based sample of men [abstract]. J Urol 1993;149:356A.
54. Jensen KM, Jorgensen JB, Mogensen P. Urodynamics in prostatism. III prognostic value of medium-fill water cystometry. Scand J Urol Nephrol 1988; 114 Suppl: 78-83.
55. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. Invest Urol 1979; 17: 159-63.
56. Papsidero LD, Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. A prostate antigen in sera of prostate cancer patients. Cancer Res 1980;40:2428-32.
57. Dorr VJ, Williamson SK, Stephens RL. An evaluation of prostate-specific antigen as a screening test for prostate cancer. Arch Intern Med 1993; 153: 2529-37.
58. Hudson MA, Bahnson RR, Catalona WJ. Clinical use of prostate-specific antigen in patients with prostate cancer. J Urol 1989; 142: 1011-7.
59. Pollack HM, Resnick MI. Prostate-specific antigen and screening for prostate cancer: much ado about something? Radiology 1993; 189:353-6.
60. Crawford ED, DeAntoni EP. PSA as a screening test for prostate cancer. Urol Clin North Am 1993;20:637-46.
61. Semjonow A, Hamm M, Rathert P, Hertle L. Prostate-specific antigen corrected for prostate volume improves differentiation of benign prostatic hyperplasia and organ-confined prostate cancer. Br J Urol 1994;73:538-43.
62. Stamey TA, Kabalin JN, McNeal JE, Johnstone 1M, Freiha F, Redwine EA et al. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. 11 Radical prostatectomy treated patients. J Urol 1989; 141; 1 076-89.
63. Brawn PN, Speights VO, Kuhl D, Riggs M, Spiekerman AM, McCord RG, et al. Prostate specific antigen levels from completely sectioned, clinically benign, whole prostates. Cancer 1991;68:1592-9.

64. Catalona WJ, Smith OS, Ratliff TI, Dodds KM, Coplen DE, Yuan JJ et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med* 1991 ;324: 1156-61.
65. Deliveliotis C, Alivizatos G, Stavropoulos NJ, Makrychoritis K, Koutsokalis G, Kiriakakis Z et' al. Influence of digital examination, cystoscopy, transrectal ultrasonography and needle biopsy on the concentration of prostate-specific antigen. *UrolInt* 1994;53:186-90.
66. Dalkin BI, Ahmann FK, Kopp JB. Prostate specific antigen levels in men older than 50 years without clinical evidence of prostatic carcinoma. *J Urol* 1993; 150: 1837 -9.
67. Mettlin C, Littrup PJ, Kane RA, Murphy GP, lee F, Chesley A et al. Relative sensitivity and specificity of serum prostate specific antigen (PSA) level compared with age-referenced PSA, PSA density and PSA change. *Cancer* 1994;74: 1615-20.
68. Oesterling JE, Cooner WH, Jacobsen SJ, Guess HA, Lieber MM. Influence of patient age on the serum PSA concentration. *Urol Clin North Am* 1993;20:671-80.
69. Bangma CH, Kranse R, Blijenberg BG, Schröder FH. The value of screening tests in the detection of prostate cancer. Part I: Results of a retrospective evaluation of 1726 men. *Urology*, 1995;46:773-8.
70. Bangma CH, Kranse R, Blijenberg BG, Schröder FH. The value of screening tests in the detection of prostate cancer. Part 11: Retrospective analysis of free/total prostate-specific analysis ratio, age-specific reference ranges and PSA density. *Urology*, 1995;46:779-84.
71. Van Every MJ, Rooney B. Comparison of ultrasound-guided and digitally directed transrectal biopsy of palpable prostate lesions. *Urology* 1993;42:677 - 9.
72. Smart CR. Screening and early cancer detection. *Semin Oncol* 1990; 17:456-62.

73. Fair WR. The natural history of locally confined prostate cancer: a review. *Prostate* 1992;4 Suppl:79-84.
74. Andriole GL, Catalona WJ. Using PSA to screen for prostate cancer. *Urol Clin North Am* 1993;20:647-51.
75. Littrup PJ, Goodman AC, Mettlin CJ. The benefit and cost of prostate cancer early detection. *CA Cancer J Clin* 1993;43: 134-49.
76. Gustafsson O, Theorell T, Norming, Perski A, Ohstrom M, Nyman CR. Psychological reactions in men screened for prostate cancer . *Br J Urol* 1995;75:631-6.
77. Fendler JP, Perrin P. Diagnostic précoce et dépistage du cancer de la prostate. *Presse Med* 1995;24:1461-3.
78. Schröder FH, Denis LJ, Kirkles W, Koning HJ, Standaert B. European randomizes study of screening for prostate cancer. *Cancer* 1995;76: 129-34.
79. Adami HO, Baron JA, Rothman KJ. Ethics of a prostate cancer screening trial. *Lancet* 1994;343:958-9.
80. Bretton PR. Prostate-specific antigen and digital rectal examination in screening for prostate cancer: a community-based study. *South Med J* 1994;87:720-3.
81. Tay KP, Chin CM, Lim PHC, Chng HC. Prostate screening: the Singapore experience. *Int J Urol*1996;3:102-7.

ANEXOS

ANEXO A - QUESTIONÁRIO DE SINTOMAS (IPSS)

	nenhuma vez	menos de 1 vez em cada 5	menos que a metade das vezes	cerca da metade das vezes	mais que a metade das vezes	quase sempre
1. No último mês, quantas vezes você teve a sensação de não esvaziar completamente a bexiga, depois de terminar de urinar?						
2. No último mês, quantas vezes você teve que urinar de novo menos de 2 horas depois de terminar de urinar?						
3. No último mês, quantas vezes você notou que parava e recomeçava várias vezes quando urinava?						
4. No último mês, quantas vezes você notou que foi difícil conter a vontade de urinar?						
5. No último mês, quantas vezes você notou que o jato urinário estava fraco?						
6. No último mês, quantas vezes você teve que se espremer ou forçar para						
	nenhuma vez	1 vez	2 vezes	3 vezes	4 vezes	5 vezes ou mais
7. No último mês, quantas vezes você teve que se levantar à noite para urinar?						
	ótimo	Muito bem	satisfeito	Mais ou menos	insatisfeito	péssimo
1. Se você tivesse que passar o resto da vida urinando como está agora como é que você se sentiria?						

ANEXO B – PROTOCOLO DE CONSULTA 1

Data de consulta: ____ / ____ / ____

Nome:

Prontuário:

Data de nascimento: ____ / ____ / ____

Queixa principal:

Antecedentes:

- litíase
- infecção urinária
- doença uretral (estenose, divertículo, tumor)
- doença vesical (litíase, tumor)
- cirurgia uretral
- cirurgia vesical
- cirurgia prostática
- diabetes melito
- bexiga neurogênica (TRM, AVC, etc.)
- radioterapia pélvica

Exame físico: • toque retal: peso:
consistência:
sulco mediano:
nódulos
sugestivo HBP
sugestivo neoplasia:

Escore IPSS:

Escore Qualidade de Vida:

UFM: Qmáx: ml/seg

PSA: ng/ml

volume: ml

ANEXO C – PROTOCOLO DE CONSULTA 2

Data de consulta: ____/____/____

Nome:

Prontuário:

Data de nascimento: ____/____/____

Queixa principal:

Antecedentes:

- litíase
- infecção urinária
- doença uretral (estenose, divertículo, tumor)
- doença vesical (litíase, tumor)
- cirurgia uretral
- cirurgia vesical
- cirurgia prostática
- diabetes melito
- bexiga neurogênica (TRM, AVC, etc.)
- radioterapia prévia

Exame físico:

toque retal – peso:g

consistência: (1) normal (2) alterada

sulco mediano: (1) presente: (1) normal
(2) alterado
(2) ausente

nódulos: (1) sim (2) não

número:	(1) um	(2) dois	(3) três ou mais
local:	(1) lobo direito	(2) lobo esquerdo	(3) em ambos
tamanho:	(1) $\leq 0,5$ cm	(2) 0,5 – 1 cm	(3) ≥ 1 cm

Sugestivo de HBP: (1) sim (2) não

Sugestivo de neoplasia: (1) sim (2) não

Escore IPSS:

UFM: Qmáx: ml/seg

volume: ml

Escore Qualidade de Vida:

PSA: ng/ml

Testosterona total: ng/ml

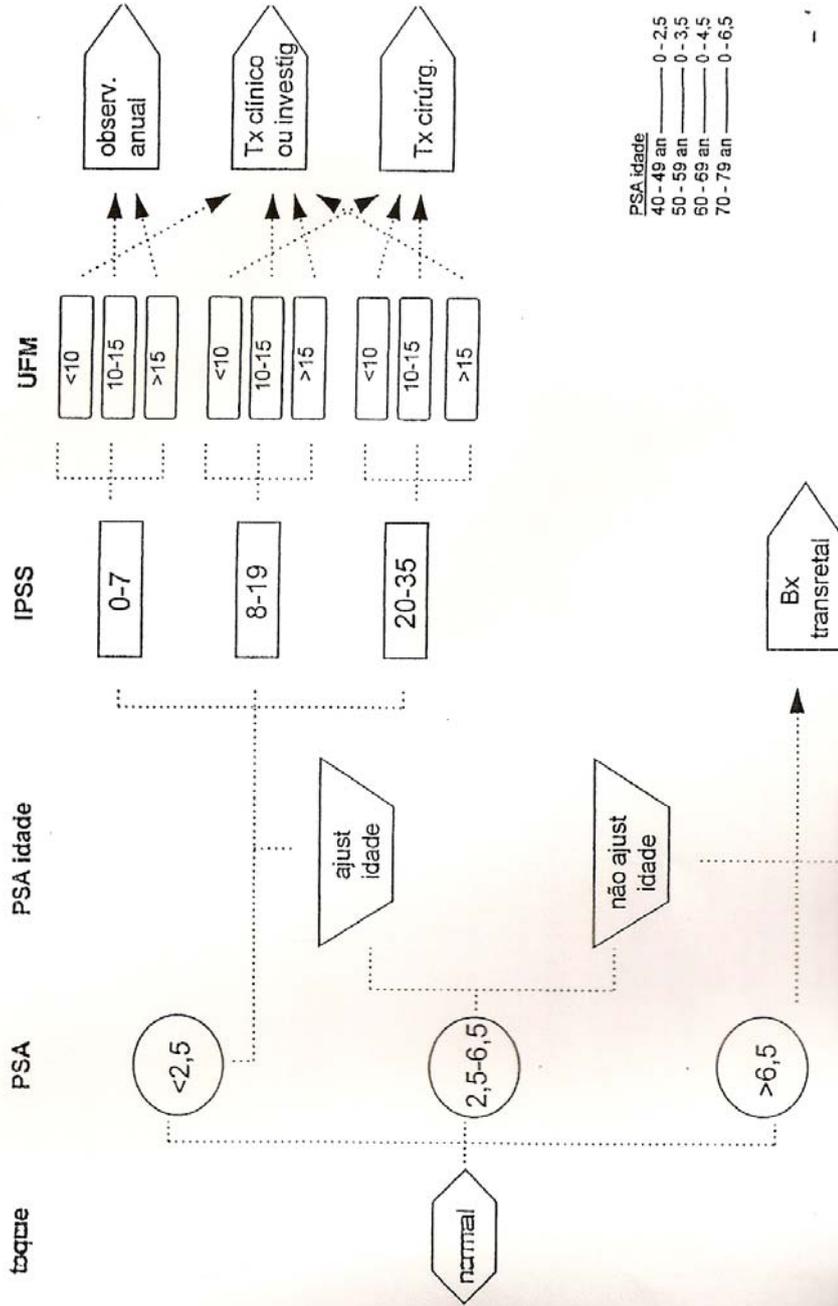
Testosterona livre: pg/ml

Tratamento proposto:

(1) não voltou
 (2) sem tratamento
 (3) tratamento clínico
 (4) biópsia
 (5) tratamento cirúrgico:

- (1) RTU/P
 (2) Prostatectomia simples
 (3) Prostatectomia Radical

ANEXO D - Nomograma



PSA idade

40-49 an	0-2,5
50-59 an	0-3,5
60-69 an	0-4,5
70-79 an	0-6,5

Semana Próstata
HCPA