

Prevenção ou exploração do medo?

Rastrear ou não o câncer inicial de próstata por meio da dosagem do PSA (sigla em inglês para antígeno prostático específico) e do toque retal? Operar os casos positivos? Os malefícios superam ou não os benefícios da avaliação sistemática? Em verdade, essas dúvidas nunca deveriam ter existido porque, na assistência à saúde, primeiro é necessário comprovar os benefícios da intervenção proposta. Se existirem, passaremos a confrontá-los com possíveis malefícios e custos para produzir tal beneficência, análise esta que precede sua adoção.

O câncer é um conjunto de mais de 200 doenças que tanto possuem características em comum como peculiaridades, e, o que é verdade para um não necessariamente é para outro. Na temática presente, apesar de os benefícios nunca terem sido cientificamente comprovados, a relevância e a magnitude do problema levaram a uma inversão científica e ética, que culminou numa prática que, comprovadamente, deixa graves sequelas físicas, emocionais e sociais de curto, médio e longo prazos (com destaque para impotência, incontinência urinária e agravos emocionais).

Um dos argumentos para a sua adoção foi a crença (quase dogmática) de que “o diagnóstico e o tratamento precoce é sempre benéfico”, o que, infelizmente, ainda não é cientificamente verdadeiro para muitas patologias, inclusive oncológicas. Apesar das evidências em contrário, muitos defensores dessa prática asseveravam que só mudariam de posição após a conclusão de grandes, longos e custosos estudos quando, então, as dúvidas seriam dissipadas. Nesse longo interregno, milhões de homens foram submetidos ao rastreamento e a tratamentos cirúrgicos, radioterápicos e hormonais sem ser informados das incertezas sobre seus benefícios e das certezas sobre seus malefícios. No Brasil, somente a partir do documento de consenso de 2002 do Ministério da

Saúde (que não aconselhava o rastreamento e alertava para a necessidade de informar o paciente sobre os riscos e as dúvidas sobre a efetividade do tratamento em estágios iniciais), centenas de milhares de brasileiros foram submetidos a procedimentos sem ter a chance de exercer seu livre-arbítrio e sua autonomia bioética por falta de informações ou influenciados pela disseminada falácia de que o diagnóstico precoce e uma intervenção subsequente “poderiam acarretar até 80% de cura”.

Em 2009, os “tão esperados” resultados, tanto do estudo americano quanto do europeu, foram extremamente negativos para os defensores da hipótese “de que o diagnóstico precoce e uma intervenção subsequente mudam a evolução do câncer de próstata e a mortalidade específica”.

Esse ensaio crítico apresenta informações que subsidiam o parecer de que, do ponto de vista ético e científico, o rastreamento e o tratamento do câncer localizado de próstata não são defensáveis.

Segundo tipo de câncer mais comum entre os homens e quarta causa de morte por neoplasia no Brasil (6% do total), o câncer de próstata é uma doença da terceira idade e sua incidência aumenta exponencialmente após os 50 anos (três quartos ocorrem a partir dos 65 anos). Estudos baseados em necropsias sugerem que metade dos homens por volta dos 50 anos e 80% em torno dos 80 anos são portadores de câncer na próstata. Felizmente, a grande maioria desses cânceres cresce de forma tão lenta que não chega a dar sinais durante a vida e nem a ameaçar a saúde. Em outras palavras, é muito mais provável que os homens morram com câncer de próstata do que de câncer de próstata.

Os atuais métodos para o rastreamento desse câncer não atingem os requisitos necessários, principalmente em termos de sensibilidade e especificidade, para serem considerados “padrão ouro” na de-

tecção precoce. Além disso, a biópsia via retal (para a confirmação diagnóstica) é um exame desconfortável e com riscos de complicação, incluindo infecção generalizada (sépsis). O que significa que, em conjunto, o PSA, o toque retal e a biópsia via retal estão em total dissonância com o perfil de um rastreamento ideal.

O tratamento cirúrgico do câncer localizado da próstata, além de penoso, com morbidade e mortalidade não desprezíveis, deixa sequelas importantes, principalmente impotência sexual (média de 60%, podendo chegar a 90% em alguns trabalhos observacionais) e incontinência urinária (média de 35%, entre leve, moderada e grave). E em torno de 25% dos pacientes submetidos à retirada do órgão usarão fraldas provavelmente para o resto de suas vidas (Wilt et al, 2008, Penson et al, 2005, Ruiz-Aragón et al, 2010). As terapêuticas não cirúrgicas também têm elevados e importantes efeitos secundários negativos de curto, médio e longo prazos (Michaelson et al, 2008).

O VALOR DO RASTREAMENTO

Em 2004, Sandblom, Varenhorst e Löfman, publicaram os resultados de estudo controlado e randomizado com pacientes suecos em seguimento de 15 anos. Os autores não encontraram vantagens no grupo submetido ao rastreamento do câncer de próstata. Em 2006, revisão sistemática, de reconhecida qualidade e independência científica, realizada por Ilic et al, também não encontrou vantagens estatisticamente significativas em relação à mortalidade específica por câncer de próstata entre homens randomizados para o rastreamento e controles.

Em 2009, os resultados dos tão esperados estudos americano e europeu, publicados no *The New England Medical Journal*, também não demonstraram vantagem do rastreamento sistemático do câncer de próstata (Andriole et al, 2009, Schröder et al, 2009). O estudo europeu indica que o número absoluto de vidas salvas é muito pequeno quando comparado ao de pessoas tratadas desnecessariamente, e adverte que são necessários 48 “cânceres” diagnosticados e tratados para prevenir uma única morte, num seguimento de nove anos. Em outras palavras, um homem que faz rastreamento têm 48 vezes mais chances de sofrer maleficências do que ser salvo, após nove anos do diagnóstico e tratamento (Boyle e Brawley, 2009). No megatrial americano, o melhor estudo comparativo aleatório feito até hoje sobre o valor do rastreamento do câncer de próstata, o grupo rastreado teve mortalidade ligeiramente superior ao grupo que não realizou os exames (fato já observado anteriormente em outros dois estudos).

Na opinião de Peter Boyle, presidente do International Prevention Research Institute (Lyon, França), e Otis Brawley, chief medical officer da American Cancer Society, os achados dos estudos de Sandblom et al, de Andriole et al e da revisão de Ilic et al levantam a possibilidade de que a “pequena” maior mortalidade nos grupos submetidos ao rastreamento seja consequência dos efeitos colaterais e de morbidades de curto, médio e longo prazos de todas as formas de tratamento do câncer de próstata (Boyle e Brawley, 2009). Uma das hipóteses que merece ser aventada (e que vem sendo intensamente estudada nos últimos anos) para explicar a situação se baseia nos achados de pesquisa desenvolvida na Universidade de Cornell (considerada uma das maiores descobertas da década), sob a liderança de David Lyden, que mostrou que células provenientes de outros lugares (por exemplo, medula óssea), e não apenas do tumor primário, estão relacionadas à formação de futuras metástases (Kaplan et al, 2005), envolvendo mecanismos biológicos inacessíveis para as atuais intervenções terapêuticas.

Em 2010, outra revisão sistemática e metanálise de estudos randomizados e controlados feitas por Djulbegovic et al (com um total de 387.286 participantes) também demonstrou não haver efeito significativo na mortalidade por câncer da próstata em homens submetidos ao rastreamento realizado com dosagem do PSA (com ou sem toque retal).

Em julho deste ano, após revisão da literatura e ampla discussão com a comunidade científica, o US Preventive Services Task Force (USPSTF), organização independente que desenvolve recomendações balizadoras para clínicos e sistemas de saúde nos EUA, agraciou o rastreamento do câncer de próstata com o grau D, isto é, o pior grau que uma intervenção em saúde pode obter (Moyer, 2012). Isso significa “não rastreie homens que não tenham sintomas da doença”, concordando (porém, de maneira mais contundente) com importantes instituições, como o Instituto Nacional de Câncer (INCA), a Organização Mundial da Saúde (OMS), o National Cancer Institute e o Centro de Controle de Doenças (dos Estados Unidos), a Canadian Task Force on Preventive Health Care e o National Institute for Health Research do Reino Unido, entre outras instituições ao redor do mundo.

Publicados este mês, os resultados do estudo Pivot (Prostate Cancer Intervention Versus Observational Trial) também demonstraram que, em homens com câncer localizado de próstata, diagnosticados após triagem com o PSA, a remoção do órgão não reduziu a mortalidade por qualquer causa ou a mortalidade relacionada à doença, num período de observação de 12 anos (Wilt et al, 2012).

Em virtude do somatório desses achados, o “acom-

panhamento/observação vigilante” dos homens com tumores localizados de próstata tem sido uma opção cada vez mais defendida na literatura científica (Hayes et al, 2010). Por todas essas razões, as organizações/instituições citadas, assim como as autoridades de saúde do Canadá e as dos países da Comunidade Europeia, já há algum tempo, não recomendam o rastreamento do câncer da próstata. Até mesmo a American Cancer Society, organização privada e com histórico de recomendações mais agressivas no tratamento e diagnóstico precoce do câncer, não mais recomenda o rastreamento sistemático do câncer da próstata e defende, desde janeiro de 2010, que nenhum homem seja submetido ao rastreamento antes de receber as informações sobre as incertezas, os riscos e seus potenciais benefícios e malefícios.

Por tudo isso, defendemos (e no dia 4/1/2011 pedimos ao Ministério Público a instalação de uma ação civil pública) que: 1) o rastreamento do câncer da próstata tem ajudado a aumentar o diagnóstico da patologia sem, entretanto, diminuir a mortalidade específica ou geral, 2) até que novos estudos, independentes e de qualidade, provem o contrário, estamos diante de uma grave situação (o rastreamento e o tratamento do câncer de próstata localizado) que está pondo em risco a saúde física, mental e social e a qualidade de vida da população masculina brasileira adulta e idosa, sem falar nos custos envolvidos e desperdiçados, e que, para sua reversão, exige imediato posicionamento e ação das autoridades competentes e da sociedade civil organizada, 3) a comunidade científica, os profissionais de saúde e, principalmente, a população têm o direito e devem ser informados sobre tudo anteriormente apresentado, 4) um paciente só deve se submeter, se assim o desejar, ao rastreamento do câncer de próstata após ter oferecido, por escrito, seu consentimento livre e esclarecido para garantir que está exercendo plenamente seu livre-arbítrio e sua autonomia, 5) nenhum programa ou campanha de estímulo ao rastreamento do câncer de próstata deve ser veiculado pelos meios de comunicação de massa sem que seja acompanhado das informações acima apresentadas, 6) devemos incentivar e divulgar o debate sobre uma possível mudança de nomenclatura para os tumores localizados de próstata e a conduta de acompanhamento/observação vigilante.

É nossa opinião que com o posicionamento do USPSTF fica encerrada uma das mais tristes páginas da história da medicina, e é prudente que, a partir de agora, todos aqueles que possam estar envolvidos com o rastreamento do câncer inicial de próstata e uma intervenção subsequente tomem todos os cuidados para que não venham a sofrer processos éticos, civis e criminais

por parte de pacientes, familiares ou entidades.

Finalizando, vale a pena lembrar a frase do saudoso professor Arnaldo de Moraes, titular da Faculdade Nacional de Medicina da Universidade do Brasil (atual UFRJ), membro da Academia Nacional de Medicina, fundador do Colégio Brasileiro de Cirurgiões e membro do American College of Surgeons: “A exploração do medo do câncer é uma das expressões máximas da crueldade humana”. ■

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL III, Buys SS, Chia D, Church TR, et al; for the PLCO Project Team. Mortality results from a prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009; 360:1310-9.
- 2 - Boyle P and Brawley O W, *Prostate Cancer: Current Evidence Weighs Against Population Screening*, *CA Cancer J Clin*, 2009 Jul-Aug; 59(4):220-4.
- 3 - Djulbegovic M, Beyth R J, Neuberger M M, Taryn L Stoffs, Johannes Vieweg, Benjamin Djulbegovic, Philipp Dahm, *Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials*, *BMJ* 2010; 341:c4543
- 4 - Hayes JH e cols, *Active surveillance compared with initial treatment for men with low-risk prostate cancer: a decision analysis*, *JAMA*. 2010 Dec 1; 304(21): 2373-80;
- 5 - Ilic D, O'Connor D, Green S, Wilt T. *Screening for prostate cancer*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jul 19;3:CD004720
- 6 - Kaplan RN, Riba RD, Zacharoulis S, Bramley AH, Vincent L, Costa C, MacDonald DD, Jin DK, Shido K, Kerns SA, Zhu Z, Hicklin D, Wu Y, Port JL, Altorki N, Port ER, Ruggero D, Shmelkov SV, Jensen KK, Rafii S, Lyden D; *VEGFR1-positive haematopoietic bone marrow progenitors initiate the pre-metastatic niche*, *Nature*. 2005 Dec 8;438(7069):820-7.
- 7 - Michaelson M D, and cols ; *Management of Complications of Prostate Cancer Treatment*; *Cancer J Clin* 2008; 58:196-213
- 8 - Moyer VA; on behalf of the U.S. Preventive Services Task Force. *Screening for Prostate Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement*. *Ann Intern Med*. 2012 Jul 17;157(2):120-134.
- 9 - Penson D F and cols; *5-Year Urinary and Sexual Outcomes after Radical Prostatectomy: Results from the Prostate Cancer Outcomes Study*; *The Journal of Urology*, May, 2005 Vol. 173, 1701-1705
- 10 - Ruiz-Aragón J, Márquez-Peláez S, Luque Romero LG; *Erectile dysfunction in patients with prostate cancer who have undergone surgery: Systematic review of literature*; *Actas Urol Esp*. 2010 Sep;34(8):677-85
- 11 - Sandblom G, Varenhorst E, Löfman O, et al. *Clinical consequences of screening for prostate cancer: 15 years follow-up of a randomized controlled trial in Sweden*. *Eur Urol*, 2004; 46:717-723.
- 12 - Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. *Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study*. *N Engl J Med* 2009; 360:1320-8.
- 13 - Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, et al. *Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer*. *N Engl J Med*. 2012 Jul 19;367(3):203-13.
- 14 - Wilt TJ and cols, *Systematic Review: Comparative Effectiveness and Harms of Treatment for Clinically Localized Prostate Cancer*; *Ann Intern Med*, 2008 Mar 18;148(6):435-48