

**LUCIO MAURO DE SOUZA**

**UTILIDADE CLÍNICA DOS TESTES DIAGNÓSTICOS DISPONÍVEIS  
PARA A DETECÇÃO DO ADENOCARCINOMA DA PRÓSTATA:  
RESULTADOS DE 772 BIÓPSIAS**

Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina, para a conclusão no Curso de Graduação em Medicina.

**FLORIANÓPOLIS**

**1998**

**LUCIO MAURO DE SOUZA**

**UTILIDADE CLÍNICA DOS TESTES DIAGNÓSTICOS DISPONÍVEIS  
PARA A DETECÇÃO DO ADENOCARCINOMA DA PRÓSTATA:  
RESULTADOS DE 772 BIÓPSIAS**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina, para a  
conclusão no Curso de Graduação em  
Medicina.**

**Coordenador do Curso: Prof. Dr. Edson José Cardoso  
Orientador: Prof. Dr. Rogério Paulo Moritz**

**FLORIANÓPOLIS**

**1998**

Souza, Lucio Mauro. *Utilidade clínica dos testes diagnósticos disponíveis para a detecção do adenocarcinoma da próstata: resultados de 772 biópsias*. Florianópolis, 1998.  
25p.

Trabalho de conclusão no Curso em Medicina, -Universidade Federal de Santa Catarina.

1.Próstata 2.Neoplasias Prostáticas 3.Valor preditivo dos testes  
4.Sensibilidade e Especificidade 5.Epidemiologia e Estatística

## AGRADECIMENTOS

A todos aqueles que contribuíram de maneira direta ou indireta para a realização deste trabalho, em especial aos médicos e funcionários do Ultralitho Centro Médico.

Ao meu orientador, pelas oportunidades e atenção dispensada.

Ao meu co-orientador, pela sua excepcional organização na realização dos exames e registro dos dados, sem os quais este trabalho não existiria.

Ao Dr. Aguiel, Prof. Reginaldo e Prof. Lúcio Botelho pelo incentivo.

Aos colegas de turma pela paciência.

Aos grandes amigos Eduardo, Luis Felipe e Dickson.

Ao Mauro pela força que não me deixou desistir (e pelo apoio financeiro).

À Carla e a Julia pelo amor.

À Deus, por tudo.

# ÍNDICE

Introdução.....	1
Objetivo.....	3
Método.....	4
Resultados.....	9
Discussão.....	13
Conclusões.....	15
Referências.....	16
Resumo.....	22
Summary.....	23

## 1. INTRODUÇÃO

O adenocarcinoma de próstata (ACaP) é a neoplasia maligna mais comum em homens acima de sessenta anos<sup>1,2,3</sup>, sendo a segunda causa de morte por câncer na Comunidade Européia<sup>4</sup> e EUA<sup>5</sup>. Ambas, incidência e mortalidade, têm se mostrado em ascensão nas últimas três décadas<sup>6</sup>, sendo este fato encarado por muitos como um problema de saúde pública<sup>7</sup>. Estudos realizados através de autópsia demonstraram que a incidência histológica é cerca de oito vezes maior que a incidência clínica da doença<sup>8</sup>. Entretanto, foi recentemente demonstrado um pequeno declínio em sua incidência nos anos de 1992 e 1993 nos EUA, devido ao amplo uso do PSA, diagnosticando precocemente casos que só seriam descobertos de forma mais tardia<sup>8,9</sup>. A *American Cancer Society* estima que aproximadamente 210.000 novos casos de câncer de próstata serão diagnosticados em 1997<sup>5</sup>. Esta doença tem uma longa fase pré-clínica, durante a qual é assintomática, sendo que o seu diagnóstico clínico usualmente ocorre em estádios avançados<sup>10</sup>. Pacientes mais jovens apresentam doença de caráter mais agressivo, enquanto que nos mais idosos esta doença tende a tomar um curso mais indolente<sup>11</sup>. Pacientes tratados em estádios precoces têm uma maior sobrevida a partir do diagnóstico do que aqueles que se apresentam com doença avançada<sup>10</sup>. A detecção precoce é possível a partir do exame digital retal (EDR), ultra-sonografia trans-retal (USTR) ou dosagem do antígeno prostático específico (PSA)<sup>12,13,14,15</sup>. Cada exame identifica uma proporção de casos da doença, com altas taxas de detecção quando eles são usados em combinação<sup>8</sup>. A ressonância magnética endo-retal tem sido utilizada, com a intenção de aumentar a precisão diagnóstica, porém estudos não demonstram até o momento superioridade sobre EDR ou USTR<sup>16</sup>. Alguns estudos em indivíduos

assintomáticos mostraram que diferentes combinações de EDR, USTR e PSA podem contribuir para uma maior detecção do AcaP, comprovados pela biópsia prostática trans-retal (BPTR) <sup>17,18,19,20,21,22</sup>. No entanto, estudos demonstram que a BPTR não é um método perfeito, tendo por vezes deixado de diagnosticar alguns casos de AcaP, principalmente quando de localização mais profunda no tecido prostático<sup>23</sup>. O uso da combinação de EDR e PSA é a mais comumente recomendada para o diagnóstico do AcaP, enquanto que a USTR é geralmente utilizada como método de segunda linha em pacientes com alteração dos exames anteriores, e especialmente como guia para a BPTR<sup>23</sup>. O uso do USTR como teste de primeira linha não é preconizado, uma vez que é um teste de baixa sensibilidade e alto custo<sup>24</sup>.

O presente estudo foi desenvolvido em decorrência da necessidade de avaliar a real utilidade, em nosso meio, dos exames diagnósticos acima citados e suas diferentes combinações em homens com indicação à BPTR, sintomáticos ou não (também conhecido como estudo *case finding*). O termo *screening*, como uma varredura no radar, aplica métodos definidos em voluntários com aparente saúde, provenientes da população em geral. O rastreamento, que significa seguir rastros, traduz melhor a expressão *case finding*, isto é, o exame e acompanhamento de pacientes que procuram cuidados médicos por causa de sinais e sintomas relacionados ou não com alguma doença. No cotejo de resultados, estas diferentes populações não se comparam<sup>25</sup>.

## **2. OBJETIVO**

Objetivamos analisar a contribuição e a utilidade dos principais exames detectivos do adenocarcinoma de próstata nos pacientes com indicação à biópsia transretal da próstata, no Ultralitho Centro Médico.

### 3. MÉTODO

#### AMOSTRA

Entre março de 1994 e julho de 1998, 772 homens submeteram-se à BPTR no Ultralitho Centro Médico (ULCM), em Florianópolis-SC. Todos os pacientes submeteram-se ao PSA, EDR e USTR, conforme o algoritmo da figura 1, e foram indicados à BPTR, por apresentarem pelo menos uma alteração sugestiva de AcaP em algum destes exames.

#### PROCEDIMENTOS

Os pacientes foram analisados quanto à idade, alterações sugestivas ao EDR, USTR, alterações nos níveis séricos de PSA e dPSA.

Como alteração sugestiva ao EDR definiu-se a próstata que se apresentava com área de endurecimento à palpação. A USTR foi realizada com equipamentos PROSCAN TEKNAR e ELSCINT ESI 2000, ambos com transdutor multiplanar de 7.5MHz, sendo realizada nas projeções sagital e longitudinal, considerando-se como alteração suspeita a presença de área hipoecogênica. O USTR e o EDR foram padronizados no ULCM, sendo realizados por um único urologista. Os níveis de PSA foram dosados através de ensaio monoclonal com kit TANDEM-R (HYBRITECH), sendo considerada como alteração sugestiva o encontro de valores iguais ou superiores a 10ng/ml.. Quando os valores do PSA encontravam-se entre 4 e 10ng/ml, estes indivíduos foram considerados como tendo PSA limítrofe, sendo então, nos casos em que o EDR fora negativo, indicados ao USTR para avaliação de alterações sugestivas e para o cálculo da dPSA. A dPSA é definida como sendo a concentração sérica do PSA dividida pelo volume prostático em centímetros cúbicos e expressa em  $\text{ng/ml/cm}^3$ . Foi considerado como alteração sugestiva de

AcaP neste exame o encontro de valores iguais ou superiores a  $0,10\text{ng/ml/cm}^3$ . Este valor foi definido como limite máximo da normalidade por diversos autores<sup>26,27,28,29</sup>. Isto possibilita um aumento significativo da sensibilidade do exame, quando em comparação com um ponto de corte de  $0,15\text{ng/ml/cm}^3$ , como proposto há até poucos anos<sup>29</sup>. Os pacientes com EDR não sugestivo de ACaP e PSA menor do que  $4,0\text{ng/ml}$ , porém com suspeita clínica de alteração prostática, foram submetidos ao USTR e encaminhados à BPTR somente se apresentassem área hipocogênica neste exame.

Os pacientes submetidos à BPTR receberam preparo prévio com fleet enema ou Minilax<sup>®</sup>, além de antibioticoterapia com norfloxacin 400mg de 12/12h, iniciado no dia anterior à biópsia e continuado até completarem-se sete dias. A BPTR foi guiada pelo USTR e realizada em sextante. Existindo área suspeita ao USTR ou EDR, três fragmentos adicionais foram retirados especificamente desta área. Para a BPTR, utilizou-se o sistema *biopty-gun* PRO-MAG 2.2 com agulha *tru-cut* 18 gauge. As amostras foram analisadas por patologistas designados.

A contribuição de cada um dos fatores envolvidos na indicação da BPTR, visando o diagnóstico do AcaP, foi analisada neste estudo. Por razões óbvias, naqueles pacientes com indicação à BPTR pelo EDR, PSA ou USTR, não se considerou a dPSA, pois esta, neste contexto, não traria contribuição para a tomada de decisão quanto ao encaminhamento à BPTR.

#### ANÁLISE ESTATÍSTICA

O diagnóstico histológico das BPTR constituiu-se o padrão de comparação, para o cálculo do desempenho estatístico dos diferentes exames, uma vez que este é considerado o método *gold standard* para o diagnóstico do ACaP.

O estudo realizado foi do tipo coorte não concorrente. Segundo Lilienfeld<sup>30</sup>, “este é um tipo de estudo prospectivo que é efetivado com a

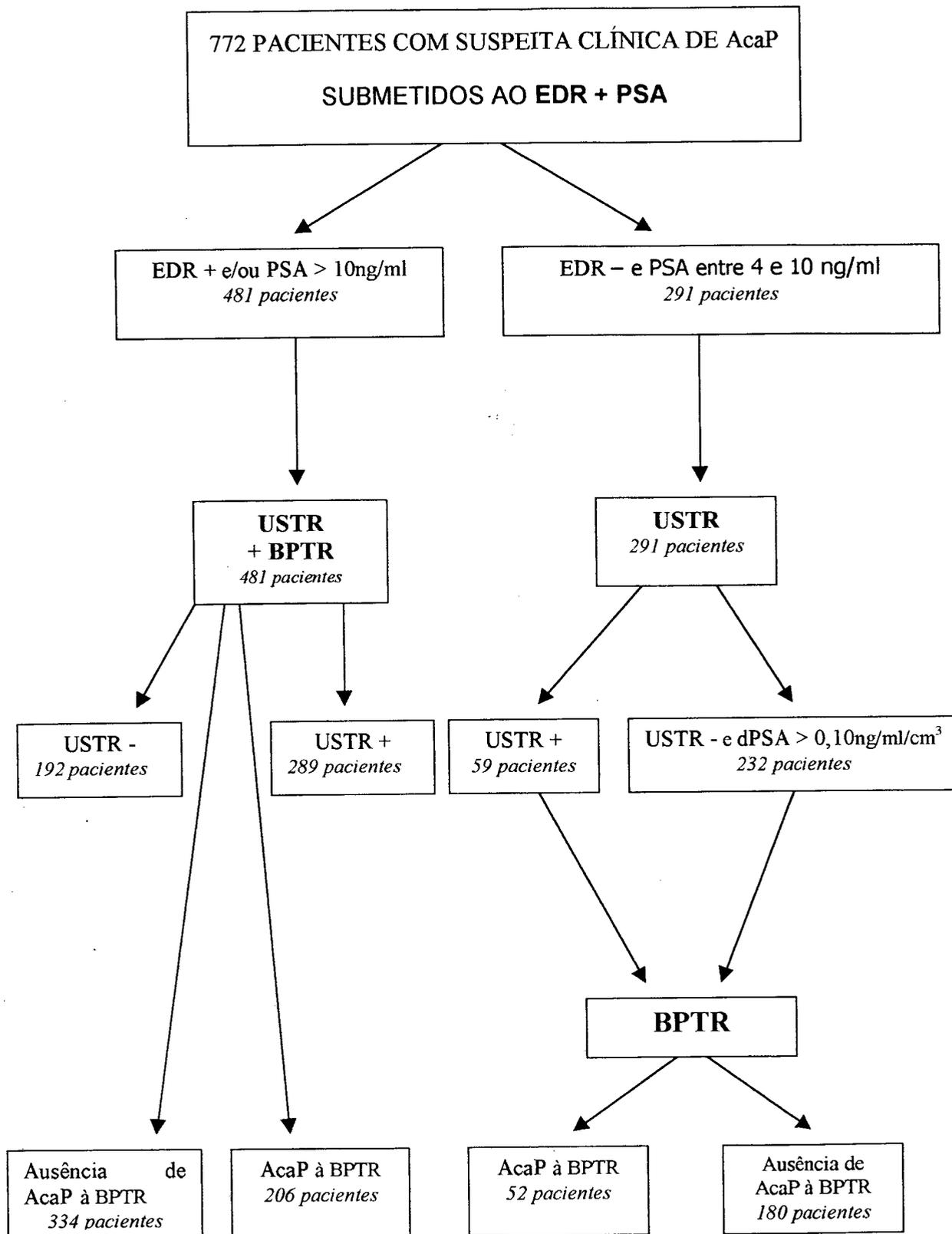


Figura 1. Algoritmo do encaminhamento dos pacientes à Biópsia Prostática Trans-Retal (BPTR)

identificação de coortes em algum ponto do passado (sendo, por isso, às vezes chamado de “coorte histórica”), com a seleção e classificação dos seus elementos nesse ponto e com o início e o fim do acompanhamento antes do momento da pesquisa. A classificação de *não concorrente* decorre da constatação de que o desenvolvimento da pesquisa e a evolução dos fatos que a motivaram decorrem em tempos históricos diversos. Trata-se de um retroposicionamento das causas e dos efeitos, combinado com uma análise diacrônica prospectiva das associações em estudo”<sup>31</sup>.

Uma análise estatística multivariável foi realizada a partir do resultado dos exames, i.e., PSA, EDR, USTR e dPSA. Foi analisada a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo (VPP), o valor preditivo negativo (VPN) e a acurácia dos diversos exames e associações, comparados à BPTR. A Sensibilidade foi definida como a percentagem de testes positivos nos pacientes com AcaP. Especificidade foi definida como sendo a percentagem de exames negativos naqueles pacientes sem AcaP. Para a análise dos exames em associação, foi utilizado o método em série (quando basta um ou outro exame ser positivo) e em paralelo (quando ambos os exames têm que ser positivos) para indicar o paciente à biópsia. As fórmulas estatísticas seguiram o modelo demonstrado na figura 2.

Os resultados foram submetidos à análise de significância estatística através do teste *T de Student*.

		DOENÇA	
		PRESENTE	AUSENTE
E X A M E	POSITIVO	Verdadeiro Positivo (VP) Paciente tratado corretamente	Falso Positivo (FP) Paciente tratado desnecessariamente
	NEGATIVO	Falso Negativo (FN) Paciente não tratado corretamente	Verdadeiro Negativo (VN) Paciente corretamente não tratado

$$\text{Sensibilidade} = VP / VP + FN$$

$$\text{Sensibilidade}_{\text{PARALELO}} = S_A \times S_B / 100$$

$$\text{Sensibilidade}_{\text{SÉRIE}} = S_A + ([100 - S_A] \times S_B) / 100$$

$$VPP = VP / VP + FP$$

$$\text{Acurácia} = \text{Sensibilidade} \times \text{Especificidade}$$

$$\text{Prevalência pré-teste} = VP + FN / VP + FP + VN + FN$$

$$\text{Especificidade} = VN / VN + FP$$

$$\text{Especificidade}_{\text{PARALELO}} = E_A + ([100 - E_A] \times E_B) / 100$$

$$\text{Especificidade}_{\text{SÉRIE}} = E_A \times E_B / 100$$

$$VPN = VN / VN + FN$$

VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo;  $S_A$ : sensibilidade do exame "A";  $S_B$ : sensibilidade do exame "B";  $E_A$ : especificidade do exame "A";  $E_B$ : especificidade do exame "B".

**Figura 2. Propriedades diagnósticas dos exames e fórmulas estatísticas utilizadas**

## 4. RESULTADOS

Do total de 772 pacientes analisados, 258 foram diagnosticados como portadores de AcaP ao exame anatomopatológico (AP), sendo então a prevalência pré-teste de 36,72% (tabela 1). A idade variou entre 39 e 101 anos, média de 66,9. Nos pacientes que apresentaram AcaP ao AP, a média de idade foi de 69,9 anos (49-91), enquanto nos que não possuíam câncer ao AP a média de idade foi de 65,4 anos (46-85).

PSA	EDR	USTR	dPSA	N	CÂNCER
⊕	⊕	⊕	∅	163	121
⊕	⊕	-	∅	5	3
⊕	-	⊕	∅	27	12
⊕	-	-	∅	176	37
-	⊕	⊕	∅	99	30
-	⊕	-	∅	11	1
-	-	⊕	∅	59	2
-	-	-	⊕	232	52
<i>TOTAL</i>				772	258

⊕ : exame alterado; - : exame normal; ∅ : exame não realizado

Tabela 1. Resultado das biópsias realizadas e suas respectivas indicações

PSA, EDR e USTR alterados contribuíram respectivamente com 371, 278 e 241 indicações à BPTR, das quais 173, 155 e 165 foram diagnosticadas como AcaP ao AP. A dPSA, constituiu-se no único exame alterado em 232 indivíduos, sendo que em 52 havia AcaP ao exame anatomo-patológico. A prevalência pré-teste nesta população (somente com a dPSA alterada) foi então de 22,41%. Em relação à sensibilidade, o PSA alcançou o valor de 67,05%,

enquanto que o EDR atingiu 60,08% e o USTR 63,95%. A especificidade do PSA foi de 61,49%, do EDR de 76,07% e do USTR de 64,40%. De posse destes dados obtêm-se a acurácia do PSA, EDR e USTR (41,2%, 45,7% e 41,1%). O VPP obtido pelos mesmos exames foi de 46,63% para o PSA, 55,76% para o EDR e 47,41% para a USTR; já o VPN para os mesmos foi de 78,80%, 79,14% e 78,07%, nesta ordem.

Quando analisamos os mesmos exames em associação, mediante as fórmulas estatísticas citadas na tabela 1, observamos que PSA+EDR, PSA+USTR e EDR+USTR obtiveram sensibilidades respectivas de 40,28%, 42,88% e 38,42%, quando associados em paralelo, e de 86,85%, 88,12% e 85,61%, quando associados em série. Para a especificidade, os valores, na mesma ordem, foram de 90,78%, 86,26% e 91,48% para a associação em paralelo e de 46,75%, 39,59% e 48,99% para a associação em série. Portanto, a acurácia resultante para PSA+EDR, PSA+USTR e EDR+USTR associados em paralelo foi de 40,60%, 34,89% e 41,94%, e associados em série foi de 36,57%, 37,00% e 35,15%, respectivamente. PSA+EDR, PSA+USTR e EDR+USTR apresentaram VPP de 73,81%, 70,00% e 57,63%, e VPN de 81,44%, 78,19% e 80,64%, respectivamente. Os resultados obtidos encontram-se condensados na tabela 2.

	SENSIBILIDADE		ESPECIFICIDADE		VPP	VPN	ACURÁCIA	
	PARALELO	SÉRIE	PARALELO	SÉRIE			PARALELO	SÉRIE
PSA	67,0%*		61,4%		46,6%	78,8%	41,2% <sup>NS</sup>	
EDR	60,0%		76,0%**		55,7% <sup>†</sup>	79,1%	45,7% <sup>NS</sup>	
USTR	63,9%*		64,4%**		47,4% <sup>†</sup>	78,0% <sup>NS</sup>	41,1%	
PSA+ EDR	40,2% <sup>NS</sup>	86,8% <sup>NS</sup>	90,7% <sup>NS</sup>	46,7% <sup>NS</sup>	73,8% <sup>NS</sup>	81,4% <sup>NS</sup>	36,5%	40,6% <sup>NS</sup>
PSA+ USTR	42,8% <sup>NS</sup>	88,1% <sup>NS</sup>	86,2%	39,5%	70,0% <sup>NS</sup>	78,1%	37,0%	34,8%
EDR+ USTR	38,4%	85,6% <sup>NS</sup>	91,4% <sup>NS</sup>	48,9% <sup>NS</sup>	57,6%	80,6%	35,1%	41,9% <sup>NS</sup>

\* - p=0.0045; \*\* - p<0.00001; <sup>†</sup> p=0.0011; NS – não significativo.

Tabela 2. : Sensibilidade, especificidade, acurácia e valores preditivos dos exames e suas combinações.

Os gráficos 1,2,3 e 4 ilustram alguns dos resultados obtidos.

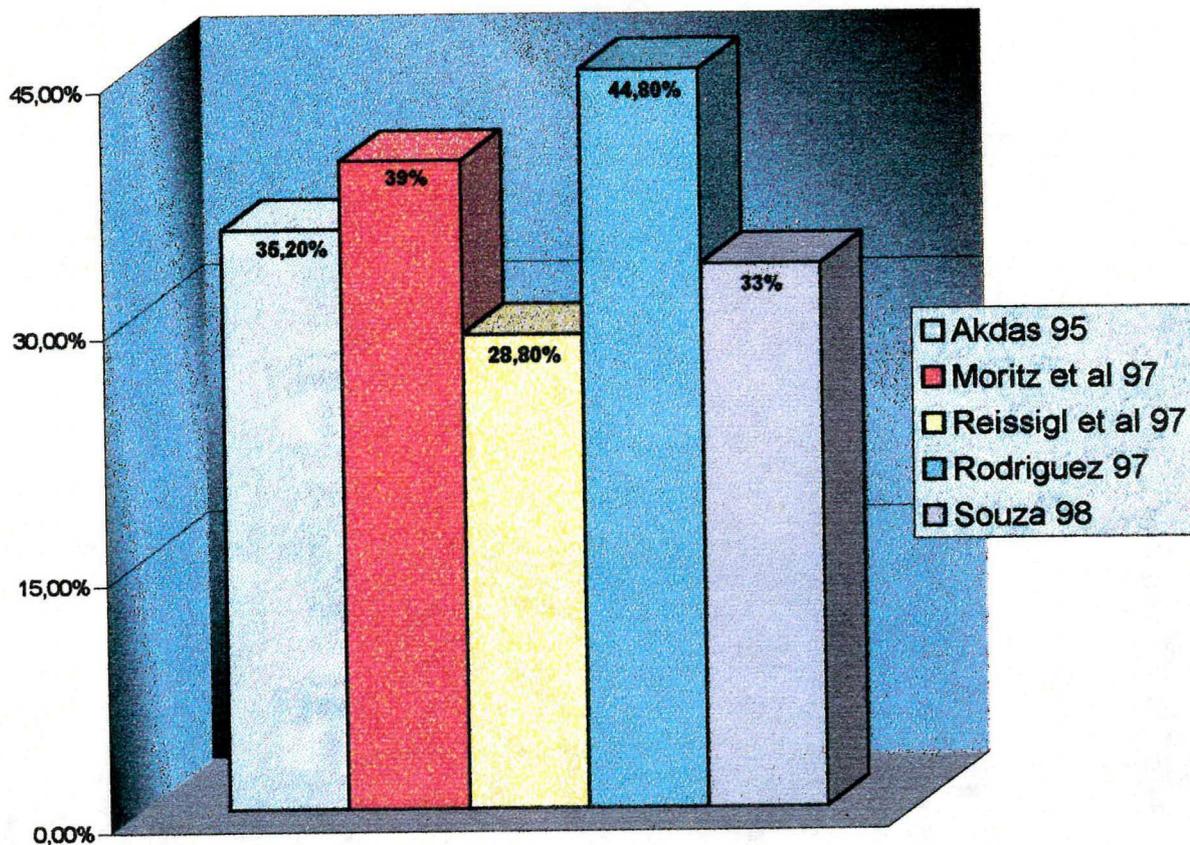


Gráfico 1 : Prevalência de ACaP segundo diversos autores

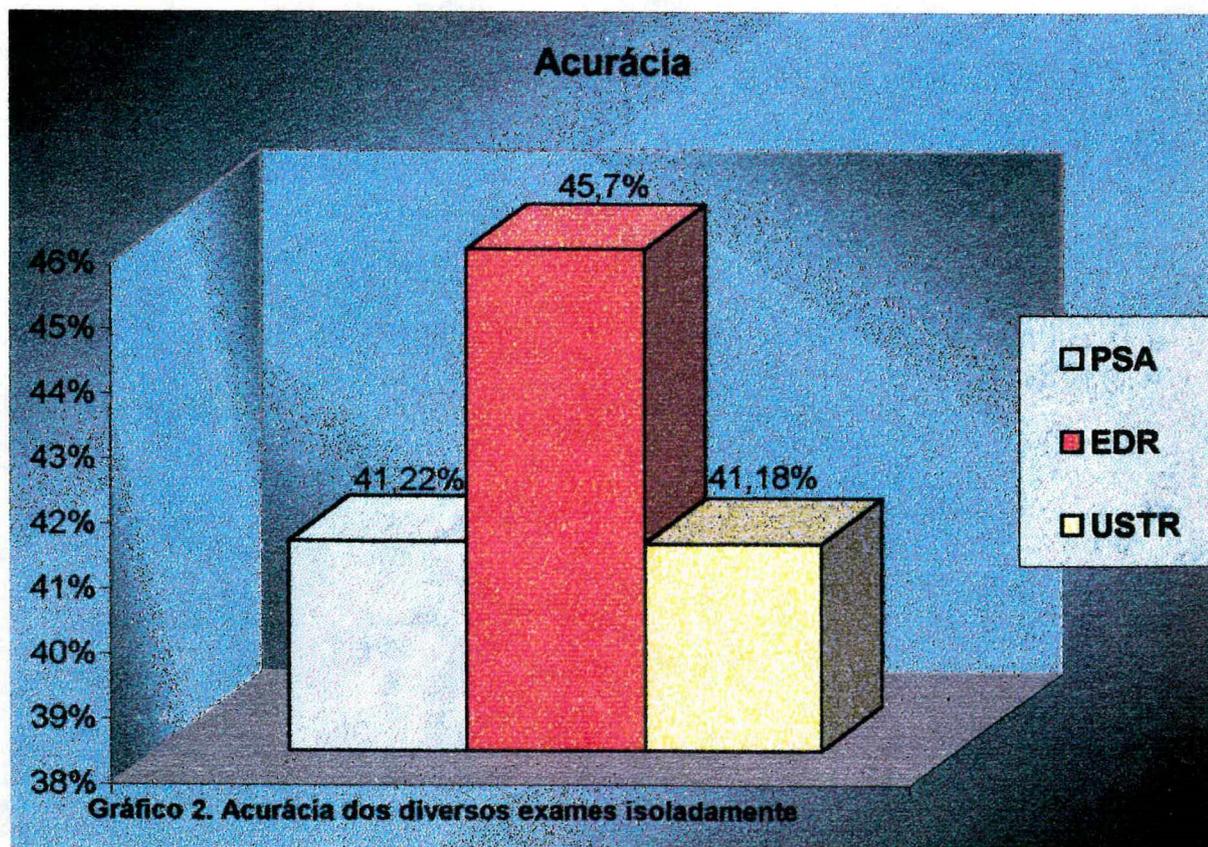
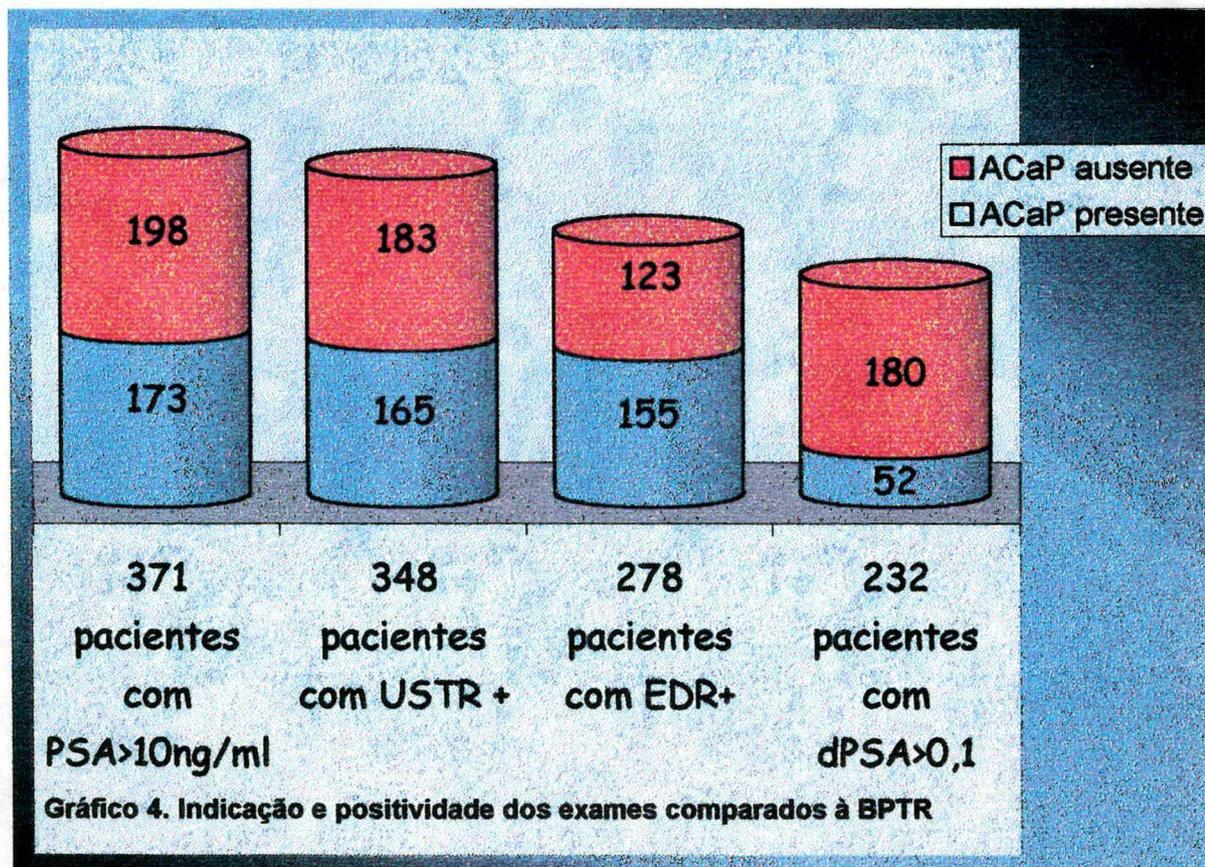
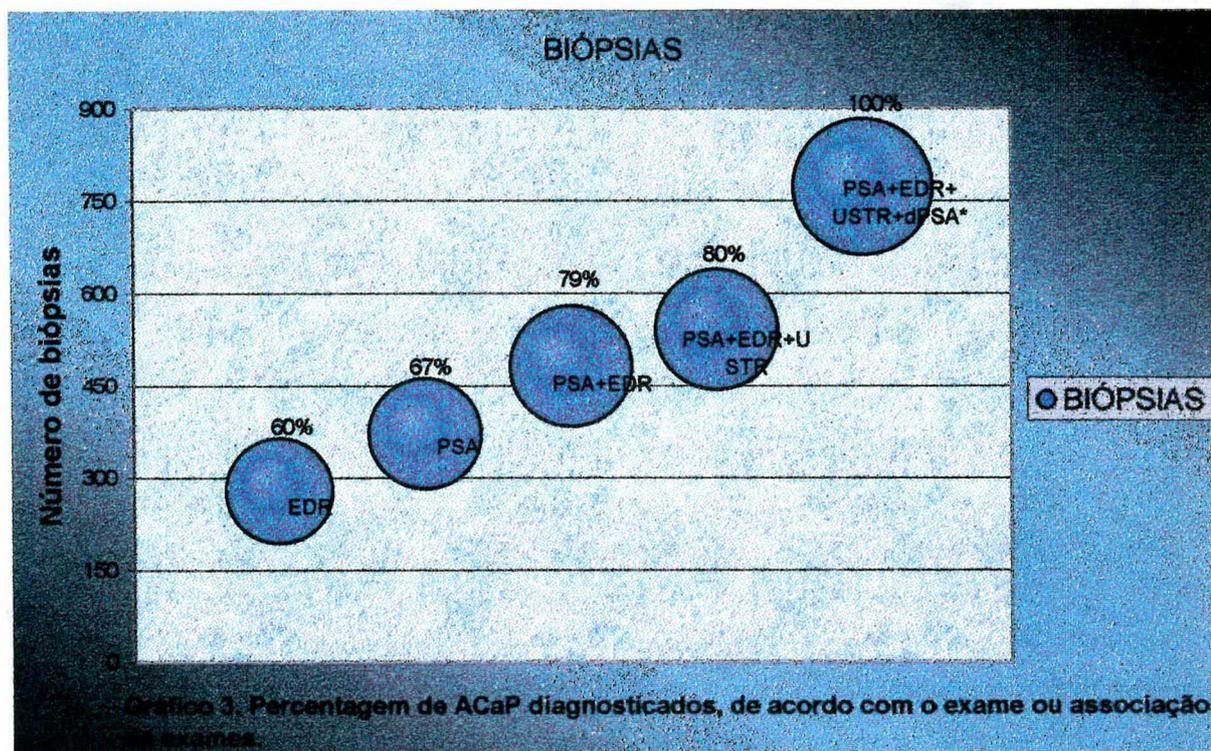


Gráfico 2. Acurácia dos diversos exames isoladamente



## 5. DISCUSSÃO

O contínuo aumento da mortalidade pelo câncer de próstata enfatiza a necessidade da detecção em um estágio precoce. Então, um algoritmo para detecção do câncer de próstata em pacientes “urologicamente preocupados” é necessário. Para alcançarmos este objetivo com apenas um passo, precisaríamos de um marcador tumoral ideal, que fosse expresso apenas por células malignas e que pudesse ser detectado com segurança no momento em que o tumor alcançasse importância biológica. Entretanto, infelizmente, este marcador ideal ainda não foi descoberto. Como já foi discutido, o PSA não é específico para o câncer de próstata; ele é específico para o epitélio prostático e como resultado disto, numerosas condições “benignas” podem influenciar sua concentração sérica. Em adição, numerosos estudos têm sugerido que nem todos os cânceres de próstata causam uma elevação nos níveis séricos do PSA<sup>26,32</sup>. Por conseguinte, a utilidade do PSA como exame isolado na detecção de tumores curáveis pode ser limitada. Quanto à dPSA, este método é útil em pacientes com PSA limítrofe, porém tem falhas devido à variabilidade da proporção do conteúdo glandular dentro da próstata e ao erro da avaliação volumétrica da próstata pelo USTR que pode chegar a 30%<sup>33</sup>.

De fato, nós encontramos uma boa sensibilidade para o PSA isolado (67,05%), em contraste com uma menor especificidade (61,48%).

Em nosso estudo, o USTR obteve uma menor sensibilidade (63,95%) com uma maior especificidade (64,40%)

O EDR, foi o exame que apresentou maior especificidade (76,07%) e valor preditivo positivo (55,76%) com diferença estatística significativa em relação ao

USTR ( $p < 0.00001$ ,  $p = 0.0011$  respectivamente). Sua acurácia também foi a maior, porém não significativamente diferente do PSA e do USTR ( $p = 0.0747$ ).

Com relação às associações, a PSA+EDR e PSA+USTR, foram a que obtiveram a maior sensibilidade, quando associadas em série, (88,12% e 86,85%) não havendo diferença estatística significativa entre as duas ( $p = 0.1445$ ). Já para a especificidade, PSA+EDR e EDR+USTR obtiveram os maiores resultados (90,78% e 91,48%), não havendo diferença estatística significativa entre as duas associações em paralelo ( $p = 0.0960$ ). Todos os exames têm capacidades semelhantes de descartar a existência da doença, traduzido por seus VPNs, pois não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre si. Isto se deve ao grande número de verdadeiros negativos de todos os exames. Nossos resultados são comparáveis àqueles obtidos pelo estudo ACS-NPCDP<sup>20,34</sup>. Embora este demonstrasse uma maior sensibilidade do USTR (77.7%) com relação ao EDR (57,9%,  $p < 0.05$ ), tanto a estimativa da especificidade quanto o VPP favoreciam o EDR sobre o USTR. Em nosso estudo o VPP do EDR foi superior ao do USTR, com maior especificidade.

Nossos resultados são similares àqueles reportados na literatura<sup>8</sup>, que demonstram ser o EDR e o PSA os exames de primeira linha, enquanto que o USTR deve ser utilizado em situações específicas. De fato, somente dois pacientes possuíam AcaP detectável apenas pelo USTR.

## 6. CONCLUSÃO

Podemos então concluir que o EDR é o melhor exame para ser utilizado isoladamente, e que a sua associação com o PSA, em série, nos permite obter indicações corretas à BPTR na grande maioria dos pacientes com suspeita de AcaP.

Nos pacientes com EDR normal e PSA limítrofe, o USTR deve ser efetuado para o cálculo da dPSA.

Agindo desta maneira estaremos detectando mais de 99% dos AcaP nesta população, racionalizando assim a utilização destes exames.

## 7. REFERÊNCIAS

1. Ciatto S, Bonardi R, Mazzotta A, Lombardi C, Santoni R, Cardini S et al. Comparing two modalities of screening for prostate cancer: digital rectal examination + transretal ultrasonography vs. Prostate-specific antigen. *Tumori*, 1995; 81:225-229.
2. Berrino F, Crosignani P, Riboli E, Viganò C. Epidemiologia dei tumori maligni. Incidenza e mortalità in Provincia di Varesi: 1976-1977. *Not Sanità*, 1981; 31:1-47.
3. Tuscany Cancer Registry. Cancer incidence and mortality in the Province of Florence 1985-1987. Italian League Against Cancer, Florence, 1991.
4. Moller-Jenssen O, Esteve J, Moller H, Renard H. Cancer in the European Community and its member states. *Eur J Cancer*, 1990; 26 1167-256.
5. Wingo PA, Landis S, Ries LAG. An adjustment to the 1997 estimate for new prostate cancer cases. *Cancer*, 1997; 80(9):1810-13.
6. Carter HB, Coffey DS. The prostate: An increasing medical problem. *Prostate*, 1990; 19:39-48.
7. American Cancer Society. Cancer facts and figures: 1992. The Society, 1992

8. Selley S, Donovan J, Faulkner A, Coast J, Gillatt D. Diagnosis, management and screening of early localised prostate cancer. *Health Technol Assess* Winch Eng, 1997; 1(2):1-96.
9. Smart CR. The results of prostate carcinoma screening in the U.S. As reflect in the surveillance, epidemiology and end results program. *Cancer*, 1997; 80(9):1835-44.
10. Murphy GP, Natarajan N, Pontes JE, Schmitz RL, Smart CR, Scmidt JD. The national survey of prostate cancer in the United States by the American College of Surgeons. *J Urol*, 1982; 127:928-934.
11. Stamey TA, McNeal JE. Adenocarcinoma of the prostate. In: Walsh PC, Rtik AB, Stamey TA, Vaughan Jr EA eds. *Campbell's Urology*, New York: 6(2):1200.
12. Chadwick DJ, Kemple T, Astley JP, MacIver A, Gillatt DA, Abrams P, et al. Pilot study of screening for prostate cancer in general pratice. *Lancet*, 1991; 338:613-16.
13. Cooper EH, Robinson RJ, Whelan P, Ferro MA. Tumor markers in prostate cancer. *Cancer*, 1991; 70:225-229.
14. Oesterling, JE. Prostate-specific antigen, improving its ability to diagnose early prostate cancer. *J Am Med Assoc*, 1992; 267:2236-38.
15. Scmidt, JD. Clinical diagnosis of prostate cancer. *Cancer*, 1992; 70: 221-24.

16. Werner-Wasik M, Whittington R, Malkowicz SB, Corn BW, Arger P, Reisinger S, et al. Prostate imaging may not be necessary in nonpalpable carcinoma of the prostate. *Urology*, 1997; 50(3):385-9.
17. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Basler JW. Detection of organ-confined prostate cancer is increasing through prostate specific antigen-based screening. *JAMA*, 1993; 270:948-954.
18. Chodak GW, Keller P, Schoenberg HW. Assessment for screening for prostate cancer using the digital rectal examination. *J Urol*, 1989; 141:1136-1138.
19. Lee F, Littrup PJ, Torp-Pederson ST, Mettlin C, McHugh TA, Gray JM, et al. Prostate cancer: Comparison of transrectal US and digital rectal examination for screening. *Radiology*, 1988; 168:389-94.
20. Mettlin C, Murphy GP, Ray P, Schanberg A, Toi A, Chersley A, et al. The American Cancer Society National Prostate Cancer Detection Project: Results from multiple examinations using transrectal ultrasound, digital rectal examination and prostate specific antigen. *Cancer*, 1993; 71:891-98.
21. Pedersen KV, Carlsson P, Varenhorst E, Lofman O, Berglund K. Screening for carcinoma of the prostate by digital rectal examination in a randomly selected population. *Br Med J*, 1990; 300:1041-44.

22. Watanabe H. Screening for prostate cancer in Japan. In: EORTC Genitourinary Group Monograph nr. 5: Progress and controversies in oncological urology. AR Liss, 1988; 99-110.
23. Orihuela E, Kocurek JN, Warren MM. Value of prostatic cancer screening in patients treated benign prostatic hyperplasia with medical or minimally invasive modalities. Arch Esp Urol, 1997; 50(7):821-4.
24. Pollack HM, Resnick MI. Prostate specific antigen and screening for prostate cancer: much about something? Radiology, 1993; 189:353-6.
25. Kano H. Diagnóstico do câncer prostático e seu valor. ARS Curandi, 1996; 29(8):13-7.
26. Andriole GL. Serum prostate specific antigen: the most useful tumor marker. J Clin Oncol, 1992; 10:1205-7.
27. Arai Y, Maeda H, Ishitoya S, Okubo K, Okada T, Aoki Y. Prospective evaluation of prostate specific antigen density and systematic biopsy for detecting prostate cancer in Japanese patients with normal rectal examinations and intermediate prostate specific antigen levels. J Urol, 1997; 158(3):861-4.
28. Losa CAA, Sanz MJG, Ibarra AG, Marin MB, Velez JIS, Sanz LAR. The early diagnosis of prostate cancer in a select population. The usefulness of PSAD, PSAD ad. And age-adjusted PSA in patients with a PSA between 4-10 ngr./ml. Actas Urol Esp, 1997; 21(4):344:53.

29. Morote J, Raventos CX, Lorente JA, Lopez-Pacios MA, Encabo G, Torres I, et al. Comparison of percent free prostate specific antigen and prostate specific antigen density as methods to enhance prostate specific antigen specificity in early prostate cancer detection in men with normal rectal examination and prostate specific antigen between 4.1 and 10 ng./ml. *J Urol*, 1997; 158(2):502-4.
30. Lilienfeld AM. *Foundations of Epidemiology*. Press, 1976; 283.
31. Royquarol MZ, Almeida Filho N. Fundamentos metodológicos da epidemiologia. In: *Epidemiologia e Saúde*. Medsi, 1994 Naomar de Almeida Filho e Maria Zélia Rouquayrol. In: Royquarol MZ, *Epidemiologia e Saúde*, 4ª edição. Rio de Janeiro; MEDSI, 1994. p.157-183.
32. Souto VAC. PSA – Consenso Brasileiro – Reunião de Consenso em Angra dos Reis – 1998. *B Urol G*, 1998; 2:7.
33. Kirby RS, Christmas TJ, Brower M. *Prostate Cancer*. London: Mosby; 1996.
34. Mettlin C, Lee F, Drago J, Murphy G. The American Cancer Society National Prostate Cancer Detection Project: findings on the detection of early prostate cancer in 2425 men. *Cancer*, 1991; 67:2949-58.
35. Akdas A, Tarcan T, Turkeri L, Cevik I, Biren T, Gurmen N. The diagnostic accuracy of digital rectal examination, transrectal ultrasonography, prostate-specific antigen (PSA) and PSA density in prostate carcinoma. *Br J Urol*, 1995; 76(1):54-6.

36. Moritz RP, Hülse WH, Souza LM, Piovesan LF. Avaliação comparativa entre antígeno prostático específico, ultrassonografia transretal e exame digital retal na detecção do adenocarcinoma de próstata. *J Br Urol*, 1997; 23:111.
37. Reissigl A, Horninger W, Fink K, Klocker H, Bartsch G. Prostate carcinoma screening in the county of Tyrol, Austria: experience and results. *Cancer*, 1997; 80(9):1818-29.
38. Rodriguez RR, Mayayo DT, Galbis SF, Jimenez CM, Burgos RFJ, Allona AA, et al. Clinical utility of available diagnostic tests in prostatic carcinoma. Results of 500 biopsies. *Arch Esp Urol*, 1997; 50(4):333-8.

## 8. RESUMO

A incidência de adenocarcinoma de próstata (ACaP) restrito ao órgão tem aumentado de maneira significativa nos programas destinados à detecção desta doença, através de diferentes combinações de meios diagnósticos, incluindo o exame digital retal (EDR), a ultrassonografia transretal (USTR) e o antígeno prostático específico (PSA). Biópsias prostáticas foram realizadas em 772 homens que possuíam alterações sugestiva de ACaP no EDR, USTR ou PSA. No total, 33% destes homens tiveram confirmação histológica de ACaP. O PSA diagnosticou mais AcaP (67%) que o USTR (64%) ou EDR (60%), enquanto que a combinação do PSA+USTR diagnosticou um número semelhante de ACaP ao da combinação PSA+EDR (88% e 87% respectivamente). O valor preditivo positivo do EDR foi significativamente melhor que o do USTR ou do PSA, porém foi inferior ao das associações PSA+EDR e PSA+USTR. O EDR e o PSA deixaram de identificar apenas dois ACaP que só foram diagnosticados pelo USTR. Em 291 indivíduos com PSA entre 4 e 10ng/ml e EDR normal, o USTR demonstrou sua ajuda, por apresentar alterações sugestivas de ACaP (59 casos, 2 ACaP) ou por evidenciar uma elevação na densidade do PSA (232 casos, 52 ACaP). Assim, nós acreditamos que a combinação EDR+PSA deveria ser utilizada como instrumento de primeira linha para o diagnóstico precoce do ACaP e que o USTR e a dPSA, sejam realizados naqueles homens com EDR normal e PSA limítrofe.

## 9. SUMMARY

The incidence of clinically organ-confined prostate cancer has markedly increased. This improvement in early detection of this disease was achieved by utilizing a combination of different diagnostic modalities, including digital rectal examination (EDR), transrectal ultrasonography (USTR), and prostate specific antigen (PSA). Biopsies were performed on 772 men who had abnormal findings on EDR, USTR or PSA. Overall, 33 percent of these men had histologic confirmation of prostate cancer. PSA diagnosed more cancer (67%) than either USTR (64%) or EDR (60%), while the combination of PSA and USTR diagnosed a similar number of cancers as the combination of PSA and EDR (88% vs 87%). The positive predictive value (VPP) of EDR was significantly better than that of USTR or PSA. DRE and PSA would have missed 2 cancers that were only diagnosed by USTR findings. In 291 cases with PSA between 4 and 10ng/ml, and normal EDR, the USTR demonstrated its help, by suspicious USTR (59 cases, 2 cancer) or by an elevated PSA density (232 cases, 52 cancer). Consequently, we recommend that the combination of EDR and PSA should be used in primary detection for *early* prostate cancer and the USTR be performed only when EDR were normal and PSA results are border line.

TCC  
UFSC  
CC  
0213

N.Cham. TCC UFSC CC 0213  
Autor: Souza, Lucio Mauro  
Titulo: Utilidade clínica dos testes dia



972806471 Ac. 253035

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM