



# Comparação das ferramentas de análise do risco de progressão do câncer de próstata, d'amico e capra-s, em pacientes submetidos à prostatectomia radical

Maurício Zambaldi Tunes (1), Vinícius Bruce Souza (1), José Maurício Frehse (1), Fernando Meyer (1), Nicole Sciarra Mandelli (2), Giulia Rocha Lamber (2)

(1) Hospital Nossa Senhora das Graças de Curitiba, Mérces, Curitiba – PR; (2) Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Prado Velho, Curitiba - PR

## » Resumo

**PROPOSTA:** Comparar duas ferramentas, D'Amico e CAPRA-S, para análise do risco de progressão do câncer de próstata em pacientes submetidos à prostatectomia radical.

**MATERIAIS E MÉTODOS:** A revisão dos prontuários de 255 pacientes forneceu os dados necessários para a análise descritiva dos pacientes, bem como para o cálculo dos escores D'Amico e CAPRA-S e avaliação da doença como um todo. Após a coleta foi realizada a análise estatística dos dados, determinado e comparado o risco de progressão da doença por CAPRA-S e D'Amico para cada paciente.

**RESULTADOS:** Foram avaliados 116 pacientes, que preencheram os critérios de inclusão. Na avaliação do risco de progressão do câncer de próstata

pelas ferramentas D'Amico e CAPRA-S, a distribuição dos pacientes foi semelhante em ambos os grupos, sendo a maioria de baixo risco (32.76%), seguida pelos riscos intermediário (21.55%) e alto (6.9%). Houve subestimação de 14.7% dos pacientes pelo escore de D'Amico e superestimação de 24.1%, quando comparados ao CAPRA-S. O grupo com variação mais significativa é o D'Amico de alto risco, no qual 61.9% dos pacientes foram superestimados.

**Conclusão:** Apesar de grande parte dos pacientes ter sido classificada com igual risco, utilizando-se D'Amico e CAPRA-S, ainda houve resultados divergentes consideráveis entre eles. Outros estudos comparados também apresentaram discordância com este e, por isso, são necessários novos estudos com maior N e que adicionem ferramentas para melhorar a acurácia do escore de D'Amico.

### Palavras chaves:

.....  
Câncer de próstata, prostatectomia radical, prostatectomia radial laparoscópica, CAPRA-S, D'Amico.

## INTRODUÇÃO

O câncer de próstata (CaP) é uma das neoplasias de maior significância para o sexo masculino. Dados da última estimativa mundial apontam essa neoplasia como a segunda mais frequente nessa população, com cerca de 1.1 milhões de novos casos em 2012. Aproximadamente 70% dos diagnósticos que são feitos a nível mundial, ocorrem em países desenvolvidos, isso se dá pelo fato de haver uma melhor abrangência nos métodos de rastreamento desse tipo de câncer (1). Com cerca de trezentos e sete mil óbitos em 2012, o câncer de próstata é a quinta causa de morte por câncer no sexo masculino, resultando em 6.6% do total de mortes de homens (2).

A prostatectomia radical vem, cada vez mais, sendo considerada primeira opção terapêutica para o tratamento do CaP, uma vez que promoveu redução da mortalidade e diminuição da progressão local e sistêmica da doença (3).

Neste contexto é que surgem nomogramas para classificar o risco da progressão e a recidiva do CaP, como o D'Amico (pré-cirúrgico) e o CAPRA-S (pós-cirúrgico). Estes escores possuem a finalidade de fornecer um instrumento para facilitar a classificação de risco da doença podendo auxiliar na conduta terapêutica a ser tomada, porém não substituem a decisão individualizada, a qual é baseada na avaliação clínica do paciente e em dados científicos.

## NOMOGRAMAS

### D'Amico

O escore criado por D'Amico é um dos mais utilizados no mundo para prever o risco de progressão e recidiva do câncer de próstata. Sua determinação classifica os pacientes em baixo risco (PSA  $\leq$  10, escore de Gleason  $\leq$  6 e estadió T clínico 1c ou 2a) com risco de recorrência de 14.8%; risco intermediário (PSA entre  $>10$  e  $<20$ , escore de Gleason 7 e estadió T clínico 2b) com risco de 37% e alto risco com PSA  $\geq$  20, escore de Gleason  $\geq$  8 e estadió T clínico  $>$  2c) com risco de recorrência de 47%. No entanto, como este escore contém apenas variáveis pré-cirúrgicas, ele pode não ser tão fidedigno quanto ao real risco de recorrência da doença, em comparação a outros escores pós-cirúrgicos (4).

### CAPRA-S

O CAPRA foi criado, em 2005, por um grupo da Universidade da Califórnia em São Francisco com o mesmo obje-

tivo do D'Amico: prever o risco de progressão ou recidiva do CaP. No entanto, por ser empregado precedendo o tratamento cirúrgico, essa classificação pode superestimar ou subestimar a gravidade e grau de extensão do câncer e, consequentemente, o real risco do paciente.

Assim, com a finalidade de contornar as variáveis pós-cirúrgicas, criou-se o CAPRA-S, que tende a ser mais preciso para determinar o real risco de progressão e recorrência do câncer. Este escore utiliza como variáveis o escore de Gleason da patologia, o PSA no momento do diagnóstico, a presença ou não de extensão extracapsular, a invasão das vesículas seminais, a invasão de linfonodos e as margens cirúrgicas. Estas variáveis geram uma pontuação que classifica os pacientes em alto risco, risco intermediário e baixo risco (4).

O objetivo deste estudo é analisar se pacientes submetidos à prostatectomia radical são classificados da mesma forma em relação ao risco de progressão e recidiva do CaP de próstata, de acordo com duas ferramentas de análise, CAPRA-S e D'Amico.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Este é um estudo observacional transversal, no qual foram revisados prontuários de 255 pacientes submetidos à prostatectomia radical no período de janeiro de 2010 a janeiro de 2015 no Hospital Nossa Senhora das Graças de Curitiba. Foram excluídos do estudo pacientes submetidos a outros tratamentos prévios a cirurgia e pacientes com prontuários com dados incompletos.

Os prontuários foram utilizados como base para revisão da história clínica dos pacientes e também para obtenção de informações. As variáveis de interesse que foram coletadas são: identificação numérica, idade, ficha cirúrgica, nível de PSA pré-cirúrgico, escore de Gleason da biópsia e da peça, margens cirúrgicas, grau de extensão extracapsular, invasão de vesículas seminais, comprometimento ganglionar, classificação de risco CAPRA-S, estadió T clínico e classificação de risco de D'Amico.

As informações foram obtidas por meio da análise da base de dados do Sistema Tasy do hospital. Foram utilizadas como palavras chave: próstata-vesiculectomia radical, prostatectomia radical e prostatectomia radical laparoscópica e prostatectomia radical.

Após o período de coleta de informações, foi realizada a análise estatística dos dados adquiridos para a obtenção de resultados significativos.

Neste estudo, o escore CAPRA-S foi utilizado como teste padrão-ouro para comparação com o escore de D'Amico.

Os resultados das variáveis quantitativas foram descritos por médias, medianas, valores mínimos, valores máximos

e desvios padrões. Variáveis qualitativas foram descritas por frequências e percentuais. O modelo de análise da variância (ANOVA) com um fator foi considerado para a comparação dos grupos definidos pelas classificações do escore CAPRA-S (baixo, intermediário ou alto) em relação à idade. Em relação ao valor do PSA, esta comparação foi feita usando-se o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis. A condição de normalidade das variáveis foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Para avaliação da associação entre escore CAPRA-S e variáveis qualitativas, foi considerado o teste exato de Fisher ou o teste de qui-quadrado. Para avaliação da concordância entre os dois escores (CAPRA-S e D'Amico) foi estimado o coeficiente de concordância de Kappa.

## RESULTADOS

Foram revisados e avaliados 116 pacientes na faixa de 40 a 75 anos de idade. A Tabela-1 demonstra o perfil da população analisada.

O risco de recidiva para CaP pré-operatório se estabeleceu pelo uso do escore de D'Amico. Foram encontrados 42,2% dos pacientes em risco baixo (Figura-1).

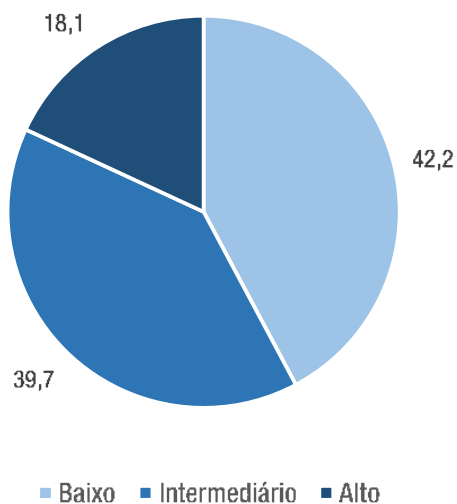
O risco de recidiva do CaP pós-operatório se estabeleceu pelo uso do escore CAPRA-S. Para efeitos do estudo, estabeleceram-se diferentes níveis como baixo risco (0 a 2 pontos), risco intermediário (3 a 5 pontos) e alto risco (maior igual a 6 pontos) (Figura-2).

Na Tabela-2, são apresentadas frequências e percentuais de casos de acordo com as classificações dos dois escores. Os percentuais foram calculados em relação ao total de casos (n = 116).

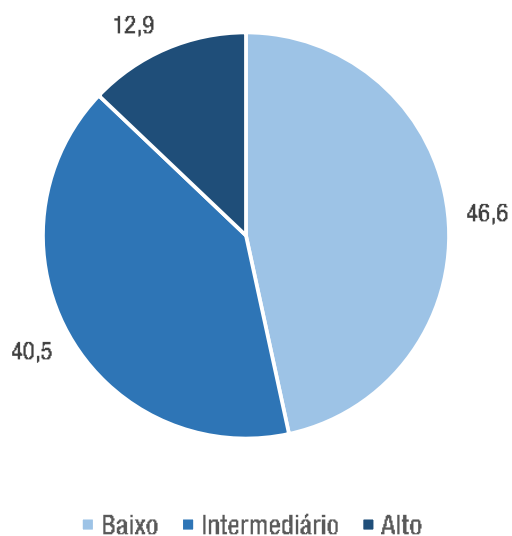
Na avaliação do coeficiente de concordância de Kappa, o resultado foi de 0,37 com intervalo de 95% de confiança dado por 0,23 a 0,51. Com isso,

**Tabela 1 - Perfil populacional.**

Características da Amostra	N(116)	
Idade Média (anos)	61,2 (40-75)	
PSA	N	%
<4	18	15,5
4,1-10	79	68,1
>10	19	16,4
GLEASON BIÓPSIA	N	%
6 (3+3)	51	44,0
7 (3+4)	36	31,0
7 (4+3)	13	11,2
8 (4+4)	9	7,8
9 (4+5)	1	0,9
9 (5+4)	1	0,9
10 (5+5)	3	2,6
Estadio T Clínico	N	%
T1c	96	82,8
T2a	14	12,1
T2b	5	4,3
T2c	1	0,9
GLEASON PÓS CIRURGIA	N	%
6 (3+3)	44	37,9
7 (3+4)	41	35,3
7 (4+3)	13	11,2
8 (3+5)	4	3,4
8 (5+3)	3	2,6
8 (4+4)	8	6,9
9 (4+5)	3	2,6
Margens Cirúrgicas	N	%
Negativas	70	60,3
Positivas	46	39,7
Extensão Extracapsular	N	%
Negativa	76	65,5
Positiva	40	34,5
Invasão de Vesículas Seminais	N	%
Negativa	109	94,0
Positiva	7	6,0
Invasão Linfonodal	N	%
Negativa	112	96,6
Positiva	4	3,4

**Figura 1****Risco de recidiva para CaP de acordo com D'Amico (%)**

CaP: câncer de próstata

**Figura 2****Risco de recidiva para CaP de acordo com CAPRA-S (%)**

CaP: câncer de próstata

**Tabela 2 - Avaliação da concordância entre os escores D'Amico e CAPRA-S.**

D'AMICO	CAPRA-S			Total
	Baixo	Intermediário	Alto	
Baixo	38	10	1	49
	32,76%	8,62%	0,86%	
Intermediário	15	25	6	46
	12,93%	21,55%	5,17%	
Alto	1	12	8	21
	0,86%	10,34%	6,90%	
Total	54	47	15	116

a concordância entre os dois escores pode ser considerada como “moderada”.

## DISCUSSÃO

A prevalência e a incidência do CaP vem aumentando gradualmente, tanto pela elevação da expectativa de vida, como pela melhoria e evolução no diagnóstico e rastreamento da doença. Apesar de o tratamento ser individualizado para cada paciente, a prostatectomia radical é a modalidade de maior escolha pelos urologistas.

Muitos escores são utilizados para a classificação do risco de progressão do CaP em momento pré-cirúrgico, como o D'Amico e o CAPRA. Por conterem poucas variáveis, são mais práticos e fáceis de serem calculados. No entanto, não incluem a avaliação da peça cirúrgica. O CAPRA-S, em contrapartida, depende de fatores avaliados após a cirurgia, sendo considerado, por isso, mais acurado (5).

Estudos realizados mostram que devido a facilidade de aplicação ambulatorial, o escore D'Amico é amplamente utilizado, com a tentativa de prever o risco de progressão do CaP. A importância disto, seria a possibilidade de elegeer pacientes para vigilância ativa, evitando procedimentos cirúrgicos inicialmente desnecessários (6, 7).

Foram comparados os escores de CAPRA-S, utilizado como padrão-ouro, com o de D'Amico. Observou-se, neste estudo, superestimação do risco em 24.1% dos pacientes e subestimação de 14.7%, quando utilizado o escore de D'Amico. Resultado semelhante foi publicado por Ardila et al., que encontrou 22.9% de superestimação e 22.7% de su-

bestimação do risco (8). Outro estudo realizado comparando os riscos dos pacientes por D'Amico e a patologia pós cirúrgica, mostrou uma superestimação em 64% dos pacientes (7).

Uma das possíveis explicações para os resultados divergentes acima, seria a diferença no número de informações utilizadas para o cálculo do D'Amico (três variáveis) em relação ao CAPRA-S (seis variáveis). Também existem os vieses de avaliação encontrados no escore de D'Amico. Muitos estudos mostram que o toque retal não é fidedigno ao risco, quando analisada a patologia final realizada no pós-operatório. Ele apenas fornece o aspecto da próstata para que em seguida, se suspeito, seja realizada a biópsia (9). Além disso, no D'Amico a patologia é realizada em apenas uma porção da próstata no momento da biópsia, diferentemente do CAPRA-S, no qual a peça toda é analisada e avaliada.

A baixa segurança no uso do D'Amico (10), permitiu a realização de estudos, analisando ferramentas para melhorar a predição de risco por este escore. Além dos marcadores bioquímicos, uma das alternativas aventadas é o uso da ressonância nuclear magnética (RNM). Um estudo realizado por Algarra et al., mostrou que quando utilizada a RNM, houve uma melhora significativa na capacidade de predição da progressão e recidiva do CaP nos pacientes avaliados (10, 11).

As limitações do nosso estudo fundamentam-se na pequena amostra analisada, considerando pacientes de um único hospital de Curitiba, e dados específicos para o cálculo dos escores. Nesse contexto, concluímos que é necessária a realização de estudos multicêntricos, que englobem diferentes populações. Além disso, seriam interessantes estudos que avaliassem novas variáveis que pudessem ser inseridas

para aumentar a acurácia da predição da progressão do câncer de próstata, além da RNM e dos marcadores bioquímicos.

### CONCLUSÃO

A maioria dos pacientes deste estudo obteve o mesmo resultado em relação à predição do risco de progressão do CaP, quando comparados os escores de D'Amico e CAPRA-S. No entanto, ainda houve quantidade considerável de pacientes sub ou superestimados.

Em conclusão, devido à divergência entre os resultados dos estudos comparados são necessárias novas investigações com um maior número de pacientes e a utilização de novas ferramentas que possam melhorar a acurácia do escore de D'Amico, visando validar seu uso ambulatorial.

### CONFLITO DE INTERESSES

Nenhum declarado.

### REFERÊNCIAS

1. INCA. Instituto Nacional de Cancer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil [Internet]. Ministério da Saúde Instituto Nacional de Cancer José Alencar Gomes da Silva. 2016.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136:E359-86.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Programa nacional de controle do câncer da próstata: documento de consenso. 2002. 32 p.
4. Manuscript, A., Magnitude, S.: NIH Public Access. 31, 1713-1723 (2013)
5. Leyh-Bannurah SR, Dell'Oglio P, Zaffuto E, Briganti A, Schiffmann J, Pompe RS, et al. Assessment of Oncological Outcomes After Radical Prostatectomy According to Preoperative and Postoperative Cancer of the Prostate Risk Assessment Scores: Results from a Large, Two-center Experience. *Eur Urol Focus*. 2017.
6. Perry RJ, Samuel VT, Petersen KF, Shulman GI. The role of hepatic lipids in hepatic insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*. 2014;510:84-91.
7. Schiffmann J, Wenzel P, Salomon G, Budäus L, Schlomm T, Minner S, et al. Heterogeneity in D'Amico classification-based low-risk prostate cancer: Differences in upgrading and upstaging according to active surveillance eligibility. *Urol Oncol*. 2015;33:329.e13-9.
8. Ferney E, Ardila C. Edgar Ferney Castellanos Ardila. 2015.
9. Milonas D, Kinčius M, Skulčius G, Matjošaitis AJ, Gudiniavičienė I, Jievaltas M. Evaluation of D'Amico criteria for low-risk prostate cancer. *Scand J Urol*. 2014;48:344-9.
10. Algarra R, Zudaire B, Tienza A, Velis JM, Rincón A, Pascual I, et al. Optimizing D'Amico risk groups in radical prostatectomy through the addition of magnetic resonance imaging data. *Actas Urol Esp*. 2014;38:594-9.
11. Bittencourt LK, Hausmann D, Sabaneeff N, Gasparetto EL, Barentsz JO. Multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate: current concepts. *Radiol Bras*. 2014;47:292-300.

Submissão para publicação:  
21 de agosto de 2017

Aceito após revisão:  
12 de março de 2018

### AUTOR CORRESPONDENTE:

Fernando Meyer, MD.

Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR)

Rua: Imaculada Conceição, Nº 1155

Prado Velho, Curitiba - PR

CEP: 80215-901

Telefone: (41) 99973-8292

E-mail: fmeyer@urocentro.com