INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER

Rastreamento do Câncer de Próstata Novembro de 2013

O rastreamento do câncer de próstata, como qualquer intervenção em saúde, pode trazer benefícios e malefícios/riscos que devem ser analisados e comparados antes da incorporação na prática clínica e como programa de saúde pública. O benefício esperado é a redução na mortalidade pelo câncer de próstata. Os possíveis malefícios incluem resultados falso-positivos, infecções e sangramentos resultantes de biópsias, ansiedade associada ao sobrediangóstico (*overdiagnosis*) de câncer e danos resultantes do sobretratamento (*overtreatment*) de cânceres que nunca iriam evoluir clinicamente.

Entre 2008 e 2013 diversas instituições de saúde atualizaram suas diretrizes sobre o rastreamento do câncer de próstata. Este texto atualiza documento produzido pelo INCA em 2008 - quando foram apresentadas as evidências acumuladas, à época, sobre o rastreamento deste câncer - e apresenta considerações para compreensão do contexto atual do debate sobre o assunto.

As evidências

A U.S. Preventive Service Task Force (USPSTF) dos EUA, em sua revisão de 2012 das recomendações de 2008, fez recomendação contrária à realização rotineira do PSA para o rastreamento do câncer de próstata (recomendação grau D). Segundo a revisão, essa prática deve ser desencorajada, pois há moderada ou alta certeza de que os danos associados ao rastreamento do câncer de próstata superam seus possíveis benefícios, os quais seriam no máximo muito pequenos. Esta recomendação é direcionada à população masculina dos EUA, independentemente da faixa etária (MOYER, 2012).

A Cochrane Collaboration atualizou sua revisão sistemática em 2013, que avalia o rastreamento do câncer de próstata acompanhado ou não de toque retal. A conclusão dos revisores foi que o rastreamento não diminui significativamente a mortalidade global ou por câncer de próstata, em uma meta-análise de cinco ensaios clínicos randomizados. Malefícios associados ao rastreamento e a exames de confirmação diagnóstica são frequentes e moderados em intensidade. Sobrediagnóstico e sobretratamento são comuns e associados a danos relacionados aos tratamentos disponíveis (ILIC, 2013). Os pesquisadores concluíram que todos os homens antes de decidirem ou não pelo rastreamento devem conhecer os danos associados ao mesmo. E que homens com expectativa de vida menor do que 10-15 anos devem ser informados de que é improvável a existência de qualquer benefício do rastreamento para eles.

Em 2010, o National Health Service (NHS) do Reino Unido publicou documento sobre rastreamento do câncer de próstata. O objetivo é orientar médicos generalistas a informar sobre benefícios, limitações e implicações em realizar a dosagem de PSA em indivíduos assintomáticos. A conclusão do documento é que um programa de rastreamento do câncer de próstata não deve ser implementado no Reino Unido. Em vez disso, um programa de gestão do risco de câncer de próstata foi introduzido para quando houver a

solicitação de realização do PSA por usuários do NHS. Neste caso, o profissional deve apresentar informações de qualidade sobre os benefícios e malefícios de se realizar este teste, e o usuário pode tomar uma decisão orientada pela realização ou não do exame (BURFORD, 2010).

Os resultados dos dois grandes estudos randomizados internacionais que investigam o impacto do rastreamento do câncer de próstata na mortalidade, o European Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) e o Prostate, Lung, Colorectal and Ovary (PLCO) foram publicados em 2009. Em 2012, dois artigos atualizaram os resultados para um seguimento mais ampliado de anos (SCHRÖEDER, 2012 e ANDRIOLE, 2012). Os resultados do ERSPC apontam que após o seguimento de 11 anos o rastreamento reduziu a mortalidade específica por câncer de próstata em 21% (redução do risco relativo), mas não reduziu a mortalidade geral. Apesar dos resultados, este estudo apresenta inúmeros vieses que foram analisados nas revisões sistemáticas recentes (CARTER, 2013 e MOYER, 2012). Os resultados do PLCO apontam que, após 13 anos de seguimento, não há evidências de redução da mortalidade nos homens que participam de programas de rastreamento organizado em comparação com indivíduos do grupo controle. Por outro lado, existem evidências de malefícios, como resultados falso-positivos, sobrediagnóstico e sobretratamento, em particular nos homens mais velhos.

A International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) e o Health Technology Assessment Programme do National Institute for Health Research do Reino Unido não publicaram atualização das suas revisões feitas no final da década de 1990 (SCHERSTEN, 1999 e SELLEY, 1997).

A última recomendação da Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC) data de 1994. A CTFPHC programou a publicação da atualização das diretrizes para o rastreamento do câncer de próstata para o final de 2013. A proposta do grupo de trabalho é aproveitar a revisão da USPSTF de 2012 e acrescentar dados de 2011 e 2012 (CTFPHC, 2013).

Algumas organizações, como a American Cancer Society (ACS), a American Urological Association (AUA), a European Association of Urology (EAU), o National Cancer Institute (NCI) dos EUA, o American College of Physician (ACP), a American Academy of Family Physician (AAFP), publicaram recentemente diretrizes sobre o rastreamento do câncer de próstata. Estas diretrizes podem ser consultadas nas páginas da internet destas organizações¹. Elas são emblemáticas para esta discussão, pois apresentam os pontos de vista dos especialistas (ACS, EAU e AUA), dos generalistas (ACP e AAFP) e de uma instituição governamental de referência para o controle do câncer (NCI-EUA).

Atualmente, a ACS recomenda que a discussão sobre rastreamento seja oferecida a homens com risco padrão a partir dos 50 anos e expectativa de vida maior que 10 anos e a homens de alto e muito alto risco a partir de 45 e 40 anos, respectivamente. Após a

_

¹ ACS (http://www.cancer.org/); AUA (http://www.auanet.org/); EAU (http://www.uroweb.org/); (NCI (http://www.cancer.gov/); ACP (http://www.acponline.org/); AAFP (http://www.aafp.org/home.html).

apresentação dos benefícios e riscos, cada indivíduo deve fazer sua escolha. A ACS não recomenda rastreamento sem o consentimento informado do paciente (ACS, 2013).

A AUA, historicamente, tem sido favorável ao rastreamento. Recentemente, a AUA publicou atualização de suas diretrizes para o rastreamento do câncer de próstata (CARTER, 2013). O painel de especialistas recomenda que não se realize rastreamento em homens com menos de 40 anos; que não se realize rastreamento em homens entre 40-54 anos com risco padrão; que em homens entre 55-69 anos a decisão de rastrear ou não seja feita após discussão dos benefícios e malefícios; que para reduzir a morbidade do rastreamento, quando realizado, seja feito em intervalos de dois ou mais anos; e que homens com mais de 70 anos ou com expectativa de vida menor que 10-15 anos não sejam submetidos ao rastreamento.

Em 2011, a EAU publicou nova diretriz clínica, afirmando que ainda não existem evidências para realização de rastreamento disseminado do câncer de próstata e que o rastreamento oportunístico deve ser oferecido para homens bem informados, em uma decisão compartilhada que envolva o balanço entre as possíveis vantagens e desvantagens do exame para o indivíduo em questão. A EAU não recomenda a oferta de rastreamento para homens com mais de 75 anos. Essas recomendações são mantidas na publicação atualizada em 2013 (EAU, 2013).

O NCI afirma que as evidências são insuficientes para determinar se o rastreamento com PSA e toque retal reduzem a mortalidade por câncer de próstata. Entretanto, as referências do documento são anteriores à publicação dos resultados dos ensaios randomizados, em 2009, e sua atualização, em 2012.

A ACP publicou em maio de 2013 o sumário das recomendações para o rastreamento do câncer de próstata (QASEEM, 2013). A ACP recomenda que os médicos informem aos homens entre 50-69 anos sobre os limitados potenciais benefícios e dos substanciais malefícios do rastreamento do câncer de próstata. A discussão com o paciente deve envolver o risco de câncer, o balanço entre benefícios e riscos, o estado geral do paciente, sua expectativa de vida e suas preferências. O rastreamento não deve ser oferecido para homens que não expressaram claramente sua preferência em fazer o rastreamento. Também recomenda que não se ofereça o rastreamento para homens de risco padrão com menos de 50 anos e mais de 69 anos ou com expectativa de vida menor que 10-15 anos em média.

A AAFP recomenda não oferecer o rastreamento com PSA ou toque retal rotineiramente, pois existem evidências convincentes de que o rastreamento com PSA acarreta o sobrediagnóstico. Muitos tumores descobertos pelo rastreamento populacional não causarão mal ao paciente, enquanto os riscos são grandes e significativos (AAFP, 2013).

Análise do contexto

O câncer de próstata é o câncer mais frequente e uma das principais causas de morte por câncer na população masculina no mundo e no Brasil (GLOBOCAN, 2008). Um

método ou uma estratégia para reduzir estas mortes tem sido procurado ao longo das últimas décadas. Desde os anos 1990, muitos acreditaram que o rastreamento de homens assintomáticos com PSA seria este método. Entretanto, como qualquer intervenção médica, apresenta malefícios e, por este motivo, deve-se fazer um balanço entre os possíveis benefícios e os reais malefícios.

Existe um senso comum de que a melhor maneira de se lidar com o câncer é descobri-lo precocemente e tratá-lo agressivamente. Como consequência dessa crença, existe pouca (ou nenhuma) informação sobre os malefícios que o rastreamento ou uma intervenção médica pode causar. Isto fica evidente quando observamos campanhas de rastreamento do câncer de próstata convocando a população masculina a realizar o PSA e/ou toque retal, muitas delas promovidas por hospitais, sociedades médicas e outras organizações, nas quais não são mencionados os potenciais malefícios do rastreamento.

Duas das possíveis causas deste comportamento coletivo merecem destaque para que se analise o contexto atual no mundo e no Brasil em relação ao rastreamento do câncer em geral, e de próstata em particular.

A primeira diz respeito às "expectativas irreais" em relação às intervenções médicas, sejam elas exames ou tratamentos. Se pacientes e profissionais de saúde acreditarem que determinado procedimento somente possui benefícios, é muito provável que o uso deste procedimento seja disseminado na população. Inúmeros estudos apontam que pacientes, profissionais de saúde e a sociedade em geral possuem expectativas irreais sobre a efetividade de exames e procedimentos médicos. Existe uma tendência "natural" de superestimar os benefícios e subestimar os malefícios, principalmente em relação a doenças como o câncer. Médicos e profissionais de saúde não estão isentos dessas crenças irreais.

Uma solução relativamente simples é apresentar aos pacientes e profissionais de saúde dados confiáveis e ferramentas de tomada de decisão baseados em evidências. Grande progresso vem acontecendo nos países desenvolvidos em relação a métodos de tomada de decisões, entretanto, na vida real, as escolhas são feitas com base em crenças, valores, vulnerabilidade, confiança, rotinas, experiências, mensagens da mídia, conselhos, testemunhos e informação por fontes confiáveis (ou não). Iniciativas para estabelecer um ambiente propício para a apresentação mais realista dos benefícos, riscos e da validade dos estudos científicos são frequentemente confundidos com insensibilidade ao sofrimento alheio, discriminação, pretexto para cortar custos, racionalização do cuidado e ameaça à autonomia profissional.

A segunda questão diz respeito às "perspectivas de análise", ou o confronto entre a perspectiva do generalista/sanitarista em relação à do especialista. Em geral, o generalista/sanitarista é o profissional de saúde que atende uma clientela mais ampla, analisa a prevalência da doença na população, coloca em perspectiva ampliada diferentes agravos à saúde, analisa as intervenções sob o ponto de vista dos benefícios e malefícios e a qualidade dos estudos de efetividade de uma intervenção. Os especialistas em geral mantêm contato com pacientes em graus mais avançados da doença, são menos sensíveis às análises dos possíveis malefícios de uma intervenção ou imperfeição dos estudos de efetividade.

Sem emitir qualquer juízo de valor, percebe-se por estes argumentos que os generalistas e especialistas possuem modos diferentes de abordar um objeto ou problema. Daí que não causa estranheza que mesmo utilizando as mesmas bases de dados, os mesmos estudos científicos e aplicando, eventualmente, os mesmos métodos de análise, assumam posições diferentes.

A boa notícia é que os especialistas vêm utilizando cada vez mais e com maior frequência os métodos e as ferramentas utilizadas historicamente pelos generalistas. Em relação ao rastreamento do câncer de próstata, isto ficou claro na mudança das recomendações da AUA nos últimos anos. Na última diretriz (CARTER, 2013) o método utilizado pelos especialistas foi comissionar um grupo independente de analistas para conduzir uma revisão sistemática e meta-análise de artigos publicados na literatura científica sobre o assunto. Completamente diferente das estratégias anteriores de utilizar um painel de especialistas, utilizando o método de consenso (GREENE, 2009).

O mesmo aconteceu com as diretrizes da ACS que, frequentemente recomendava o rastreamento quando diretrizes mais conservadoras não recomendavam, passou a ser mais conservadora em suas recomendações. Certamente a iniciativa da ACS de seguir as recomendações do Institute of Medicine (IOM) para desenvolvimento de diretrizes confiáveis na prática clínica influenciou na mudança das recomendações (BRAWLEY, 2012 e HOFFMAN, 2013).

Parece que pelas várias iniciativas em diferentes países (em especial os desenvolvidos) em promover escolhas baseadas em evidências e expectativas realistas em relação às intervenções médicas, está ocorrendo uma mudança na atitude da sociedade em relação à sobreutilização dos serviços e produtos médicos, ao excessivo e inadequado uso de alguns exames e à cobertura deste tema na imprensa. A promoção de amplos debates com a sociedade sobre as questões apresentadas pode minimizar o desconforto que alguns setores ainda têm em relação às diferentes recomendações de rastreamento do câncer, em particular do câncer de próstata. Enquanto houver "expectativas irreais" e diferentes "perspectivas de análise" existirão divergências. Isto não é ruim, desde que sejam criados espaços para debate e exposição dos diferentes pontos de vista.

Conclusão

Por existirem evidências científicas de boa qualidade de que o rastreamento do câncer de próstata produz mais dano do que benefício, o Instituto Nacional de Câncer mantém a recomendação de que não se organizem programas de rastreamento para o câncer da próstata e que homens que demandam espontaneamente a realização de exames de rastreamento sejam informados por seus médicos sobre os riscos e benefícios associados a esta prática.

O INCA continuará acompanhando o debate científico e promovendo a divulgação de análises de publicações relevantes sobre o tema e conclamando o debate com a sociedade civil sobre possíveis divergências de recomendações. Além disso, o INCA apoia a iniciativa de aprimorar as estratégias de comunicação sobre os benefícios e malefícios do

rastreamento do câncer de próstata (e de outros cânceres) e da decisão informada e compartilhada em situações individuais.

Fora do contexto do rastreamento do câncer de próstata, os exames de PSA e toque retal têm outros papéis. O toque retal é utilizado na investigação diagnóstica de diversas condições, até mesmo do próprio câncer de próstata e no estadiamento do tumor. O PSA é utilizado na avaliação diagnóstica de homens com sinais e sintomas sugestivos de câncer de próstata, na avaliação de recorrência bioquímica após tratamento e no monitoramento de homens com diagnóstico prévio de câncer de próstata.

Referências Bibliográficas

AAFP. American Academy of Family Physician. Choosing Wisely. Fifteen Things Physicians

and Patients Should Question. http://www.aafp.org/dam/AAFP/documents/about_us/initiatives/choosing-wisely questions.pdf

ACS. American Cancer Society. Prostate Cancer: Early Detection. http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003182-pdf.pdf

Andriole GL et al. Prostate Cancer Screening in the Randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: Mortality Results after 13 Years of Follow-up. JNCI; Vol. 104, Issue 2, January 18, 2012

Brawley OW. Prostate Cancer Screening: What We Know, Don't Know, and Believe. Annals of Internal Medicine; Volume 157, Number 2, 2012.

Burford DC, Kirby M, Austoker J. Prostate Cancer Risk Management Programme information for primary care; PSA testing in asymptomatic men. Evidence document. NHS Cancer Screening Programmes, 2010.

Carter HB et al. Early Detection Of Prostate Cancer: AUA Guideline. American Urological Association, 2013.

CTFPHC. Screening for prostate cancer with prostate specific antigen. Canadian Task Force on Preventive Health Care, 2013.

European Association of Urology (EAU). EAU Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Treatment of Clinically Localised Disease. EUROPEAN UROLOGY 5 9 (2 0 1 1) 6 1 – 7 1.

European Association of Urology (EAU). Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology, 2013. Disponível em: http://www.uroweb.org/gls/pdf/09 Prostate Cancer LR.pdf. Acessado em: 14 de novembro de 2013.

GLOBOCAN: Prostate cancer incidence and mortality worldwide in 2008: Summary. GLOBOCAN (IARC), Section of Cancer Information 2008. http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/prostate.asp.

Greene KL et al. Prostate Specific Antigen Best Practice Statement: 2009 Update. J Urol; 189: S2-S11, 2013.

Hoffman RM et al. Reconciling Primary Care and Specialist Perspectives on Prostate Cancer Screening. Annals Of Family Medicine; Vol. 10, No. 6, November/December 2012.

Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer (Review). Cochrane Library, Issue 1, 2013.

Moyer VA. Screening for Prostate Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Annals of Internal Medicine; vol.157, 2: 120-134, 2012.

NCI. National Cancer Institute: PDQ® Prostate Cancer Screening. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Data da última modificação <27/09/2013>. Disponível em: http://cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/prostate/HealthProfessional. Acessado em <12/11/2013>.

Qaseem A et al. Screening for Prostate Cancer: A Guidance Statement From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Ann Intern Med; 158:761-769, 2013.

Schersten T, Baile MA, Asua J, Jonsson E. Prostate cancer screening. Evidence synthesis and update. Statement of Finding. (INAHTA Joint Project). Victoria- Gasteiz: Dpt. Of Health Basque Government. Basque Office for Health Technology Assessment, Osteba, 1999.

Schröder FH et al. Prostate-Cancer Mortality at 11 Years of Follow-up. N Engl J Med; 366:981-90, 2012.

Selley S, Donovan J, Faulkner A, Coast J, Gillatt D. Diagnosis, management and screening of early localised prostate cancer. Health Technol Assess; 1 (2), 1997.

Woolf SH. The Price of False Beliefs: Unrealistic Expectations as a Contributor to the Health Care Crisis. Annals Of Family Medicine; Vol. 10, No. 6, November/December 2012.