

6^{os} ENCONTROS DE ANDROLOGIA

SAÚDE MASCULINA
**Rastreio do cancro da próstata:
estarão os doentes bem
informados?**

AUDITÓRIO DO HOSPITAL
DE S^{to} ANDRÉ - LEIRIA

4.11.2017

Nuno Domingues
MD, FEBU, Urologista

ORGANIZAÇÃO



nunodomingues87@gmail.com

Patrocinador do Evento



Hospital das Forças Armadas

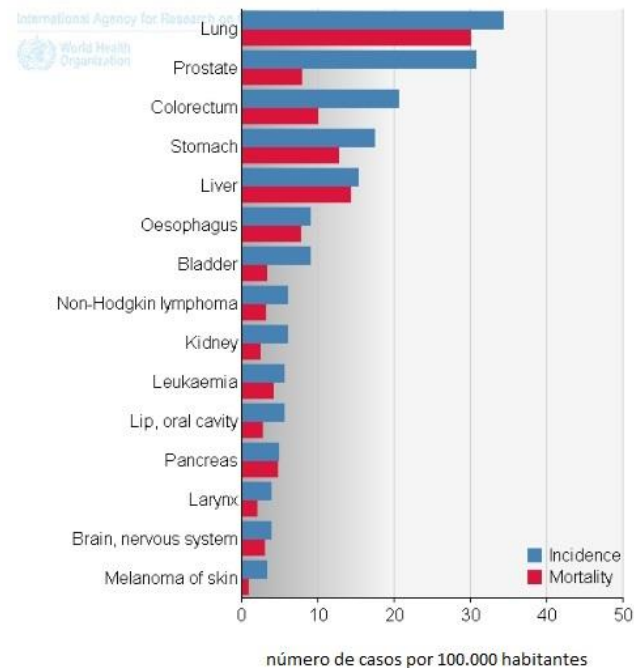
 **cuf**
descobertas
hospital

Rastreio do cancro da próstata: estarão os doentes bem informados?

- Cancro da próstata – Epidemiologia e Mortalidade
- Rastreio vs Detecção precoce
- PSA – Mitos e realidades
- Rastreio\detecção precoce e Mortalidade por cancro da próstata
- Recomendações da DGS - Portugal
- Recomendações da *European Association of Urology* – EAU
- Recomendações da *American Urological Association* – AUA
- Notas Finais

Cancro da próstata – Epidemiologia

- O cancro da próstata (CaP) é a quinta neoplasia mais frequente no mundo e a **segunda mais comum nos homens**
- O CaP contribui a nível mundial com cerca de 11,7 % de novos casos todos os anos na população com cancro, 19% nos países desenvolvidos e 5,3% nos países em desenvolvimento

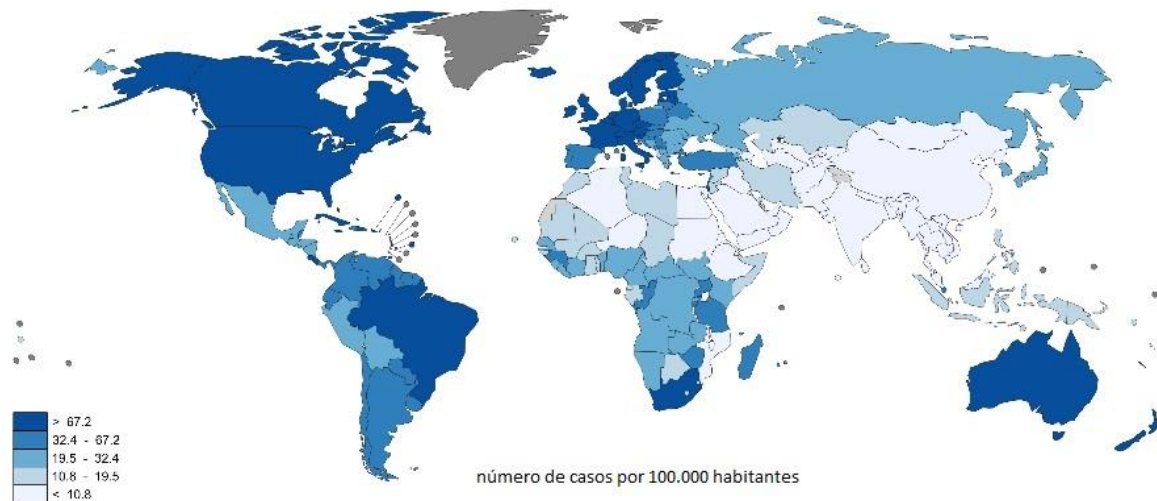


1. PARKIN DM, BRAY F, FERLAY J, et al. Global Cancer Statistics 2002. CA Cancer J Clin. 2005; 55(2): 74-108.

2. FERLEY J, SOERJOMATARAM I, ERVIK M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: International Agency for Research on Cancer; 2013. <http://globocan.iarc.fr>.

Cancro da próstata – Epidemiologia

- A sua **incidência varia** amplamente entre países e populações étnicas, com **diferenças** nas taxas de doença **de mais de 100 vezes** (1,9 casos por 100.000 habitantes na China e a maior na América do Norte e na Escandinávia 249 casos por 100.000 habitantes)
- Na **Europa** o CaP é o **cancro mais comum em homens idosos** (> 70 anos de idade)
- Em **Portugal** a incidência anual de CaP é de 109 casos por 100,000 habitantes, sendo o tumor sólido mais frequente na população masculina (**3670 novos casos/ano**)

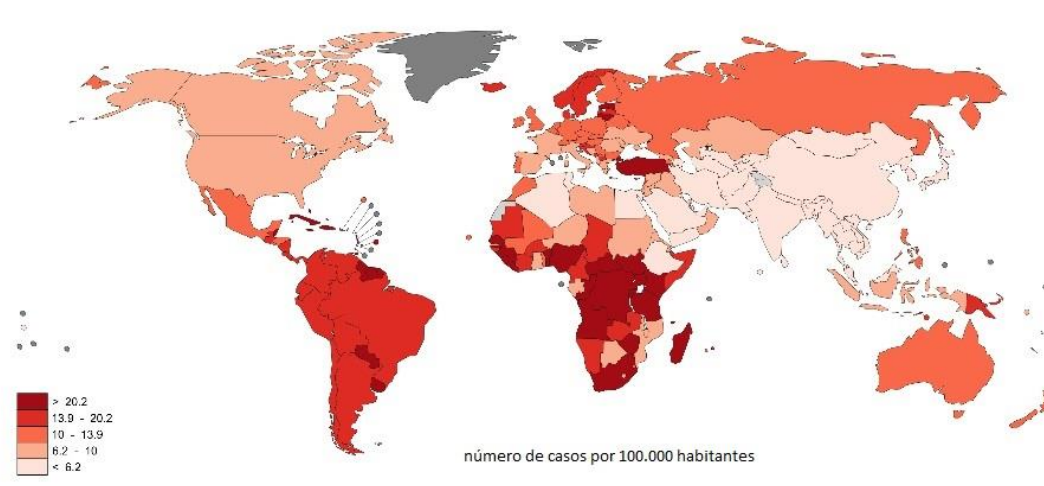


3. ARNOLD, M, KARIM-KOS, HE, COEBERGH JW, et al. Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European Cancer Observatory. Eur J Cancer 2013 Oct 8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24120180>.

4. MIRANDA N e PORTUGAL C. Programa Nacional para as Doenças Oncológicas, DGS 2014.

Cancro da próstata – Mortalidade

- A **mortalidade** também **varia** muito entre os países, sendo a mais alta nas Caraíbas (28 por 100.000 habitantes) e a menor no Sudeste Asiático, China e África do Norte (<5 por 100.000 habitantes)
- Na **Europa** ainda há uma **diferença de sobrevivência** entre os homens diagnosticados na Europa do Norte e na Europa do Sul, na Europa de Leste e no resto da Europa



5. QUINN M e BABB P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part II: individual countries. BJU International. 2002; 90: 174–184.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1464-410X.2002.02823.x/abstract>

6. DE ANGELIS R, SANT M, COLEMAN MP, et al; EURO CARE-5 Working Group. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO CARE--5-a population-based study. Lancet Oncol 2014; 15(1): 23-34. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24314615>.

Cancro da próstata – Mortalidade

- Em **Portugal** a taxa de mortalidade por CaP é de 22 casos por 100,000 habitantes, sendo a segunda causa de morte por cancro no homem (**1800 mortes/ano**)
- Existem várias explicações possíveis para as variações em todo o mundo na incidência e mortalidade de CaP
- Para além de eventuais **diferenças raciais**, étnicas, **ambientais**, de hábitos, o **acesso e a qualidade dos cuidados de saúde**, a precisão dos registos de cancro e a **penetrância do rastreio** através da análise do Antígeno Específico da Próstata (**PSA**), afetam o modo como as taxas de doença são determinadas

Rastreio vs Detecção precoce

- **Rastreio** consiste na aplicação de um exame ou teste, a toda uma **população**, cujo **objectivo** é a **redução da mortalidade** através de um diagnóstico precoce da doença (fase subclínica da doença)
- **Detecção precoce/Rastreio oportunístico** é uma abordagem **individual** e geralmente iniciada pelo doente ou pelo seu médico cujo **objectivo** é o **diagnóstico precoce** da doença
- Qualquer programa de rastreio está dependente de uma sequência de intervenções que vão desde a identificação da população alvo até à terapêutica e vigilância após tratamento, passando pelos processos de convocação da população definida ou pelo diagnóstico

7. Prescrição e Determinação do PSA. Norma n. 60/2011 actualizada a 1370772017, DGS 2017. <http://nocs.pt/prescricao-antigenio-especifico-prostata-psa>.

8. JANI A, JOHNSTONE PA, LIAUW SL, et al. Age and grade trends in prostate cancer (1974-2003): a Surveillance, Epidemiology, and End Results Registry analysis. Am J Clin Oncol. 2008;31(4):375-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18845997>.

Rastreio vs Detecção precoce

- Os programas de **rastreio organizado** revelam-se **mais eficazes** do que os **rastreios oportunistas** (não organizados e não monitorizados)
- Em **Portugal** os únicos **rastreios oncológicos** preconizados pelo Programa Nacional para as Doenças Oncológicas da DGS são o cancro do **colo do útero**, o cancro da **mama** e cancro do **cólon e reto**. Nestas patologias é possível demonstrar que a instituição do rastreio conduz a uma redução das taxas de mortalidade da ordem dos 80%, 30% e 20% respetivamente



**PROGRAMA
NACIONAL**
para as Doenças Oncológicas



PSA – Mitos e realidades

- **PSA** - *Prostate Specific Antigen*, é uma enzima (serina protease do grupo das calicreínas) sintetizada pela próstata e segregada no líquido seminal, com uma função fluidificante. Apesar de ser considerado específico da próstata, demonstrou-se recentemente a sua síntese em baixas concentrações por outras glândulas
- O PSA tem **baixa especificidade** para **diagnóstico de carcinoma da próstata**, podendo aumentar significativamente em situações como hiperplasia benigna e prostatite
- O PSA circula ligado a proteínas inibidoras das proteases (α -1-anti-tripsina e α -2-macroglobulina), permanecendo contudo uma pequena fração livre que diminui nas pessoas com carcinoma da próstata

PSA – Mitos e realidades

- O PSA se >4 ng/ml tem uma **sensibilidade de 21%** para CaP
- O PSA se >4 ng/ml tem um **valor preditivo positivo de 30%**
- O PSA se <4 ng/ml tem um **valor preditivo negativo de 85%**
- Densidade do PSA (se >0.15 ng/mL sugestivo de CaP → **50% margem de erro**)
- Velocidade do PSA (se >0.75ng/mL/ano ???)
- PSA Livre/Total se entre 4 a 10ng/mL - >25% sugestivo de HBP



A utilização do PSA no rastreio em indivíduos assintomáticos **é controversa** e aguarda mais estudos prospectivos randomizados

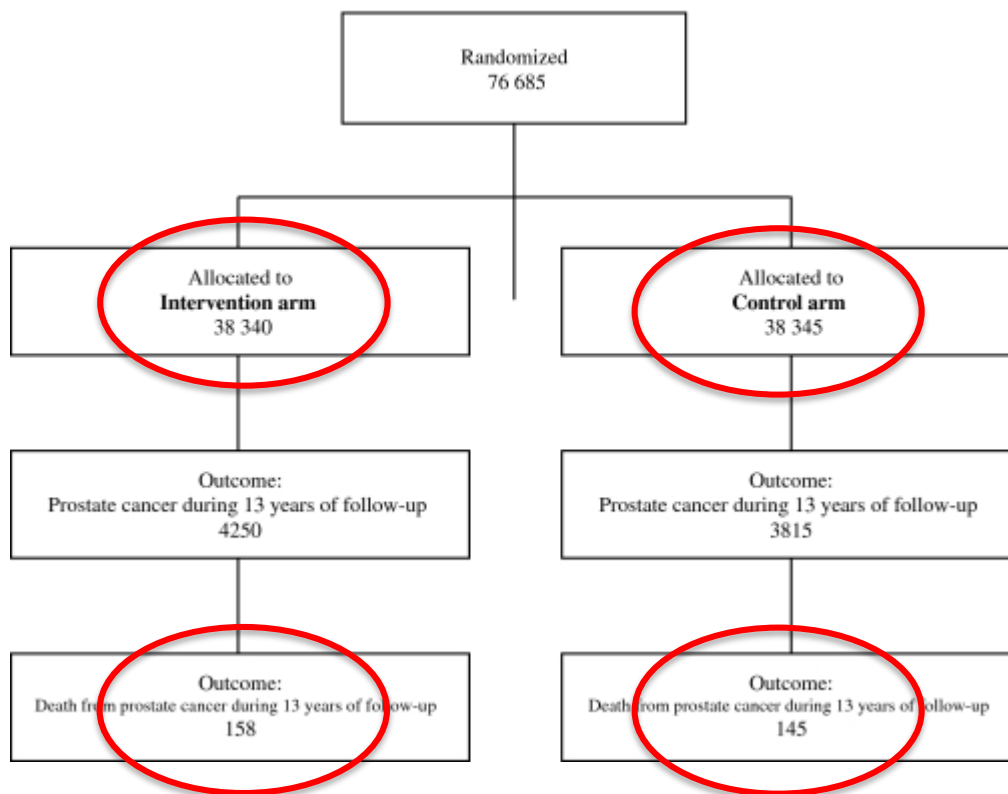
PSA como marcador de órgão e não de CaP

12. WILLIAM J. CATALONA W e LOEB S. Prostate Cancer Screening and Determining the Appropriate Prostate-Specific Antigen Cutoff Values. J Natl Compr Canc Netw. 2010 Feb; 8(2): 265–270. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3107541>.

13. Fillela X, Alcover J, Corral JM, Molina R, Beardo P, Ballestra AM. Free and complexed PSA ratio in differentiating benign prostate hyperplasia from prostate cancer. Anticancer Res. 2001;21:3717-20

Rastreo\detecção precoce e Mortalidade por CaP

- O estudo *U.S. Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO)* não revelou diminuição da mortalidade específica ou geral (**76.685 homens** – taxa de sobrediagnóstico 29 a 44%)



14. Schröder F.H., Hugosson J., Roobol M.J., et al. Prostate-Cancer Mortality at 11 Years of Follow-up - March 15 N Engl J Med. 2012; 366:981-990. 28.

15. Etzioni R, Penson DF, Legler JM, di Tommaso D, Boer R, Gann PH, et al. Overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: lessons from U.S. prostate cancer incidence trends. J Natl Cancer Inst. 2002;94:981-90. [PMID: 12096083].

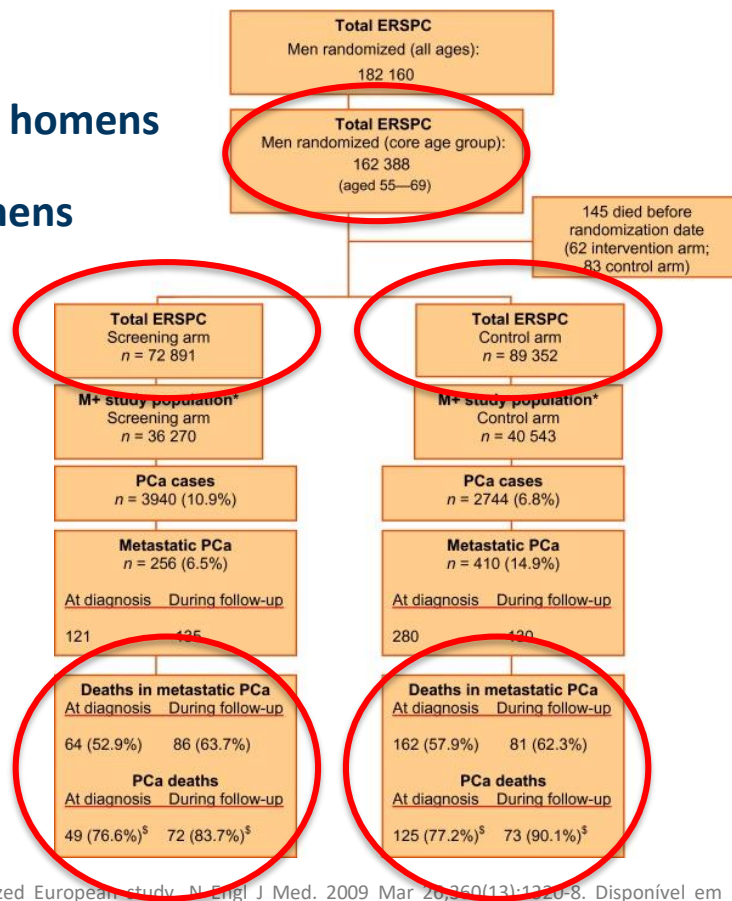
Rastreo\detecção precoce e Mortalidade por CaP

- O estudo *European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)* revelou uma **diminuição da mortalidade em 20%** (**162.388** homens com idades 55 e os 69 anos)



Para **prevenir 1** morte por CaP é preciso rastrear **1410** homens

Para **prevenir 1** morte por CaP é preciso tratar **48** homens



Rastreo\detecção precoce e Mortalidade por CaP

- Uma **meta análise de 5 ensaios clínicos**, duplamente randomizados, concluiu que a detecção de CaP com base no PSA **não diminuiu a mortalidade específica por CaP**, com excepção no estudo da ERSPC
- **Não existe consenso** sobre o real **benefício do rastreo** sobre a mortalidade nem sobre a **idade** em que deve ter início a primeira determinação de **PSA**

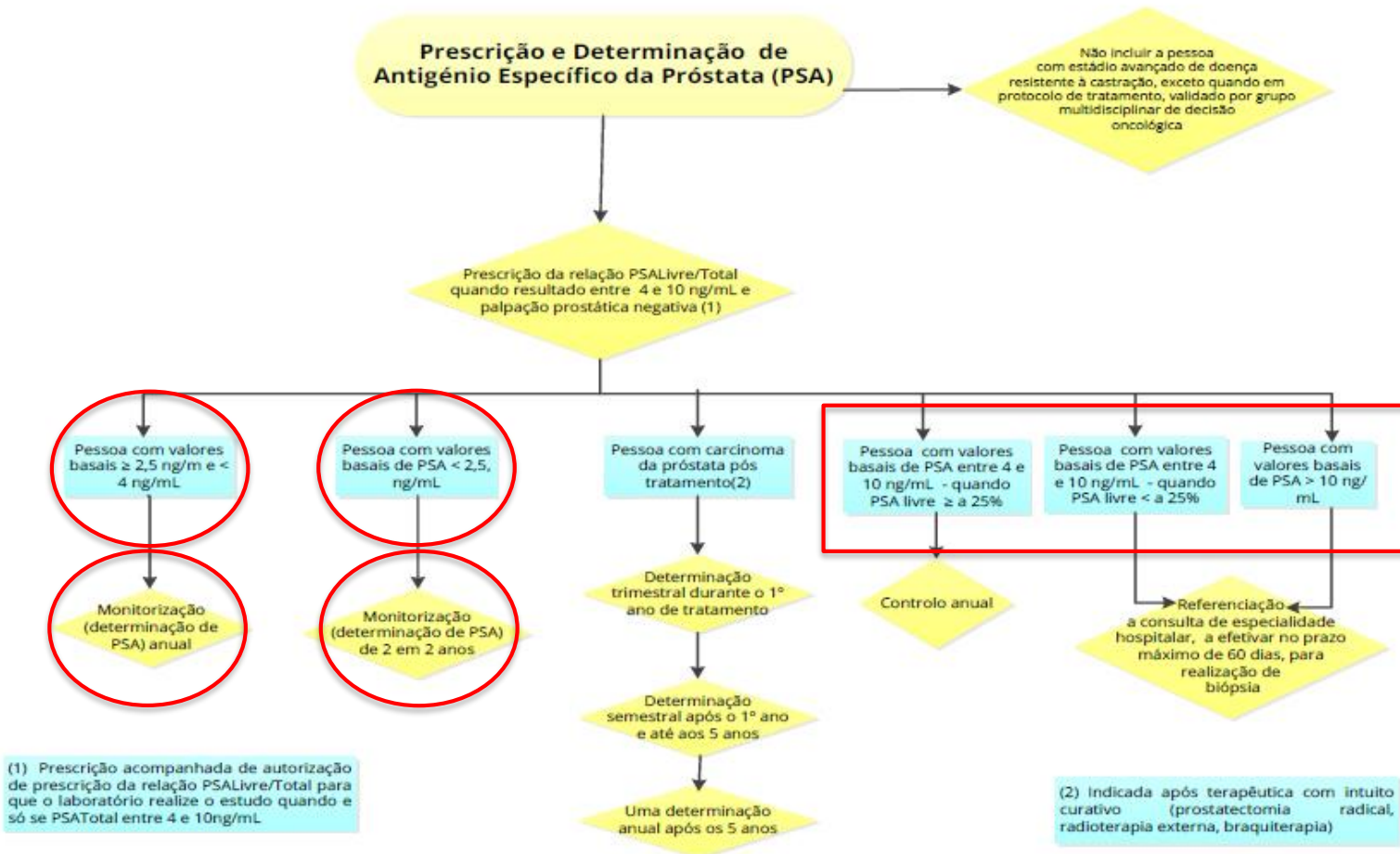


Recomendações da DGS - Portugal

- A determinação do **PSA não deve ser prescrita para rastreio populacional** de carcinoma da próstata (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação III)
- A determinação do **PSA para rastreio oportunístico** só deve ser prescrita em pessoas **entre os 50 e 75 anos**
- A **indicação major** para prescrição da determinação do **PSA** deve ser efetuada na **monitorização de pessoas com carcinoma da próstata após tratamento** (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)
- A determinação do **PSA não deve ser prescrita em pessoas com estágio avançado da doença**, resistente à castração (Nível de evidência B, Grau de Recomendação III)



9. O algoritmo clínico



Recomendações da European Association of Urology - EAU

5.1.1. Guidelines for screening and early detection

Recommendations	LE	GR
<u>Do not subject men to prostate-specific antigen (PSA) testing without counselling them on the potential risks and benefits.</u>	3	B
Offer an individualised risk-adapted strategy for early detection to a well-informed man with a good performance status and a life-expectancy of at least ten to fifteen years.	3	B
<u>Offer early PSA testing in well-informed men at elevated risk of having PCa:</u> <ul style="list-style-type: none"> • <u>men > 50 years of age;</u> • men > 45 years of age and a family history of PCa; • African-Americans > 45 years of age; • men with a PSA level of > 1 ng/mL at 40 years of age; • men with a PSA level of > 2 ng/mL at 60 years of age. 	2b	A
Offer a risk-adapted strategy (based on initial PSA level), with follow-up intervals of two years for those initially at risk: <ul style="list-style-type: none"> • men with a PSA level of > 1 ng/mL at 40 years of age; • men with a PSA level of > 2 ng/mL at 60 years of age; Postpone follow-up to eight years in those not at risk.	3	C
Decide on the age at which early diagnosis of PCa should be stopped based on life expectancy and performance status; <u>men who have a life-expectancy of < 15-years are unlikely to benefit.</u>	3	A

Recomendações da American Urological Association - AUA

AUA screening guidelines

The current recommendations of the AUA date from 2013 and update the Association's 2009 Best Practice Statement on Prostate-Specific Antigen (PSA).^[2]

The guidelines do not recommend routine screening for the following groups:

- Any man with a life expectancy less than 10-15 years
- Men under 40 years
- Men between ages 40 to 54 years at average risk
- Men over age 70

For men 55 to 69 years of age, the decision to undergo PSA screening involves weighing the benefits and risks. The guidelines strongly recommend:

- Shared decision-making for men age 55-69 years who are considering PSA screening, and proceeding based on patients' values and preferences
- A routine screening interval of two years or more in those men who have participated in shared decision-making and decided on screening.

NOTAS FINAIS



- A determinação do **PSA não** deve ser prescrita para **rastreio populacional de CaP**
- A pessoa e/ou o representante legal **deve ser informada e esclarecida**, com registo no processo clínico, acerca da necessidade da prescrição e determinação do PSA, dos **benefícios e dos riscos** de **sobre diagnóstico e hipertratamento** a que fica sujeito pelo facto de integrar o rastreio oportunístico
- **Não existe consenso** sobre o **real benefício do rastreio** sobre a mortalidade nem sobre **a idade** em que deve ter início a **primeira determinação de PSA**