



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA**

FERNANDO ANTONIO GLASNER DA ROCHA ARAUJO

**PRÁTICAS DE RASTREAMENTO PARA O CÂNCER DE PRÓSTATA ENTRE OS
MÉDICOS BRASILEIROS**

TESE DE DOUTORADO

**Salvador
2017**

FERNANDO ANTONIO GLASNER DA ROCHA ARAUJO

**PRÁTICAS DE RASTREAMENTO PARA O CANCER DE PRÓSTATA ENTRE OS
MÉDICOS BRASILEIROS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação Stricto Senso em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para obtenção do Título de Doutor em Medicina e Saúde Humana.

Orientador: Prof. Dr. Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior

**Salvador
2017**

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas

A658 Araújo, Fernando Antônio Glasner da Rocha.
Práticas de rastreamento para o câncer de próstata entre os médicos brasileiros:
/ Fernando Antônio Glasner da Rocha Araújo. - 2017.
, 139 f. : il. color. ; 30 cm.
Orientador: Ubirajara de Oliveira Barroso Junior.

Programa de Pós-graduação Stricto Sensu em Medicina e Saúde Humana 2017.
Inclui bibliografia.

1. Antígeno prostático. 2. Neoplasias da próstata. I.

Título.

CDU 616.65:616-006

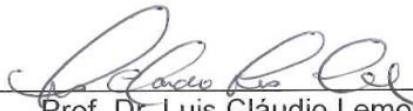
FERNANDO ANTONIO GLASNER DA ROCHA ARAUJO

**“PRÁTICAS DE RASTREAMENTO PARA O CÂNCER DE PRÓSTATA
ENTRE OS MÉDICOS BRASILEIROS”**

Tese apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor em Medicina e Saúde Humana.

Salvador, 24 de novembro de 2017.

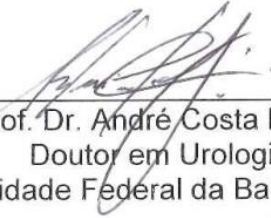
BANCA EXAMINADORA



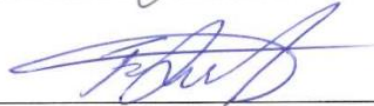
Prof. Dr. Luis Cláudio Lemos Correia
Doutor em Medicina e Saúde
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP



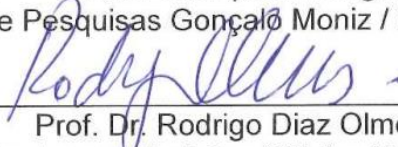
Prof. Dr. Luiz Eduardo Café Cardoso Pinto
Doutor em Medicina (Urologia)
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP



Prof. Dr. André Costa Matos
Doutor em Urologia
Universidade Federal da Bahia – UFBA



Prof. Dr. Edson Duarte Moreira Júnior
Doutor em Epidemiologia
Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz / FIOCRUZ-BA



Prof. Dr. Rodrigo Diaz Olmos
Doutor em Medicina (Clínica Médica)
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, USP

A Katiaci e Gabriel, fontes inesgotáveis, e
indispensáveis de apoio, compreensão e
amor.

AGRADECIMENTOS

Ao meu querido orientador UBIRAJARA DE OLIVEIRA BARROSO JR pelo apoio e orientação, sempre indispensáveis, invariavelmente acompanhadas de sorrisos e palavras de incentivo.

Ao admirado colega MITTERMAYER BARRETO SANTIAGO, pelo seu acolhimento inicial como orientador, e pelo apoio quando mudamos nosso foco de pesquisa.

A todos os professores do CURSO DE MESTRADO E DOUTORADO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA (CPgMSH) da ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA. Seu exemplo de comprometimento, dedicação, conhecimento e entusiasmo, inspiraram me não apenas como aluno, mas também como professor e pesquisador. Um agradecimento muito especial ao Prof. LUÍS CLÁUDIO LEMOS CORREIA, que contribuiu decisivamente para tornar essa Tese melhor e mais comprometida com os pacientes.

Aos queridos colegas alunos do CPgMSH. Guardo no coração o convívio prazeroso, e agora saudoso, com Adenilda Martins, Alan Nery, Alisson de Aquino, Ana Cecília Medina, Antonio Carlos Freire, Ariane Sampaio Souza, Emanuela Pimenta, Fabio Soares, Fábio Prado, Genildes Santana, Glauber Brandão, Inaiá Teixeira, Kátia Bezerra, Lílian Reuter, Mara Renata Lago, Raul Barreto, Rodrigo Azevedo, Tatiane Ferreira e nossas colegas-mestres Janine Magalhães e Márcia Noya.

A todos os funcionários da PÓS-GRADUAÇÃO DA EBMSP, com um agradecimento especial a TAISE COUTINHO CAIRES pela orientação precisa e generosa nos caminhos mais formais da pós-graduação.

Aos meus colegas do PAED (PROGRAMA DE ALUNOS ESPECIAIS DOCENTES), cúmplices nos esforços de aperfeiçoamento e crescimento pessoais, em benefício de nossos alunos. Um agradecimento especial ao idealizador do programa e incentivador incansável e intransigente da formação de tantos colegas: o professor JOSÉ TAVARES-NETO.

Aos colegas do DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA E APOIO DIAGNÓSTICO, da FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA (UFBA) cujo exemplo de excelência acadêmica e produção científica me servem de estímulo a continuar crescendo e produzindo.

Aos amigos e à Direção do GRUPO FLEURY, pelo apoio e disponibilização do seu precioso banco de dados. Meu agradecimento especial ao Sr. José de Sá, responsável pela área de Tecnologia da Inteligência do Grupo, sempre solícito, preciso e competente.

Aos ALUNOS DE MEDICINA, razão final de minha vida acadêmica, por me obrigarem a melhorar sempre, e, a exemplo do querido 'BIRA', o fazerem com sorrisos e palavras de incentivo.

“Todos os programas de rastreamento
causam mal, alguns causam bem”
Sir J. A. Muir Gray

RESUMO

O câncer de próstata é uma causa importante de morbimortalidade entre os homens. A busca de um diagnóstico precoce, através de exames de rastreamento, é uma prática comum em diversos tipos de câncer, porém no caso do câncer de próstata ainda é um tema bastante controverso, uma vez que persistem dúvidas se os eventuais benefícios de sua utilização superam os danos. Se a realização ou não do procedimento já é duvidosa, mais incerteza ainda existe em como realizá-la na prática, ou seja, com que exames, em que indivíduos (idade, raça, história familiar) e se devemos interrompê-lo em algum momento. Por outro lado, algumas práticas de rastreamento são universalmente aceitas como inadequadas pelas entidades científicas e reguladoras (rastreamento em indivíduos muito jovens ou com expectativa de vida muito reduzida, por exemplo). Para avaliar eventuais oportunidades de melhoria das práticas médicas é necessário conhecer a realidade atual. Sendo assim, essa tese tem o objetivo geral de estudar as práticas e crenças em relação ao rastreamento do câncer de próstata entre os médicos brasileiros, tendo sido desenvolvida pelo estudo de seus objetivos secundários, através dos seguintes artigos:

Artigo 1: “*Current guidelines for prostate cancer screening: systematic review and a minimal core proposal*”. Nesse artigo objetivou-se verificar o estado atual das recomendações e dos guias de conduta das principais entidades científicas e reguladoras, a respeito do rastreamento para o câncer de próstata (RCaP), a fim de identificar os principais pontos de foco de cada um e de extrair um núcleo mínimo comum de recomendações que pudesse servir de orientador para os médicos envolvidos no atendimento de pacientes com indicação ao rastreamento. A revisão foi feita pela metodologia PRISMA. Foram identificados seis pontos de foco nas guias, e estabelecido um conjunto de práticas capaz de atender a maioria das recomendações, para cada um dos seis pontos: (1) A indicação ou não de rastreamento: deve ser individualizada e precedida de uma decisão informada; (2) Os exames utilizados: PSA com ou sem exame digital retal; (3) A idade de início geral: 50 ou 55 anos; (4) A idade de início em homens com risco aumentado: 40 ou 45 anos; (5) O intervalo entre os rastreamentos: anual ou bienal; e (6) A idade de suspensão do rastreamento: 70 anos ou expectativa de vida menor que 10 anos.

Artigo 2: “*Prostate cancer screening: Beliefs and practices of the Brazilian physicians with different specialties*”. Esse trabalho objetivou descrever as crenças e práticas em relação ao RCaP, de médicos brasileiros de diferentes especialidades exposta a pacientes com possível indicação para o rastreamento (clínicos gerais, geriatras e urologistas). Foi realizado um estudo de corte transversal, através da aplicação de questionário autoadministrado nos principais congressos das especialidades médicas de interesse, durante o ano de 2016. Foi realizado cálculo de tamanho amostral para um intervalo de confiança de 95% e margem de erro de 10%, segundo critérios de tamanho amostral para inquéritos estatísticos (surveys), e levando em conta o levantamento demográfico de médicos brasileiros. O número amostral calculado foi de 96 clínicos gerais, 85 geriatras e 94 urologistas. Os dados foram analisados por estatística descritiva com análise de medidas de tendência central e correlação. Foi encontrada uma diferença significativa de conduta entre os especialistas no que se refere a realizar uma discussão prévia sobre os benefícios e danos associados a

RCaP ($p=0,026$), exames utilizados ($p<0,001$), idade de início do rastreamento com ou sem fatores de risco adicionais ($p<0,001$) e idade de suspensão ($p<0,001$).

Artigo 3: “Prevalência e fatores associados a taxa de aderência aos guias de rastreamento para o câncer de próstata entre médicos brasileiros”. Objetivou-se verificar se as práticas de RCaP declaradas por médicos brasileiros de diferentes especialidades estão de acordo com um núcleo mínimo capaz de abranger a maioria das recomendações das diferentes entidades científicas ou reguladoras. Foi realizado estudo de corte transversal com análise de questionário, conforme método descrito no Artigo 2. Para análise dos fatores associados foi realizada análise multivariada considerando o percentual de adequação como variável de desfecho, a fim de prever as características associadas a um aumento da possibilidade de adequação. A adequação às recomendações esteve significativamente associada às especialidades de urologia ($P<0,001$) e geriatria ($p 0,018$), a ter título de especialista ($p 0,021$), e a estar formado há menos de 14 anos ($p 0,002$).

Artigo 4: “Tendência de uso do PSA para rastreamento para o câncer de próstata em uma série temporal de um laboratório privado nacional no Brasil (1997-2016)”. Foi realizado um estudo de corte transversal seriado a partir do banco de dados de um grande laboratório de análises clínicas de abrangência nacional no Brasil, de 1997 a 2016. Foi analisada a tendência geral de uso de PSA no período, ajustado para o número total de exames no sexo masculino. Observou-se também a tendência de uso em faixas etárias específicas, estratificadas pelo potencial de benefício ou dano decorrente do rastreamento para o CaP. A análise da série temporal foi realizada pela observação da linha de regressão geral utilizando o método dos mínimos quadrados generalizados, e o impacto das recomendações através da utilização de modelos de regressão dinâmica integrada (ARIMA). Como toda a população alvo foi estudada, as estatísticas inferenciais não foram calculadas, mas o valor de p foi utilizado de forma descritiva. De outubro de 1997 a 31 de dezembro de 2016 foram realizados 2.521.283 exames de PSA. Os dados indicam uma curva de tendência geral decrescente do uso do PSA no período estudado. Essa tendência é mais evidente no grupo com maior potencial de se beneficiar do RCaP (55-69 anos) e menos acentuada entre os pacientes com idade superior a 74 anos. O percentual de PSA realizados na faixa etária de menor possibilidade de benefício (< 40 anos) sobre o total de exames de PSA, permaneceu estável. Embora estatisticamente significativa, o impacto da redução do uso do PSA após a publicação de 2012 da USPSTF, foi clinicamente irrelevante.

Palavras-chave: Antígeno Prostático Específico. Neoplasias da próstata. Rastreamento para câncer.

ABSTRACT

Prostate cancer is an important cause of morbidity and mortality among men. Early diagnosis through screening tests is a common practice in various types of cancers. However, in the case of prostate cancer, early screening remains a controversial topic, because doubts about whether possible benefits outweigh the harms persist. In addition to doubts associated with the realization of early screening, there are also uncertainties about the procedure with regards to the appropriate tests, individual parameters (age, race, family history), and whether the examinations should be interrupted at some point. On the other hand, some screening practices are universally accepted as inadequate by scientific and regulatory entities (e.g., screening in very young individuals or those with very low life expectancies). To evaluate possible opportunities to improve medical practices, it is necessary to understand the respective disease realities. Thus, the goal of this thesis is to study practices and beliefs regarding prostate cancer screening among Brazilian physicians, and this investigation was developed through studying the secondary goals of the following articles:

Article 1: "*Current guidelines for prostate cancer screening: systematic review and a minimal core proposal*". This article aimed to verify the current state of recommendations and guidelines of the major scientific and regulatory entities with regard to prostate cancer screening (PCS) to identify the main points of focus and extract a minimum common base of recommendations that could guide physicians involved in the care of patients with screening indications. This review was performed using the PRISMA methodology. Six focus points were identified from the guides, and a set of practices that can meet most recommendations was established for each of the six points: (1) Screening indication or not: should be individualized and preceded by an informed decision; (2) Tests used: PSA with or without rectal digital examination; (3) Age for starting screening: 50 or 55 years; (4) Age for starting screening in men at higher risk: 40 or 45 years; (5) Interval between screening tests: annual or biannual; and (6) Age for screening suspension: 70 years or life expectancy less than 10 years.

Article 2: "*Prostate cancer screening: Beliefs and practices of the Brazilian physicians with different specialties*". This study aimed to describe beliefs and practices regarding the PCS of Brazilian physicians of different specialties, such as general practitioners, geriatricians, and urologists, who are exposed to patients with possible screening indications. A cross-sectional study was performed through the application of a self-administered survey in the main congresses of medical specialties of interest during 2016. A sample size calculation was performed for a 95% confidence interval and 10% error margin, according to the sample size criteria for statistical surveys, which took into account the demographics of Brazilian physicians. The calculated required sample number was 96 general practitioners, 85 geriatricians, and 94 urologists. Data were analyzed by descriptive statistics, which included measures of central tendency and correlation. A significant difference was observed among the different types of specialists with regards to conducting a prior discussion on the benefits and harms associated with PCS ($p = 0.026$), tests used ($p < 0.001$), age for starting screening with or without additional risk factors ($p < 0.001$), and suspension age ($p < 0.001$).

Article 3: “Prevalence and factors associated with compliance with guidelines for screening of prostate cancer by Brazilian physicians”. This study aimed to verify whether PCS practices reported by Brazilian physicians of different specialties follow a minimum standard for covering most recommendations from different scientific or regulatory entities. A cross-sectional study with survey analysis was performed according to the method described in Article 2. To analyze the associated factors, a multivariate analysis was performed, which considered the percentage of adequacy as an outcome variable to predict the characteristics associated with an increased possibility of compliance. Compliance with recommendations was significantly associated with specialties of urology ($p < 0.001$) and geriatrics ($p 0.018$), holding a specialist degree ($p 0.021$), and having held the degree for less than 14 years ($p 0.002$).

Article 4: “Trends of use of PSA for prostate cancer screening in a temporal series from a national private laboratory in Brazil (1997-2016)”. A serial cross-sectional study was performed based on the database of a large national clinical analysis laboratory in Brazil, from 1997 to 2016. The general trend of PSA use in this period was analyzed and adapted from the total number of examinations for men. A usage trend in specific age groups, stratified by potential benefit or harm from PCS was also observed. Analysis of the time series was performed by observing the general regression line, using the generalized least squares method, and studying the impact of recommendations using an integrated dynamic regression model (ARIMA). Since the entire target population was studied, inferential statistics were not calculated; however, the p value was used descriptively. From October 1997 to December 31, 2016, 2,521,283 PSA examinations were performed, and the results indicate a general downward trend of PSA use over the study period. This trend is most evident in the group with the greatest potential to benefit from PCS (55–69 years of age) and less marked among patients aged over 74 years. The percentage of PSA examinations performed for the age group with the lowest possibility of benefit (< 40 years) remained stable. Although statistically significant, the impact of reducing PSA use after the 2012 USPSTF publication was clinically irrelevant.

Key words: Mass screening. Prostatic neoplasm. Practice guideline. Prostate specific antigen.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Taxa de incidência estimada do câncer de próstata (por 100.000 homens), no mundo	15
Figura 2 - Representação gráfica das possibilidades de evolução dos tumores em relação a velocidade de crescimento	21
Figura 3 - Viés de tempo ganho. O rastreamento, ao diagnosticar o câncer aos 57 anos, dá a impressão de ser responsável pela sobrevida de 15 anos do paciente, enquanto aquele com diagnóstico através de sintomas parece viver apenas três. Entretanto, a sobrevida total de ambos é a mesma. O rastreamento não prolongou efetivamente a vida do paciente	22
Figura 4 - Padrões de evolução de mortalidade em decorrência do aumento do número de diagnósticos de câncer. Padrão "A" – Sugere um aumento real na incidência de câncer clinicamente significativo. Padrão "B" – Sugere a presença de sobrediagnóstico	23
Quadro 1 - Comparação entre os estudos originais PLCO e ERSPC	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Indicadores de benefício e dano do rastreamento para o câncer de próstata, por centro do ERSPC	31
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABM	Associação Brasileira de Medicina
CaP	Câncer de próstata
EDR	Exame digital retal ("toque retal")
ERSCP	<i>European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer</i>
ESMO	<i>European Society of Medical Oncology</i>
PCa	<i>Prostate cancer</i>
PCS	<i>Prostate Cancer Screening</i>
PLCO	<i>Prostate, Lung, Colorectal, and Ovary Cancer Screening Trial</i>
PSA	Antígeno Prostático Específico
RCaP	Rastreamento para o câncer de próstata
USPSTF	<i>United States Preventive Services Task Force</i>

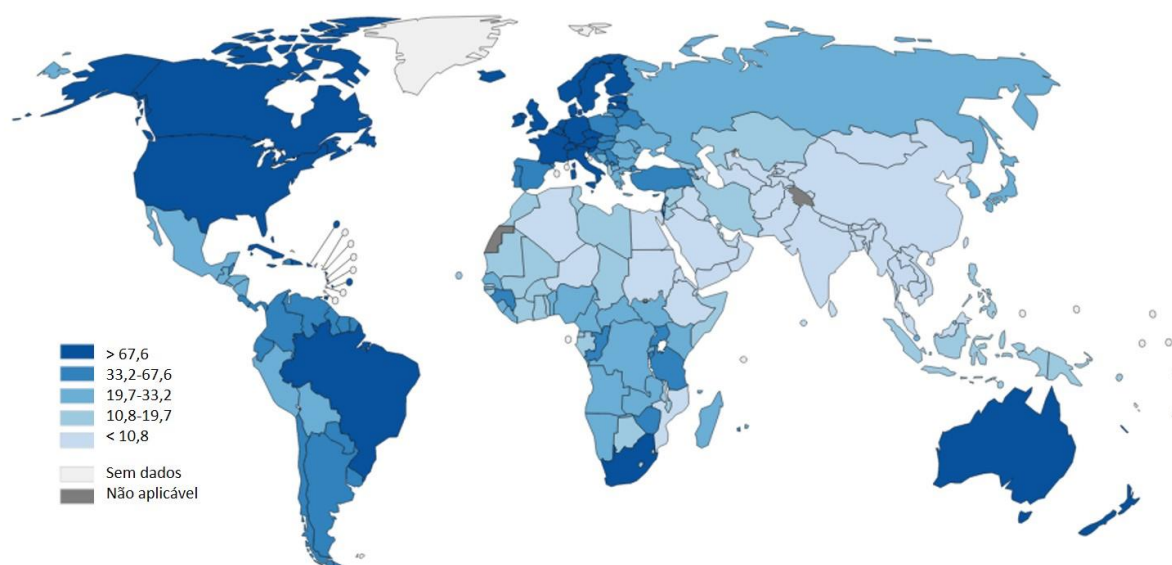
SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVOS	18
2.1	Principal	18
2.2	Secundários	18
3	REVISÃO DA LITERATURA	19
3.1	Rastreamento	19
3.2	Câncer, diagnóstico precoce, sobrediagnóstico e sobretratamento	20
3.3	O rastreamento para o câncer de próstata	24
3.3.1	Avaliação do rastreamento para o câncer de próstata: Os principais estudos	26
3.3.2	O rastreamento para o câncer de próstata reduz a mortalidade?	30
3.3.3	Danos decorrentes do rastreamento	31
3.3.4	Abordagens alternativas	34
3.3.4.1	<i>Condutas alternativas de tratamento</i>	34
3.3.4.2	<i>Formas alternativas de rastreamento</i>	35
3.3.5	As recomendações das sociedades governamentais e científicas.....	36
4	MÉTODOS	37
5	RESULTADOS	38
5.1	Artigo 1 - Current guidelines for prostate cancer screening: systematic review and a minimal core proposal	39
5.2	Artigo 2 - Prostate cancer screening: Beliefs and practices of the Brazilian physicians with different specialties	58
5.3	Artigo 3 - Prevalence and factors associated with compliance of guidelines for screening of prostate cancer by Brazilian physicians	75
5.4	Artigo 4 - Analysis of trends in a historical series of PSA in a large private laboratory (1997-2016)	87
6	DISCUSSÃO	103
7	CONCLUSÕES	108
8	PERSPECTIVA HISTÓRICA, RELATO DA EXPERIÊNCIA E PERSPECTIVAS PARA O FUTURO	110
8.1	Perspectivas científicas	111
8.1.1	Pesquisas na área de rastreamento para o câncer de próstata	111
8.1.2	Pesquisas sobre o impacto de condutas médicas em indivíduos assintomáticos	111
8.2	Perspectivas educacionais	112
8.2.1	Produção de material educativo sobre o rastreamento para o câncer de próstata	112
8.2.2	Atuação docente	112
	REFERÊNCIAS	113
	ANEXOS	124

1 INTRODUÇÃO

Excetuando-se o câncer de pele não melanoma, o câncer de próstata (CaP) é o mais prevalente, e o sexto em mortalidade, entre os homens em todo o mundo⁽¹⁾. No Brasil, é também o mais prevalente em homens, sendo o quarto em mortalidade⁽²⁾. No nosso país, em 2013, estima-se que ocorreram 125.726 casos novos e 13.772 mortes por câncer de próstata⁽³⁾, colocando o Brasil entre aqueles de maior incidência no mundo (Figura 1). Por outro lado, a taxa de sobrevivência é a maior entre todos os cânceres que acometem os homens, sendo superior a 97% em cinco anos⁽⁴⁾ e chegando a 93% em 10 anos⁽⁵⁾.

Figura 1 - Taxa de incidência estimada do câncer de próstata (por 100.000 homens), no mundo



Fonte: Organização Mundial de Saúde, 2012⁽⁶⁾.

Esses números mostram que há grande discrepância entre a incidência e a mortalidade do câncer de próstata. A grande maioria dos homens diagnosticados com câncer de próstata provavelmente morrerá de outra causa.

O rastreamento para o câncer de próstata (RCaP) permanece como um dos temas médicos mais controversos. Grandes pesquisas multicêntricas mostram evidências contrárias de que a prática pode⁽⁷⁾ ou não⁽⁸⁾ reduzir a mortalidade dos pacientes.

Mesmo nos casos em que há evidências de redução da mortalidade pelo CaP, ela é pequena e não demonstra redução da mortalidade por todas as causas. Por outro lado, o dano decorrente do rastreamento é comum e pode ser permanente⁽⁹⁾.

A despeito dessa controvérsia, no nosso país a questão do rastreamento para o câncer de próstata é abordada em lei. Trata-se da Lei 13045 de 25 de novembro de 2014, da Presidência da República, que modifica o Programa Nacional de Controle de Câncer de Próstata (Lei 10289, de 20 de setembro de 2001), acrescentando no artigo 4º o seguinte texto “as unidades integrantes do Sistema Único de Saúde são obrigadas a realizar exames para a detecção precoce do câncer de próstata sempre que, a critério médico, tal procedimento for considerado necessário”⁽¹⁰⁾.

Várias organizações governamentais e científicas têm publicado recomendações sobre a melhor forma de realizar o rastreamento para o câncer de próstata, entretanto os resultados são, em muitos aspectos, conflitantes^(9,11–20). A grande maioria recomenda realizar o rastreamento, de forma individualizada, e após informar ao paciente sobre os possíveis danos e benefícios da triagem. Entretanto, a Sociedade Europeia de Oncologia Médica (ESMO)⁽¹⁶⁾ recomenda contra o rastreamento. A Força Tarefa Norte-Americana para Serviços Preventivos (USPSTF) que também recomendava contra o rastreamento⁽²⁰⁾ publicou recentemente um projeto de recomendação em que admite o rastreamento⁽²¹⁾.

As divergências entre as recomendações expõem os médicos a um contexto de incertezas sobre a melhor conduta a seguir. Por outro lado, as recomendações e os consensos, podem não ser suficientemente difundidos de forma a realmente guiar os médicos, efetivamente, para uma conduta baseada em evidências⁽²²⁾.

Conhecer as práticas e as crenças reais dos médicos é fundamental para avaliar como se dá a difusão do conhecimento entre as diversas regiões e especialidades, bem como se a prática executada atende satisfatoriamente a população.

Entretanto, a simples avaliação de crenças e práticas declaradas pelo médico, pode não corresponder à efetiva conduta no mundo real. Diferenças podem ocorrer por dificuldades de implementação de suas crenças na prática do dia-a-dia, bem como os

trabalhos baseados em opiniões médicas podem não refletir o conjunto de práticas de outros médicos⁽²³⁾.

Desconhecemos pesquisas que, no intuito de verificar as práticas de rastreamento em uma região, tenham levantado as crenças e práticas declaradas entre os médicos da área, comparando-as à utilização efetiva dos instrumentos de rastreamento.

O objetivo principal de nosso trabalho foi tentar estabelecer as práticas de rastreamento para o câncer de próstata entre os médicos brasileiros. Até onde pudemos verificar nosso trabalho é o primeiro a avaliar as práticas de rastreamento entre diferentes especialidades, e confrontando as crenças e práticas declaradas, com a realidade do laboratório clínico.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Verificar as práticas de rastreamento para o câncer de próstata entre os médicos brasileiros (TESE).

2.2 Específicos

I – Revisar e comparar as recomendações de rastreamento para o câncer de próstata entre as principais entidades científicas e normatizadoras nacionais e internacionais, assim como propor um núcleo mínimo de condutas. (Trabalho 1).

II – Identificar as práticas declaradas de médicos brasileiros em relação ao rastreamento para o câncer de próstata (Trabalho 2).

III – Estabelecer a prevalência de adequação das práticas declaradas de médicos brasileiros às recomendações científicas para o rastreamento do câncer de próstata, e identificar possíveis fatores associados (Trabalho 3).

IV – Estudar a curva de utilização e verificar possíveis tendências no perfil de realização do exame de PSA, e do possível impacto de eventos e recomendações na frequência de realização do exame, através da análise de uma série histórica (1997-2016) em um grande banco de dados (Trabalho 4).

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Rastreamento

“Todos os programas de rastreamento causam mal, alguns causam bem”. É com essa frase que Gray⁽²⁴⁾ inicia seu excelente artigo sobre conceitos em rastreamento. Conhecer, entender e aceitar esse conceito é fundamental, ainda que contraintuitivo, para aplicarmos essa técnica em prol da saúde de nossos pacientes.

Rastreamento, em medicina, é a prática de se procurar, em população aparentemente sadia, a presença de doença ou condição, ainda não manifesta.

A palavra rastreamento é uma tradução do inglês *screening*, que por sua vez é derivado de *sieve* (peneira). Sendo assim rastreamento remete a ideia de peneirar, em uma determinada população aparentemente sadia, aqueles indivíduos que necessitam de uma abordagem em particular. A depender do tamanho dos furos dessa peneira teremos mais ou menos falso-positivos e falso-negativos. Essa visão é importante porque ela concretiza o caráter esperado de falso-positivos e falso-negativos, implícitos em qualquer sistema de rastreamento, contrapondo-se a expectativa do público leigo, e eventualmente do profissional de saúde, de que os testes tem poder diagnóstico e discriminativos absolutos⁽²⁴⁾.

Rastreamento ou triagem devem ser diferenciados de diagnóstico. Esse último é feito quando aplicamos um teste em indivíduos com sintomas e sinais, e no sentido de confirmar uma suspeita clínica. O rastreamento é aplicado em indivíduos assintomáticos, e aparentemente sadios.

Outra diferenciação que deve ser feita é entre rastreamento oportunístico ou por meio de programas organizados. O mais comum é o primeiro, quando o paciente procura o médico por uma causa qualquer e é convidado por este a fazer um exame de rastreamento. Mesmo quando o paciente procura o médico para um *checkup*, o uso de exames de rastreamento é considerado oportunístico, ou seja, não existiria se o paciente não procurasse o médico. Programas organizados de rastreamento são mais raros. Eles são organizados por instituições de saúde de abrangência populacional,

usualmente ligadas ao sistema de saúde estatal, e com uma programação não apenas de oferecer os testes de rastreamento, mas também com o compromisso e a responsabilidade de acompanhar os indivíduos, provendo diagnóstico e tratamento quando necessários⁽²⁵⁾. Sendo assim, fica claro que o uso de testes de rastreamento em indivíduos sintomáticos não se constitui em rastreamento oportunístico, tampouco campanhas de massa para realização de testes de rastreamento que não prevejam e forneçam seguimento posterior, constituem-se programas organizados de rastreamento.

Em resumo, um programa de rastreamento deve estar dirigido a uma condição que deve ser um problema de saúde importante, para a qual deve haver um teste confirmatório, que deve ser de uso aceitável para a população. Deve existir também um tratamento, assim como diretrizes sobre como e quem tratar. Os recursos para o diagnóstico e o tratamento devem estar disponíveis no sistema em que se aplicam os programas de rastreamento. Além disso o custo de encontrar um caso deve ser avaliado em relação ao custo médico total⁽²⁶⁾, e o benefício da detecção e do tratamento precoce com o rastreamento deve ser maior do que se a doença fosse tratada no momento habitual do diagnóstico⁽²⁵⁾.

3.2 Câncer, diagnóstico precoce, sobrediagnóstico e sobretratamento

O temor causado pelo câncer em todos, sejam leigos, sejam profissionais da saúde, tem-nos sido inculido por décadas de informações acerca da alta mortalidade da doença e da necessidade de tratamento agressivo e precoce. Pensa-se no câncer como uma doença única, igualmente mortal e destruidora. Por outro lado existe pouca ou nenhuma informação sobre a possibilidade de o rastreamento e de o diagnóstico levarem a mais prejuízo que benefícios⁽²⁷⁾.

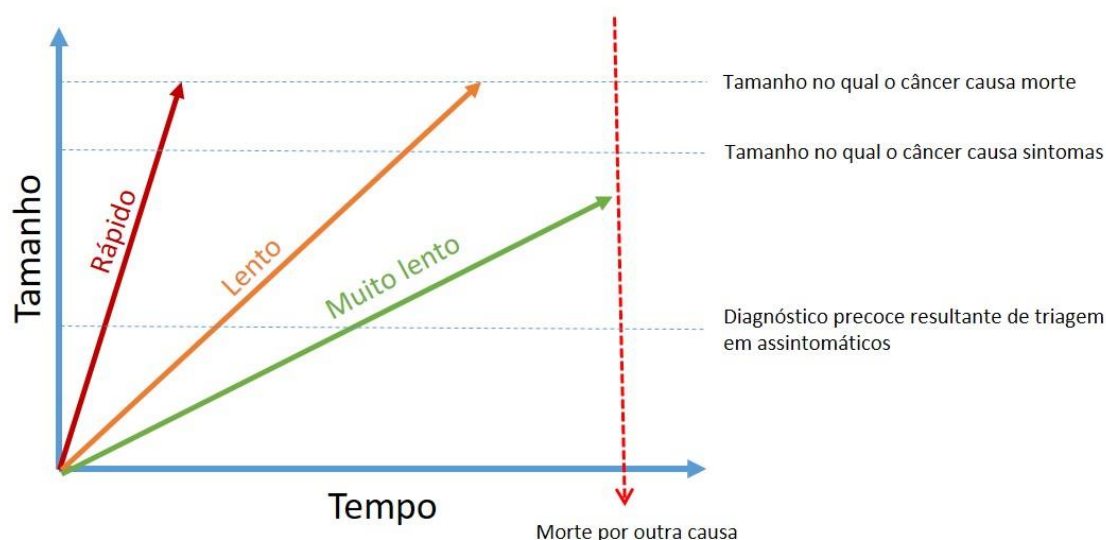
Um conceito fundamental a ser entendido por quem se interessa em rastreamento é o de sobrediagnóstico (*overdiagnosis*). Como dizem Marcus et al⁽²⁸⁾ “o conceito de sobrediagnóstico é difícil de explicar e para alguns, ainda mais difícil de aceitar”. Para esses autores trata-se de diagnosticar uma doença que iria regredir ou estabilizar espontaneamente, ou progredir tão lentamente que seria incapaz de ameaçar a vida de seu portador, mesmo que esse ainda tivesse muitos anos de vida⁽²⁸⁾. Outra forma

de vermos o sobrediagnóstico é quando ele é feito em um paciente com redução significativa da expectativa de vida, seja por sua idade muito avançada, seja pela existência de comorbidades graves com potencial de levá-lo a óbito antes do câncer, mesmo sendo esse agressivo⁽²⁹⁾.

É preciso distinguir a diferença entre resultado falso-positivo e sobrediagnóstico. Por exemplo, um paciente que no rastreamento para o câncer de próstata apresente um resultado anormalmente alto de PSA, devido a uma prostatite ou mesmo a um preparo equivocado por exemplo, pode ser interpretado como um resultado falso-positivo para câncer. No caso do sobrediagnóstico, o paciente efetivamente é portador do câncer, e não simplesmente apresenta um resultado laboratorial alterado devido a outra causa.

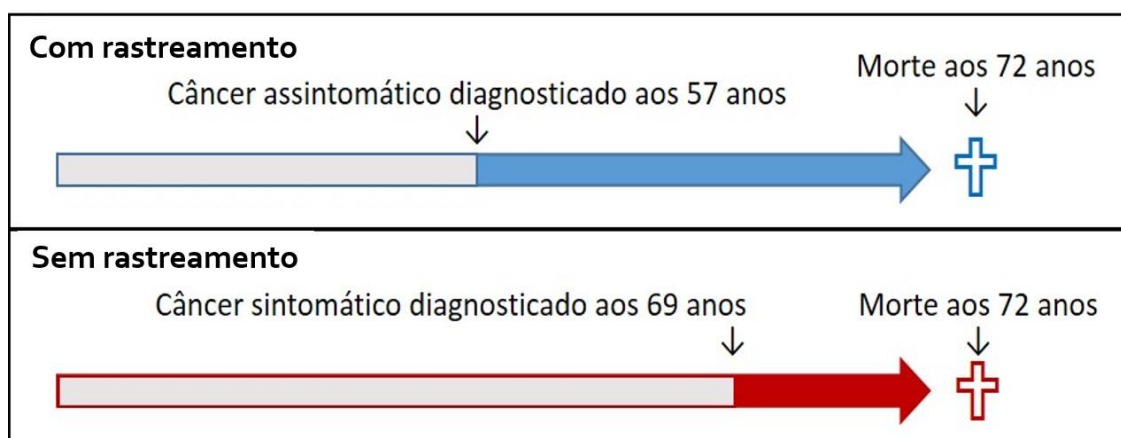
A relação entre a velocidade de crescimento do tumor, e a possibilidade de morte por outra causa, determinam o prognóstico, quanto à sobrevida, do câncer. Ao antecipar o diagnóstico, numa fase pré-clínica, o rastreamento frequentemente é incapaz de reconhecer qual tipo de câncer (em relação à velocidade de evolução) identificou (Figura 2), o que coloca o médico em uma posição de ter que decidir tratar condições que poderiam não ameaçar a vida dos pacientes, caracterizando o sobretratamento (*overtreatment*), com sério risco de efeitos danosos e potencialmente duradouros⁽²⁹⁾.

Figura 2 - Representação gráfica das possibilidades de evolução dos tumores em relação a velocidade de crescimento



A demonstração de que indivíduos diagnosticados com câncer de próstata, por meio do rastreamento, sobrevivem mais tempo do que aqueles cujo diagnóstico adveio de um sintoma já de doença avançada, contribui para a supervalorização do rastreamento e para a dificuldade de identificar o sobrediagnóstico. Ocorre que poucos se apercebem do fato de que a idade em que o óbito ocorre, não difere significativamente entre os dois grupos, e que aqueles com câncer diagnosticado por rastreamento sobreviveram mais tempo com o diagnóstico de câncer, e não em função do diagnóstico. Trata-se de um viés introduzido pelo rastreamento – o viés de tempo ganho ou de antecipação diagnóstica (*lead-time bias*) (Figura 3). Em outras palavras, o sobrediagnóstico leva a crer que o rastreamento salva vidas, quando isso não ocorre efetivamente⁽³⁰⁾.

Figura 3 - Viés de tempo ganho. O rastreamento, ao diagnosticar o câncer aos 57 anos, dá a impressão de ser responsável pela sobrevivência de 15 anos do paciente, enquanto aquele com diagnóstico através de sintomas parece viver apenas três. Entretanto, a sobrevivência total de ambos é a mesma. O rastreamento não prolongou efetivamente a vida do paciente



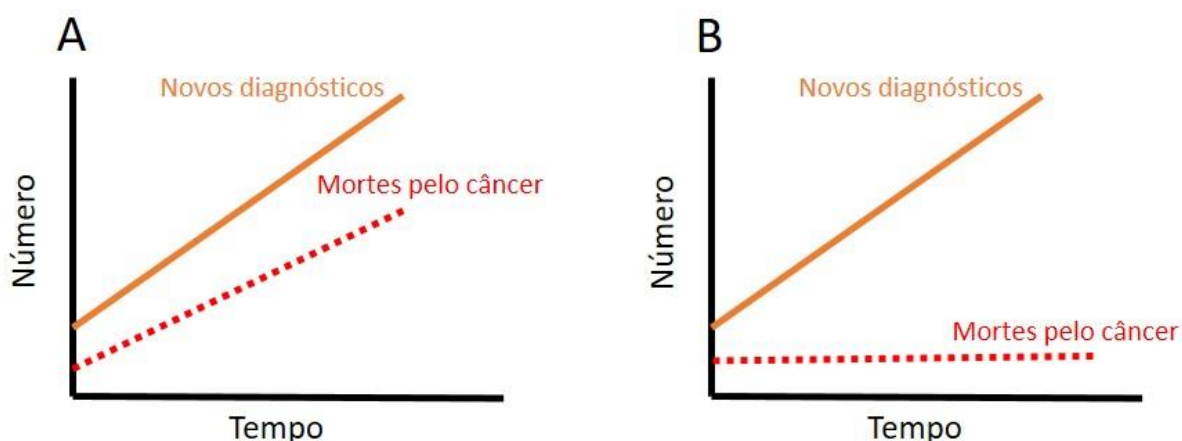
Fonte: Produção do autor

Sendo assim, paradoxalmente, quanto mais ocorre sobrediagnóstico, mais as pessoas em geral acreditam que devem a vida a um diagnóstico precoce, e menos se preocupam com possíveis efeitos danosos que possam ter ocorrido devido ao tratamento.

Outra forma de se perceber a ocorrência de sobrediagnóstico é avaliar a curva de crescimento de morte por câncer em relação à curva de novos diagnósticos do câncer. Se a curva de mortalidade acompanha o crescimento da incidência do diagnóstico,

podemos interpretar como um real crescimento na incidência do câncer. Se, no entanto, a curva de mortalidade não acompanha a de novos diagnósticos da doença, é provável que se trate de sobrediagnóstico (Figura 4).

Figura 4 - Padrões de evolução de mortalidade em decorrência do aumento do número de diagnósticos de câncer. Padrão "A" – Sugere um aumento real na incidência de câncer clinicamente significativo. Padrão "B" – Sugere a presença de sobrediagnóstico



Fonte: Welch & Black, 2010 ⁽³⁰⁾

Um exemplo do primeiro padrão é o adenocarcinoma esofágico, cujo aumento de incidência nos EUA, de 1975 a 2001 (seis vezes) foi acompanhado por elevação semelhante na mortalidade (sete vezes) no mesmo período⁽³¹⁾.

O padrão sugestivo de sobrediagnóstico, entretanto, é muito mais comum, tendo sido encontrado para câncer de tireoide, melanoma e rim. Também no caso do câncer de próstata e de mama, o aumento da incidência do diagnóstico não tem sido acompanhado pelo crescimento da mortalidade, pelo contrário, nesses casos a mortalidade tem diminuído. Para o câncer de próstata houve uma redução de cerca de um terço na mortalidade, no período de 1990 a 2005 (38,6/100.000 para 24,6/100.000). Esse fato torna mais complexa a interpretação dos dados, sendo possível um papel de melhoria no tratamento dessas doenças, mas não se podendo afastar a possibilidade de que o rastreamento possa não apenas ter contribuído para o aumento de sobrediagnóstico, como também para uma redução na mortalidade⁽³⁰⁾.

A estimativa real de sobrediagnóstico não é fácil, e depende da população em que foi estudada (idade, incidência da doença sem o rastreamento), da forma como foi realizado o diagnóstico (tipo de exame, ponto de corte, intensidade de uso, experiência do operador do exame) e do tempo de observação da evolução. Isso explica a ampla variação na estimativa de sobrediagnóstico para o câncer de próstata na literatura, de 17% a 67%⁽³²⁻³⁴⁾.

A estimativa de sobretratamento é igualmente difícil, entretanto, recentemente foi demonstrado que para reduzir um caso de CaP em estágio avançado, o rastreamento com PSA leva ao diagnóstico adicional de 5,8 casos em estágio inicial e desses 3,9 casos recebem tratamento⁽³⁵⁾.

3.3 O rastreamento para o câncer de próstata

Atualmente existem vários exames candidatos para utilização no rastreamento para o câncer de próstata⁽³⁶⁾, entretanto, as diversas entidades científicas e governamentais limitam suas recomendações ao Antígeno Prostático Específico (PSA) e, eventualmente também ao Exame Digital Retal (EDR), também conhecido como exame do toque retal.

O PSA é uma protease, membro da família das calicreínas tissulares humanas (hK3), e produzida por um gene (KLK3) no cromossomo 19q13.3-q13.4, a partir de estímulo androgênico. Ele é produzido como uma proenzima nos dutos prostáticos. Após sua ativação, sua função é clivar as semenogelinas I e II, liquefazendo o coágulo e permitindo a livre movimentação dos espermatozoides no líquido seminal. O PSA que entra na circulação é rapidamente inativado pela ligação com inibidores de protease, primariamente alfa-1-antiquimiotripsina, ou inativado ainda na próstata, por proteólise e circulando sob a forma de PSA livre. Na eventualidade de um câncer na próstata, há prejuízo da ativação do proPSA, e da inativação de PSA. Além disso a ruptura da barreira formada pelas células basais e pela membrana basal promove um extravasamento desse excesso de proPSA e de PSA não inativado para o sangue, o qual é rapidamente ligado às proteínas. Sendo assim, no câncer de próstata, há um aumento de proPSA e PSA ligado no sangue, e uma redução relativa de PSA livre⁽³⁷⁾.

Em função desses fatos, no fim dos anos 1980, o PSA foi identificado como um marcador mais sensível que a Fosfatase Ácida Prostática para monitorar a evolução e o tratamento do câncer de próstata⁽³⁸⁾, mas, foi apenas no início dos anos 1990 que, pela primeira vez, identificou-se seu potencial para o rastreamento e a superioridade frente ao exame digital retal⁽³⁹⁾.

A possibilidade de outras condições cursarem com aumento de PSA, limita sua especificidade para o diagnóstico de câncer de próstata. As causas mais comuns são a hipertrofia benigna e a inflamação da próstata, e menos habitualmente retenção urinária. Aliás, é importante ter em mente que, como diz o descobridor do PSA, ele é um antígeno prostático-específico, e não câncer-específico⁽⁴⁰⁾. E, talvez, nem isso, uma vez que tem sido demonstrada sua produção por glândulas parauretrais, tecido mamário normal ou neoplásico, fluido amniótico e, mais raramente, em algumas neoplasias ovarianas, porém, nessas situações a quantidade não é suficiente para afetar a concentração plasmática⁽⁴¹⁾. Além disso a dosagem de PSA sofre a interferência de diversas condições pré-analíticas tais como a ejaculação, procedimentos diagnósticos (exame digital retal, ultrassonografia transretal, biópsia prostática) e terapêuticos recentes (massagem prostática, ressecção transuretral da próstata)⁽⁴¹⁾. O exame apresenta ainda grande variabilidade interinstrumental, que pode chegar até 25% entre diferentes laboratórios⁽⁴²⁾. A resultante de todas essas limitações é que, utilizando o ponto de corte de 4,0 ng/dL para indicar a biópsia da próstata, o PSA apresenta sensibilidade de 70%, especificidade de 93% e valor preditivo positivo de 25% para o diagnóstico de câncer prostático, com a maioria (83,4%) de baixo potencial ofensivo⁽⁴³⁾.

O Exame Digital Retal (EDR) tem sido utilizado para rastreamento do câncer de próstata desde 1975. Enquanto ele foi o único exame disponível para o rastreamento houve uma curva crescente da mortalidade por CaP, que só se reduziu com a introdução do PSA⁽⁴⁴⁾. Embora o EDR possa evidenciar a presença de CaP em indivíduos com PSA < 4,0 ng/dL, a probabilidade é de que sejam de baixo grau e pequeno potencial de letalidade⁽⁴⁵⁾. Não existem grandes estudos randomizados avaliando o papel isolado do EDR na redução da mortalidade pelo CaP. Poucos estudos tipo caso-controle, mostram resultados conflitantes, com a maioria mostrando que o EDR não tem papel protetor⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾. Levanta-se a possibilidade de ter um papel

auxiliar na avaliação de pacientes com resultado de PSA limítrofe (entre 2,5 e 4,0 ng/dL), desde que feito por indivíduo experiente com o exame⁽¹¹⁾.

3.3.1 Avaliação do rastreamento para o câncer de próstata: Os principais estudos

Os benefícios mais significativos de um diagnóstico precoce de câncer de próstata seriam a redução da mortalidade específica e por todas as causas, bem como da ocorrência de doença metastática.

As evidências de que o rastreamento poderia reduzir a mortalidade basearam-se, inicialmente, em estudos epidemiológicos e de caso-controle. Hankey et al⁽⁴⁹⁾ demonstraram uma redução de formas mais graves da doença, e da mortalidade, coincidente historicamente com o uso do PSA. Além da questão temporal, outra abordagem epidemiológica seria comparar regiões onde a frequência de rastreamento é alta, como nos Estados Unidos, com áreas onde é menos comum, como no Reino Unido. Estudos com essa abordagem mostraram resultados contraditórios^(44,50). Entretanto, estudos ecológicos trazem muitos potenciais confundidores, tais como momento e intensidade do rastreamento, excelência do tratamento, que pode melhorar com o tempo ou ser diferente em diferentes regiões, e outros conhecidos vieses⁽⁵¹⁾.

Em relação aos estudos de caso-controle, vários deles demonstraram um possível papel do rastreamento na redução de chance (*odds ratio*) de morte pela doença^(46,47,52), e alguns não⁽⁵³⁾, entretanto, além das reconhecidas dificuldades metodológicas em estudos de caso-controle⁽⁵⁴⁾ todos apresentavam diferenças metodológicas significativas⁽¹¹⁾.

Por esses motivos, a comunidade médica dedicada ao estudo do rastreamento para o câncer de próstata aguardava o resultado de dois grandes estudos controlados e randomizados, um europeu⁽⁷⁾ e outro norte-americano⁽⁸⁾.

Estudo de Rastreamento em Câncer de Próstata, Pulmão, Colorretal e Ovário
(PLCO - *Prostate, Lung, Colorectal, and Ovary Cancer Screening Trial*)

O PLCO foi realizado em dez centros nos Estados Unidos de 1993 a 2001, tendo sido randomizados 76.693 homens, com idade de 55-74 anos, nos grupos de rastreamento (38.343) e controle (38.350). O rastreamento foi realizado com PSA e EDR, anualmente. Após 7 a 10 anos de seguimento a taxa de mortalidade foi bastante pequena e não diferiu entre os grupos⁽⁸⁾, resultado que se manteve em reavaliação após 13 anos de seguimento⁽⁵⁵⁾.

Estudo Randomizado Europeu de Rastreamento para o Câncer de Próstata
(ERSPC - *European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer*)

O ERSPC iniciou-se em 1991 em um estudo piloto na Bélgica, posteriormente estendido para Espanha, Finlândia, Holanda, Itália, Suécia e Suíça. Foram incluídos 182.000 homens de 50-74 anos, 82.816 randomizados para o grupo de rastreamento, e 99.184 para o grupo controle, entretanto o grupo efetivamente analisado, denominado grupo “core”, incluiu 162.243 homens com idade de 55 a 69 anos. O rastreamento foi realizado pelo PSA, com intervalo de quatro anos em seis centros (na Suécia, dois anos), e com ponto-de-corte de 3 ng/mL para indicação da biópsia (na Finlândia 4 ng/mL). Os resultados foram publicados inicialmente após nove anos de acompanhamento, quando mostraram uma redução de 20% de mortalidade no grupo de rastreamento⁽⁷⁾. Em 2014 foi publicado o segmento com aumento do tempo de acompanhamento (13 anos) e com correção de alocação de pacientes, considerando apenas os que seguiram rigorosamente a randomização, resultando em uma redução de mortalidade ainda maior, de 27%⁽⁵⁶⁾. Esse estudo foi o único randomizado a mostrar redução da mortalidade, com a redução de 1,28 mortes para cada 1.000 homens rastreados por 13 anos (número necessário a triar=781). Para cada morte prevenida pelo rastreamento, foi necessário diagnosticar e tratar 27 novos casos de câncer⁽⁵⁶⁾.

A análise do estágio do tumor quando do diagnóstico, mostrou uma redução de estágio metastático da doença no grupo de rastreamento, quando comparado ao controle⁽⁵⁷⁾. Este provavelmente é um resultado esperado, uma vez que o

rastreamento habitualmente diagnostica tumores em fase inicial, o que efetivamente ocorreu no trabalho citado. Houve um número muito maior de tumores em estágio leve e intermediário no grupo de rastreamento. O de tumores em estágio de alto-risco foi semelhante nos grupos rastreamento e controle. O estudo foi realizado no grupo de pacientes de 55-69 anos⁽⁵⁷⁾.

A contradição da conclusão entre os estudos tem levado a grande debate, entre os defensores e os detratores do rastreamento. Aqueles que defendem o rastreamento enfatizam falhas metodológicas importantes no PLCO, especialmente o grande nível de contaminação no grupo controle (pacientes que fizeram rastreamento fora do protocolo) e a não adesão ao protocolo diagnóstico (não realizar a biópsia quando o PSA ficou acima do ponto de corte)⁽⁵⁸⁾ (Quadro 1)

Quadro 1 - Comparação entre os estudos originais PLCO e ERSPC

	PLCO	ERSPC
Total de participantes	76.693	162.243
Idade	55-74 anos	55-69 anos
Rastreamento	Anual com PSA e EDR	3-4 anos com PSA
Contaminação (rastreamento no grupo controle)	52%	6%
Não adesão ao rastreamento (não rastrear no grupo de rastreamento)	15%	18%
Indicação de biópsia	PSA > 4 ng/dL ou nódulo suspeito ao EDR	PSA > 3 ng/dL
Não adesão à indicação de biópsia	60%	14,2%
Redução de mortalidade devido ao rastreamento	Sem redução	20%

Fonte: Baseado em Wolf et al. ⁽¹¹⁾

Por seu lado, os que não acreditam em um papel significativo para o rastreamento apontam para o fato de que a redução da mortalidade no ERSPC foi pequena, restrita ao grupo de 55-69 anos, e limitada a apenas dois dos sete países que participaram do estudo⁽²⁰⁾. De fato, questiona-se a necessidade de conhecer os critérios de análise de agrupamento, uma vez que no país que contribuiu com quase a metade do número de casos (Finlândia), o rastreamento não levou à redução da mortalidade⁽⁵⁹⁾. Além disso, a redução de mortalidade deu-se às custas de muitos pacientes que tiveram de ser diagnosticados e tratados, expondo-se aos seus potenciais de toxicidade, para reduzir uma morte por câncer de próstata⁽⁶⁰⁾. Mas o principal argumento é o de que, não houve uma redução de mortalidade por todas as causas⁽²⁰⁾.

Estudo “Cluster randomized triAl of PSA” (CAP)

O CAP poderá representar um “desempate” entre os dois estudos citados anteriormente, ao convocar mais pacientes e, em tese, minimizar os erros dos precedentes. O estudo inclui 785 clínicos gerais na Inglaterra e em Gales, que acompanharão homens de 50-69 anos, alocados randomicamente nos grupos de intervenção (198.114 homens) para os quais será oferecida a realização de teste de PSA para rastreamento; e grupo controle (221.929 homens) para os quais será feito acompanhamento padrão do Reino Unido (que não inclui oferecimento de rastreamento)⁽⁶¹⁾. Como o estudo foi desenhado para um seguimento inicial de 10 anos, os resultados não devem estar disponíveis antes de 2024.

Metanálises

Chou et al.⁽⁶²⁾, realizaram uma ampla meta-análise para servir de base à decisão da Força Tarefa em Serviços Preventivos dos Estados Unidos (*US Preventive Services Task Force – USPSTF*). Nela os autores objetivaram responder a quatro importantes questões: (1) O rastreamento com PSA é capaz de reduzir a morte por câncer de próstata, ou por todas as causas?; (2) Quais são os danos causados pelo rastreamento?; (3) Quais são os benefícios do tratamento do câncer de próstata detectado por rastreamento ou em estágio inicial?; e finalmente (4) Quais são os danos decorrentes do tratamento do câncer de próstata detectado por rastreamento ou em estágio inicial? Em relação à redução de mortalidade os autores concluem que

os resultados são conflitantes, e que se há alguma redução da mortalidade ela é pequena.

Em 2013 Ilic et al⁽⁶⁰⁾ publicaram uma atualização de sua meta-análise sobre rastreamento para o câncer de próstata incluindo os dois trabalhos anteriores e outros três estudos randomizados e controlados (RCT) com maior potencial de vieses. O estudo incluía um total de 341.342 participantes, de 45-80 anos, acompanhados durante 7 a 20 anos. A conclusão dos autores foi de que o rastreamento para o câncer de próstata não reduz significativamente a mortalidade, e os danos advindos do rastreamento são frequentes e de intensidade, pelo menos, moderada⁽⁶⁰⁾.

3.3.2 O rastreamento para o câncer de próstata reduz a mortalidade?

Conforme vimos, a publicação dos grandes estudos randomizados mostrou resultados discordantes e, desde então, tem sido travado um grande debate em relação à capacidade de o rastreamento reduzir a mortalidade. Uma das principais críticas que se faz ao estudo americano é o grande número de indivíduos, em ambos os grupos, que não se mantiveram em seus grupos de alocação⁽⁵⁸⁾. Entretanto, tem sido demonstrada, também, uma contaminação do grupo controle no ESRCP, ao menos no braço holandês⁽⁶³⁾.

Crawford et al⁽⁶⁴⁾ reanalisaram os pacientes do PLCO estratificando-os para a presença de comorbidades. Após 10 anos de seguimento, no grupo de pacientes sem comorbidades significativas (doença cardiovascular ou condição predisponente ao câncer) houve uma redução do risco de morte por câncer de próstata (22 vs 38 mortes, *Hazard Ratio* ajustado 0,56; IC95% 0,33-0,95; $p=0,03$). No grupo com pelo menos uma comorbidade significativa não houve redução. Para esses autores isso indicaria a necessidade de se proceder ao rastreamento apenas em indivíduos com boa saúde. Os autores apontam que como se trata de uma análise pós-randomização, seus resultados deveriam ser considerados apenas como geradores de hipótese. Mais importante, entretanto, é que não houve diferença de mortalidade entre todas as causas, entre os dois grupos, provavelmente devido ao grande número de mortes no total (9565 mortes) em relação às mortes por câncer de próstata (164 mortes).

A questão que muitos colocam não é se há ou não uma redução de mortalidade, mas se a sua dimensão absoluta (necessidade de triar 1.000 homens por 13 anos, para reduzir uma morte), compensa o quanto de dano é provocado para atingir esse objetivo.

3.3.3 Danos decorrentes do rastreamento

Os possíveis danos estão ligados à ocorrência de sobrediagnóstico levando a prejuízos físicos (complicações da biópsia, da internação e do tratamento), emocionais (ansiedade, depressão) e financeiros (custos diretos, perda de direitos com planos de saúde etc).

Auvinen et al.⁽⁶⁵⁾, avaliaram um balanço dos danos e benefícios por centro de estudo da ERSPC, entre os pacientes com 55-69 anos, o chamado grupo-core, que apresentou os melhores resultados em relação à redução de mortalidade. Os dois centros (Suécia e Holanda) que demonstraram maior redução de mortalidade, foram os que apresentaram maior mortalidade nos grupo controle e no rastreamento, maior intensidade de uso do rastreamento (menor intervalo, mais repetições e mais tempo total), e também maior incidência de sobrediagnóstico. Seus achados demonstraram forte inter-relação entre os danos e os benefícios, mostrando que o aumento do esforço para atingir o benefício, resulta em maior probabilidade de dano (Tabela 1).

Tabela 1 - Indicadores de benefício e dano do rastreamento para o câncer de próstata, por centro do ERSPC

Centro	Mortalidade no grupo rastreamento (por 1000)	Mortalidade no grupo controle (por 1000)	Redução da mortalidade (por 1000)	NNI	NNO
Suécia	6,4	10,0	4,0	252	22
Holanda	4,9	7,2	2,4	422	16
Espanha	1,9	3,5	1,6	621	28
Bélgica	4,2	5,4	1,2	816	47
Itália	3,6	4,4	0,8	1198	69
Finlândia	5,3	5,9	0,5	1821	51
Suíça	3,2	2,8	- 0,4	ND	18

Fonte: Baseada em Auvinen et al ⁽⁶⁵⁾

NNI = Número necessário para convidar a rastreamento para evitar uma morte por câncer de próstata

NNO = Número necessário para causar sobrediagnóstico

ND = Não determinada

Na meta-análise de Ilic et al., danos considerados leves foram comuns e incluíram sangramento, hematoma e ansiedade. Danos maiores também comuns resultaram do sobrediagnóstico e do sobretratamento, e incluíram infecção, sangramento com necessidade de transfusão, pneumonia, disfunção erétil e incontinência. Nenhuma morte foi atribuída à biópsia⁽⁶⁰⁾. Os danos decorrentes do rastreamento podem ocorrer em função da indicação de testes adicionais, principalmente biópsia, ou pelo tratamento decorrente do diagnóstico de câncer.

Em um estudo de coorte prospectiva (ProBE), aninhado em uma grande coorte com mais de 227.000 homens entre 50-69 anos (ProtecT), identificaram-se as seguintes complicações após biópsias guiadas por ultrassom em 1.147 participantes: dor (43,6%), febre (17,5%), hematúria (65,8%), hematoquezia (36,8%) e hematoespermia (92,6%). A gravidade desses sintomas foi avaliada pela ocorrência de sintomas e pela necessidade de contatar o médico. Grau 0 (sem sintomas e sem contato) 2,1%; grau 1 (sintomas menores/sem contato) 64,6%; grau 2 (sintoma moderado a grave ou contato) 31,8%; grau 3 (hospitalização) 1,4% e grau 4 (morte) nenhum caso⁽⁶⁶⁾.

Em uma revisão sistemática sobre complicações da biópsia, Loeb et al⁽⁶⁷⁾ avaliam infecção como a complicação mais temida, e recomendam antibiótico profilático em todos.

A despeito do fato de que a maioria dos cânceres diagnosticados por rastreamento são de estágio inicial e com grande probabilidade de não causar a morte do paciente⁽⁶⁸⁾, a maioria dos homens opta pelo tratamento⁽⁶⁹⁾. As complicações dependem do tipo de tratamento escolhido.

Com relação à prostatectomia radical as complicações variam na dependência da abordagem escolhida: minimamente invasiva (PRMI) versus aberta (PRA). Hu et al., em um estudo de base populacional encontraram as seguintes incidências de complicações no curto prazo (30 dias), respectivamente para PRMI e PRA: sangramento necessitando transfusão (2,7% vs 20,8%), complicações respiratórias (4,3% vs 6,6%), estenose anastomótica (5,8% vs 14%), incontinência urinária (15,9 vs 12,2 por 100 pessoas-ano) e disfunção erétil (26,8 vs 19,2 por 100 pessoas-ano)⁽⁷⁰⁾.

Uma questão relevante em relação à prostatectomia radical é sua efetividade em reduzir a mortalidade pelo câncer de próstata. O que os principais estudos indicam é que ela pode ser efetiva nos pacientes com graus de risco intermediários de doença, mas não reduz a mortalidade naqueles com graus baixos ou altos^(68,71)¹. Dessa forma é necessário considerar não apenas o possível dano advindo da prostatectomia, mas também se esta está sendo indicada em um paciente capaz de se beneficiar dela.

Diversos autores descrevem a mortalidade de curto prazo (até 30 dias) pós-prostatectomia radical em cerca de 0,5%, sendo mais comum em pacientes mais velhos (70 anos ou mais), com mais comorbidades e em serviços com menor volume cirúrgico^(70,71,72), exatamente aqueles pacientes que não deveriam estar submetendo-se ao rastreamento.

Na radioterapia a ocorrência de toxicidade precoce é comum, e se apresenta como urgência urinária, disúria, diarreia, dor e sangramento retais. Toxicidade tardia (após 10 anos) ocorre em 9%, com alta incidência (50%) de disfunção erétil, e menor frequência de sangramento retal e estenose uretral⁽⁷⁵⁾.

Em números gerais a Força Tarefa de Serviços Preventivos dos Estados Unidos (USPSTF) estima de que a cada 1.000 homens tratados para o câncer de próstata, cinco irão morrer dentro de 30 dias após a cirurgia, 10-70 irão ter complicações graves, e 200-300 irão apresentar disfunção erétil e incontinência urinária, quando submetidos a cirurgia ou a radioterapia⁽²⁰⁾.

Outro “dano”, com o qual a maioria dos médicos tem dificuldade de lidar, é o custo financeiro de uma determinada conduta. Parece natural pensar que para salvar uma vida qualquer custo justifica-se. Entretanto, é preciso ter em mente que o que se gasta em uma conduta, falta para outra, que pode também salvar uma, ou mesmo mais vidas. O custo envolvido em prevenir uma morte (rastreamento, biópsia e tratamentos) foi estimado em mais de cinco milhões de dólares⁽⁷⁶⁾.

¹ Os autores utilizam critérios diferentes para caracterizar os graus de risco. Wilt et al ⁽⁶⁸⁾ utilizam a classificação de D’Amico ⁽¹⁰⁰⁾, enquanto Bill-Axelsson et al ⁽⁷¹⁾ definem risco baixo com PSA < 10 e Gleason < 7; risco alto com PSA > 20 e Gleason > 7; e risco intermediário naqueles que não se encaixam nas precedentes.

3.3.4 Abordagens alternativas

Numa tentativa de manter os ganhos, e minimizar os danos, condutas alternativas têm sido propostas, seja de rastreamento propriamente dito, seja de tratamento após a identificação do câncer.

3.3.4.1 Condutas alternativas de tratamento

Uma questão crucial é o que fazer a partir do resultado do exame. No passado recente a decisão para a quase totalidade dos casos era o tratamento imediato⁽⁶⁹⁾. Mais recentemente, um número crescente de médicos e pacientes têm escolhido uma abordagem mais conservadora: a vigilância ativa⁽⁷⁷⁾.

Existem duas abordagens alternativas ao tratamento imediato:

1. Seguimento com observação (*watchful waiting*): constitui-se em aguardar, sem qualquer conduta, o paciente apresentar sintomas para se tomar alguma atitude terapêutica; e
2. Vigilância ativa (*active surveillance*): seguimento ativo com indicação terapêutica no caso de o paciente apresentar alterações significativas na velocidade do PSA, alterações do EDR, progressão da gradação (Gleason) ou do volume do tumor (biópsia guiada por US transretal).

Os trabalhos têm mostrado que a primeira estratégia não oferece oportunidade de cura em doenças agressivas⁽⁷⁸⁾, enquanto vários outros mostram que a segunda abordagem é segura^(77,79-82).

A estratégia de vigilância ativa pode evitar o sobretratamento em um grande número de pacientes, entretanto, também apresenta problemas, tais como possibilidade de abandono do seguimento, complicações secundárias às biópsias repetidas, e ansiedade importante⁽⁸³⁾. Sendo assim, a melhor alternativa ao sobretratamento não é a vigilância ativa, e sim estratégias que evitem, na origem, o sobrediagnóstico⁽³⁶⁾.

3.3.4.2 Formas alternativas de rastreamento

A pesquisa de novos marcadores da doença pode levar a uma melhora na acurácia do diagnóstico de formas mais agressivas do câncer de próstata, diminuindo o risco de sobrediagnóstico. Entretanto, essas alternativas ainda estão sendo estudadas, e, até o momento, pouco acrescentam às informações trazidas pelo PSA⁽³⁶⁾. Além disso, por se basearem em tecnologias mais sofisticadas e caras, certamente terão seu uso limitado no processo de rastreamento.

Uma estratégia alternativa e, potencialmente mais útil, tem sido o uso de calculadoras de risco que utilizam as informações já disponíveis (história familiar, DRE e PSA). As mais utilizadas são a PCPTRC⁽⁸⁴⁾ derivada do *Prostate Cancer Prevention Trial*⁽⁸⁵⁾, e a SWOP⁽⁸⁶⁾ baseada na sessão Roterdã do ERSPC⁽⁸⁷⁾. Esta última foi submetida a validação externa⁽⁸⁸⁾. Ambas estão disponíveis gratuitamente na internet. Além de contribuírem na estimativa de risco propriamente dito, essas calculadoras ajudam na discussão médico-paciente sobre as condutas a serem tomadas, colaborando para o processo de decisão compartilhada.

Mesmo as condutas simples, como repetir um PSA alterado antes de uma conduta mais agressiva, podem reduzir a possibilidade de danos⁽⁸⁹⁾.

Análises de rastreamento microssimulado (MISCAN) mostram que o uso combinado de formas alternativas de tratamento (vigilância ativa em tumores de baixo risco), rastreamento (limitar triagem em idosos, realizar biópsia somente após afastar doença benigna e repetir o PSA) e a escolha do centro de tratamento (escolher aqueles com alto volume de tratamentos), são capazes de aumentar em quatro vezes o benefício do rastreamento para o câncer de próstata⁽⁹⁰⁾.

Outras maneiras de se melhorar o resultado do rastreamento têm sido propostas. Numa análise de subgrupo do PLCO, Crawford et al⁽⁶⁴⁾ mostraram que ao se limitar o rastreamento a homens em boas condições de saúde (sem comorbidades) ocorre uma redução da mortalidade associada ao CaP, com risco mínimo de sobretratamento. Entre aqueles com, pelo menos uma comorbidade significativa, não há redução da mortalidade.

3.3.5 As recomendações das sociedades governamentais e científicas

Esses achados contraditórios entre os principais grupos de pesquisa do assunto, colocam o médico em dificuldade na hora de definir a melhor conduta para seus pacientes. Infelizmente, as recomendações das entidades científicas e governamentais também refletem essas contradições, aumentando a insegurança do médico.

Algumas entidades não recomendam o rastreamento^(89,16) ou mesmo recomendam contra⁽¹⁶⁾. Outras, habitualmente sociedades de especialistas, recomendam o rastreamento a partir de idades variadas, e na dependência de fatores que aumentem o risco para o câncer de próstata. A quase totalidade das entidades recomenda que, independentemente da idade e dos fatores de risco, a decisão de se submeter ao rastreamento deve ser precedida de um processo de decisão compartilhada, com uma exposição por parte do médico dos possíveis danos e das indefinições em relação aos benefícios, assim como da observação das preferências dos pacientes.

Porém, para além das eventuais contradições entre os *guidelines*, existem evidências de que nem esses são seguidos pelos médicos, o que aumenta o problema do sobrediagnóstico e sobretratamento⁽²²⁾.

O presente trabalho foi realizado para avaliar como os médicos brasileiros fazem o rastreamento para o câncer de próstata, e se o fazem de acordo com as principais recomendações das entidades científicas e reguladoras.

4 MÉTODOS

Os métodos variaram nos diferentes trabalhos realizados para responder às questões de pesquisa e aos objetivos da tese, sendo melhor detalhados nos artigos correspondentes. Nesta sessão o método é descrito de forma mais geral.

Iniciamos com uma revisão sistemática seguindo o modelo PRISMA⁽⁹²⁾ a fim de verificar os *guidelines* e as recomendações nacionais e internacionais vigentes em relação ao rastreamento para o câncer de próstata (Trabalho 1).

Com o intuito de avaliar as crenças e práticas dos médicos brasileiros realizamos um estudo de corte transversal, com o uso de questionário autoaplicável, submetido durante os principais encontros científicos das especialidades alvo (clínica médica, geriatria e urologia) durante o ano de 2016 (Trabalhos 2 e 3).

E finalmente, realizamos um estudo epidemiológico observando tendências temporais de uso do PSA em uma grande base de dados (Trabalho 4).

5 RESULTADOS

ÍNDICE DE ARTIGOS CIENTÍFICOS

Artigo 1: ***Current guidelines for prostate cancer screening: systematic review and a minimal core proposal*** (submetido e aceito para publicação na Revista da Associação Médica Brasileira)

Artigo 2: ***Prostate cancer screening: Beliefs and practices of the Brazilian physicians with different specialties*** (submetido ao Journal of Evaluation in Clinical Practice)

Artigo 3: ***Prevalence and factors associated with compliance of guidelines for screening of prostate cancer by Brazilian physicians.*** (não submetido para publicação, a fim de se submeter ao escrutínio e às sugestões da banca examinadora)

Artigo 4: ***Analysis of trends in a historical series of PSA in a large private laboratory (1997-2016)*** (não submetido para publicação, a fim de se submeter ao escrutínio e às sugestões da banca examinadora)

5.1 Artigo 1 - Current guidelines for prostate cancer screening: systematic review and a minimal core proposal

13/08/2017

ScholarOne Manuscripts

Decision Letter (RAMB-2017-0192)

From: editor@amb.org.br

To: faraujo.br@hotmail.com, fgaraujo@ufba.br

CC:

Subject: Revista da Associação Médica Brasileira - Decision on Manuscript ID
RAMB-2017-0192

Body: 07-Aug-2017

Dear Dr. Araujo:

It is a pleasure to accept your manuscript entitled "Current guidelines for prostate cancer screening: systematic review and a minimal core proposal" in its current form for publication in the Revista da Associação Médica Brasileira. The comments of the reviewer(s) who reviewed your manuscript are included at the foot of this letter.

Thank you for your fine contribution. On behalf of the Editors of the Revista da Associação Médica Brasileira, we look forward to your continued contributions to the Journal.

Sincerely,

Dr. Carlos Serrano Jr

Editor-in-Chief, Revista da Associação Médica Brasileira

editor@amb.org.br

Revista da Associação Médica Brasileira



Current guidelines for prostate cancer screening: systematic review and a minimal core proposal

Journal:	<i>Revista da Associação Médica Brasileira</i>
Manuscript ID	Draft
Manuscript Type:	Review Articles
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	Araujo, Fernando Antonio; Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, Medicina Interna e Apoio Diagnostico Oliveira Jr, Ubirajara; Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas; Escola Bahiana de Medicina e Saude Publica, Doutorado e Mestrado em Medicina e Saúde
Keyword:	Mass screening, prostatic neoplasm, practice guideline

SCHOLARONE™
Manuscripts

<https://mc04.manuscriptcentral.com/ramb-scielo>

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

RESUMO

OBJETIVO: Considerando a importância do rastreamento para o câncer de próstata, a possibilidade de dano decorrente do rastreamento indiscriminado, e a dificuldade de divulgação e aderência às diretrizes sobre o assunto, objetivamos identificar as principais diretrizes vigentes, procurar pontos de abordagem comuns, e estabelecer um núcleo mínimo de condutas. **MÉTODOS:** Revisão sistemática da literatura sobre guias de prática de rastreamento para o câncer de próstata nas bases PUBMED, LILACS e GOOGLE SCHOLAR; além de busca ativa nos sítios de diversas entidades de saúde nacionais. **RESULTADOS** Foram selecionadas 12 diretrizes, cuja análise resultou na identificação de seis pontos comuns de conduta, com o seguinte núcleo mínimo de recomendações: (1) A indicação ou não de rastreamento: deve ser individualizada e precedida de uma decisão informada; (2) Os exames utilizados: PSA com ou sem exame digital retal; (3) A idade de início geral: 50 anos; (4) A idade de início em homens com risco aumentado: 40 anos; (5) O intervalo entre os rastreamentos: anual ou bienal; e (6) A idade de suspensão do rastreamento: 70 anos ou expectativa de vida menor que 10 anos. **CONCLUSÕES:** Embora existam divergências entre elas, foi possível estabelecer um núcleo mínimo de condutas que podem ser úteis na prática diária do médico

Palavras-chave: Programas de rastreamento, rastreamento, neoplasias da próstata, câncer de próstata, guias de prática clínica

SUMMARY

OBJECTIVE Considering the importance of screening for prostate cancer, the possibility of damage resulting from indiscriminate screening, and the difficulty of disclosure and adherence to the main guidelines on the subject, we aim to identify current guidelines, look for common approaches, and establish a core of conducts. **METHODS:** Systematic review of the literature on screening practice guidelines for prostate cancer searching the databases PUBMED, LILACS and GOOGLE SCHOLAR and active search in the sites of several national health entities. **RESULTS** Twelve guidelines were selected, whose analysis resulted in

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

the identification of six common points of conduct, with the following minimum core of recommendations: (1) Screening indication or not: must be individualized, and preceded by an informed decision; (2) Tests used: PSA with or without rectal digital examination; (3) Age at which initiate testing in men in general risk: 50 years; (4) Age at which initiate testing in men at increased risk: 40-45 years; (5) The interval between screening: annual or biennial; and (6) Age at which to discontinue testing: 70 years-old or life expectancy less than 10 years. CONCLUSIONS: Although there are differences between them, it was possible to establish a minimum core of conducts that may be useful in the daily practice of the physician.

Key words: Mass screening, prostatic neoplasm, practice guideline

INTRODUÇÃO

O câncer de próstata (CaP) é uma das principais causas de mortalidade entre os homens em todo o mundo ¹. No Brasil, se estima uma incidência de 70,42 novos casos por 100.000 homens por ano ².

Durante muitos anos o rastreamento para detecção precoce do câncer de próstata contou apenas com o exame digital retal. Nesse período a maioria dos cânceres eram diagnosticados em fases avançadas, sem impacto na redução da mortalidade. Com a introdução da determinação do antígeno prostático-específico (PSA) como exame de rastreamento houve um dramático aumento no diagnóstico do CaP, principalmente nas fases iniciais, seguido por uma redução da mortalidade.³ Esses números estimularam o uso do PSA para o diagnóstico precoce do CaP, inclusive por recomendação de diversas sociedades científicas.

Entretanto, a publicação de dois grandes estudos randomizados, mostrou resultados conflitantes sobre a capacidade do rastreamento para o CaP reduzir a mortalidade ^{4,5}.

Por esses motivos, e pela possibilidade de causar dano, o rastreamento para o câncer de próstata (RCaP) é um dos temas médicos mais controversos.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Na tentativa de maximizar os benefícios e tentar minimizar os danos, diversas entidades governamentais e científicas têm publicado recomendações para o rastreamento do câncer de próstata⁶⁻¹⁷.

Dois problemas, entretanto, diminuem o potencial benefício da publicação dessas diretrizes: eventuais contradições entre elas,¹⁸ e uma divulgação ou adoção insuficientes.¹⁹ O objetivo do nosso trabalho foi identificar, através de uma revisão sistemática, as diretrizes mais atualizadas para o rastreamento do CaP das principais entidades médicas e governamentais nacionais e internacionais, comparar os principais pontos de recomendação de cada uma, e propor um núcleo mínimo de recomendações que represente a maioria delas e que sejam de fácil assimilação e implantação pelo clínico.

MÉTODOS:

Fizemos um revisão sistemática segundo as recomendações PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*)²⁰

Estratégia de pesquisa: Foram utilizadas três estratégias de pesquisa. (1) Busca de artigos nas bases de dados de artigos médicos Pubmed e Scielo. Na primeira pesquisando: (((cancer of prostate[MeSH Terms]) AND guideline[Title]) OR recommendation[Title]) AND screening[Title/Abstract]; e na segunda "rastreamento" AND "cancer" AND "próstata"; (2) Busca complementar de artigos na base Google Scholar. Termos pesquisados: Prostate cancer screening guidelines recommendations; (3) Busca ativa nos sítios na internet de várias entidades científicas nacionais em busca de recomendações ou guias de prática. Foram pesquisados os sites da Associação Brasileira de Medicina Preventiva, Associação Médica Brasileira, Instituto Nacional do Câncer, Ministério da Saúde, Sociedade Brasileira de Cancerologia, Sociedade Brasileira de Clínica Médica, Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia, Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica e Sociedade Brasileira de Urologia

Características dos estudos: Foram selecionados estudos publicados com o aval de sociedades científicas de especialidades (urologia, oncologia, medicina interna, medicina preventiva) e de agências reguladoras governamentais, que

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

fossem do tipo consenso, recomendações e guias de prática, acerca do rastreamento para o câncer de próstata.

Limites: A pesquisa foi limitada por data de publicação (2010-2016), a fim de incluir recomendações que tiveram a oportunidade de avaliar os dois principais estudos randomizados de rastreamento do câncer de próstata^{5,4}. O idioma foi limitado ao inglês, português e espanhol. E a população a homens adultos.

O último dia de pesquisa foi 10/03/2017.

Após a escolha dos artigos, foram identificados os pontos de discussão em comum, a fim de estabelecer um núcleo mínimo de recomendações comuns a maioria.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Seguindo a estratégia de pesquisa foram encontrados inicialmente 110 artigos na base Pubmed e 20 na Scielo. Após a leitura de título e resumo foram excluídos 124 artigos por não atenderem aos objetivos do estudo. Dos 6 artigos pré-selecionados, 1 foi excluído por se tratar de versão anterior de recomendação já existente entre os remanescentes. Quatro novos artigos foram incluídos na busca do Google Acadêmico, e dois pela busca nos sítios das entidades nacionais. Resultando em um total de 11 recomendações analisadas⁶⁻¹⁶.

Após a data da revisão sistemática foi publicado um projeto de recomendação para consulta pública da US Preventive Service Task Force¹⁷, sugerindo uma mudança na sua recomendação vigente¹⁶. Ambas foram consideradas, ampliando para 12 o número de recomendações analisadas.

A análise das recomendações permitiu identificar seis pontos de análise comum: (1) Indicação ou não do rastreamento; (2) Exames utilizados; (3) Idade de início do rastreamento em homens de risco geral; (4) Idade de início em homens com risco aumentado; (5) Intervalo entre os rastreamentos; e finalmente (6) Idade de suspensão do rastreamento (Quadro 1).

O rastreamento para o câncer de próstata deve ser indicado?

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Atualmente, apenas uma entidade recomenda contra o rastreamento em qualquer paciente – A Sociedade Europeia de Oncologia Médica (ESMO)¹². Até recentemente essa era também a recomendação da Força Tarefa Norte-Americana para Serviços Preventivos (USPSTF)¹⁶, entretanto publicaram recentemente um projeto de recomendação para consulta pública onde admitem oferecer o rastreamento para homens entre 55-69 anos¹⁷.

A Força Tarefa Canadense (CTFPHC) e o Instituto Nacional do Câncer (INCA), recomendam ao médico não oferecer o rastreamento, realizando-o apenas sob demanda do paciente, nos casos de pacientes entre 55-69 anos, ou nos de risco aumentado para o câncer de próstata^{6,13}. A posição dessas entidades, assim como de todas as demais, é de que o estado atual do conhecimento sobre a detecção precoce do câncer de próstata não é capaz de suportar uma decisão definitiva nem no sentido de indicar, nem no de contraindicar o rastreamento. A decisão deve ser feita pelo próprio paciente, através de um processo de decisão informada, ou compartilhada com seu médico. Se após receber as informações o paciente ainda não se sentir capaz de tomar uma decisão, essa pode ser feita por seu médico, baseado no que conhece dos valores e preferências de seu paciente. Essas recomendações indicam não apenas a necessidade de uma consulta, como de prévio e razoável conhecimento do médico a respeito de seu paciente. Por esse motivo, todas as entidades que discutem a questão, são contra campanhas de rastreamento comunitário^{7-9,11,16}.

Em relação aos valores do paciente o médico deve diferenciar aqueles que valorizam o achado precoce de câncer, ainda que correndo o risco de se submeter a um tratamento desnecessário e sujeito a danos colaterais; em contraposição àqueles que valorizam mais evitar danos potenciais do rastreamento e tratamento, mesmo correndo o risco de descobrir um câncer agressivo para o qual não haja mais tratamento no futuro.

Essa conversa com o paciente sobre os benefícios e danos possíveis do rastreamento é o ponto mais importante, e também o mais difícil. A complexidade do assunto e a falta de tempo durante as consultas são as

1
2
3
4 dificuldades mais comuns²¹. Além disso é muito difícil para o médico ser
5 realmente imparcial, existindo evidências de que essas conversas tendem a
6 valorizar os benefícios e minimizar os danos²².

7
8 A American Cancer Society (ACS)⁷, o American College of Physicians (ACP)⁸
9 e a Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC)⁶, sugerem um
10 conjunto de informações que devem ser fornecidas ao paciente para que este
11 possa tomar uma decisão informada (Quadro 2). A USPSTF disponibiliza em
12 material suplementar ao artigo, um diagrama de fluxo que facilita o
13 entendimento do paciente acerca dos números envolvidos na decisão¹⁷

14 15 16 17 18 19 20 21 **Quais exames utilizar no rastreamento?**

22
23 Embora existam atualmente diversos novos marcadores propostos para o
24 rastreamento do CaP²³, as diretrizes revistas avaliaram e recomendam apenas
25 o PSA isolado, ou associado ao exame digital retal (EDR).

26
27 O papel do EDR é controverso. Em relação ao rastreamento, o EDR parece
28 acrescentar pouco⁷ ou nada¹⁰ ao PSA, e os cânceres detectados apenas pelo
29 EDR tendem a ser de baixo grau com pequeno potencial letal. Por isso a ACS
30 reconhece um papel de auxiliar na avaliação daqueles pacientes com PSA na
31 "faixa cinzenta" (2,5-4,0 ng/dL), e enfatizam que o examinador deve ser
32 experiente⁷.

33
34 A Canadian Urological Association (CUA) foi a única entidade a recomendar o
35 uso da relação PSA total/livre como instrumento de RCaP, porque consideram
36 que o uso da relação melhora a especificidade¹⁰. O grupo do painel da NCCN
37 cita diversos outros marcadores (PSA livre, 4Kscore, PCA3) para usar, porém
38 não no rastreamento, mas como auxiliares na decisão da indicação de biópsia,
39 naqueles com PSA elevado¹⁴

40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 **Com que idade se deve iniciar o rastreamento em homens de risco geral?**

52
53 Esse é o ponto de menor dispersão entre os guidelines, que recomendam
54 iniciar aos 50^{7,8,10,11,15} ou aos 55 anos^{6,9,17}. A National Comprehensive Cancer
55 Network (NCCN) é a única a recomendar iniciar o rastreamento aos 45 anos,
56
57
58
59
60

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

independente da presença de fatores de risco aumentado. Justificam sua posição evidenciando que os trabalhos nos quais os demais se basearam para definir a idade de início, não foram estudadas outras faixas etárias; e também pelas evidências de que um PSA alterado, mesmo em idades muito precoces, pode predizer CaP no futuro^{24,25}

Com que idade se deve iniciar o rastreamento em homens com risco aumentado?

Risco aumentado é referido para os de ascendência africana e naqueles com parentes de primeiro grau (pai ou irmãos) com CaP antes dos 65 anos^{6,7,9-11,15}. Nesses a recomendação é iniciar o rastreamento aos 40^{9,10} ou 45 anos^{7,11,15}. A ACS, que recomenda iniciar aos 45 anos nos pacientes de risco aumentado, recomenda iniciar aos 40 anos naqueles que classifica como de “mais alto risco”, ou seja, aqueles com mais de um parente de primeiro grau com CaP⁷

Qual o intervalo entre os rastreamentos?

Esse é o ponto de maior dispersão entre as recomendações, variando de 1 a 8 anos de intervalo.

A ACS utiliza o valor do PSA para definir o intervalo do próximo rastreamento, recomendando que ocorra em um ano se o PSA foi maior ou igual a 2,5 ng/dL, ou após dois anos, se o PSA foi menor que 2,5 ng/dL⁷. O ACP também utiliza o PSA recomendando intervalo anual se PSA > 2,5ng/dL.⁸

A AUA recomenda um intervalo bienal destacando-o como aquele que preserva a maior parte das vantagens do intervalo anual, minimizando os danos deste⁹.

A EAU recomenda o maior intervalo entre as triagens, variando de bienal, para aqueles sob maior risco até um intervalo de 8 anos para aqueles que “não estão sob risco”, embora não definam quem são esses pacientes¹¹.

Independente do intervalo, e considerando que o conhecimento médico é contínuo e os conceitos podem mudar; recomenda-se que a cada novo rastreamento o médico reavalie a expectativa de vida do indivíduo, e discuta novamente com os pacientes os possíveis benefícios e danos, à luz dos novos conhecimentos⁷

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Com que idade se deve suspender o rastreamento?

De forma geral as entidades indicam não realizar, ou suspender o rastreamento, em homens com expectativa de vida inferior a 10 ou 15 anos. O problema é que determinar expectativa de vida não é um cálculo natural ou habitual ao médico, que tem tendência a superestimar a expectativa e subestimar as comorbidades^{26,27}. Para ajudar o médico na sua decisão, as entidades trazem exemplos de condições que reduzem a expectativa de vida à níveis abaixo desses pontos de corte. A ACS cita os pacientes com insuficiência cardíaca classe IV (NYHA), DPOC moderada a grave, insuficiência renal crônica, demência moderada a grave, câncer avançado e outras comorbidades limitadoras da expectativa de vida⁷. Para um listagem mais completa sobre comorbidades com impacto na sobrevida existe o Charlson Comorbidity Index²⁸

As entidades que oferecem uma idade para suspender o rastreamento sugerem fazê-lo a partir dos 70 anos^{6,8,9,12}. A AUA⁹ considera que em indivíduos com 70 anos ou mais, mesmo em ótimas condições de saúde, o rastreamento deve ser desencorajado, e mesmo suspenso, se o PSA for igual ou menor a 3,0 ng/dL. Em contrapartida a NCCN¹⁴, novamente em desacordo com as demais, recomenda manter o rastreamento em indivíduos com mais de 75 anos desde que gozem de excelente saúde e não tenham comorbidades.

Qual o ponto de corte de PSA “alterado”?

Classicamente o ponto de corte para considerar o PSA alterado é o de 4 ng/dL. Entre os grandes estudos randomizados, o PLCO⁴ utilizou 4 ng/dL, e o ERSPC⁵ 3 ng/dL como pontos de corte para indicar biópsia. Grande parte dos urologistas prefere utilizar 2,5 ng/dL, e há os que defendam pontos de corte diferentes de acordo com a idade, embora nenhum ponto de corte satisfaça os critérios de incluir todos os que se beneficiariam do rastreamento, minimizando o número de sobrediagnósticos.⁷ De fato, a melhor conduta frente a um resultado aumentado ou inesperado de PSA, é a repetição do teste. A CUA recomenda que nenhuma conduta seja tomada baseada em um resultado

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

apenas de PSA, uma vez que condições diversas do câncer o fazem flutuar¹⁰. A NCCN também recomenda repetir todo PSA > 3 ng/dL¹⁴. A simples repetição do teste antes de qualquer outra conduta, é capaz de reduzir o sobrediagnóstico e os danos dele decorrentes.

A ACS recomenda que homens com PSA \geq 4 devem ser referidos para avaliações complementares e biópsia. Naqueles com risco aumentado (afrodescendentes, história familiar, idade mais avançada e EDR anormal) podem ser referidos se PSA > 2,5.

A EUA considera que homens com PSA > 1 ng/dL aos 40 anos; e aqueles com mais de 2 ng/dL aos 60 anos, apresentam maior risco de apresentarem CaP.

CONCLUSÕES

Considerando que todas as diretrizes analisam o mesmo problema (rastreamento de CaP), sob o mesmo objetivo (redução da mortalidade), seria de se esperar que não houvessem disparidades entre elas. Entretanto, o problema já foi maior. Ao utilizarem uma perspectiva baseada em evidências, e utilizando grupos de análise multiprofissionais (epidemiologistas, clínicos, urologistas), as novas diretrizes estão cada vez mais em sintonia. Entretanto, a adesão a elas permanece muito baixa, o que aumenta o risco de sobrediagnóstico e dano aos pacientes¹⁹.

Ao analisarmos os pontos mais importantes para a prática do clínico identificamos 6 recomendações que representam a maioria delas e, pela simplicidade, facilitam o uso no dia-a-dia:

1. Recomendação: O rastreamento deve ser discutido com o paciente, após o mesmo estar esclarecido das limitações e danos causados pelo procedimento. O clínico deve utilizar o material educativo produzido pelas entidades, ou por outras fontes confiáveis, e que estejam de acordo com o grau de compreensão de seu paciente;
2. Exames a serem utilizados: Dosagem do PSA com ou sem Exame Digital Retal;
3. Idade de início do rastreamento em indivíduos de risco geral: 50 anos;

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

4. Idade de início em indivíduos com risco aumentado: 40 ou 45 anos, a critério do médico e de seu paciente;

5. Intervalo do rastreamento: Anual ou bienal, a critério do médico e de seu paciente;

6. Fim do rastreamento: 70 anos ou quando a expectativa de vida for menor que 10 anos.

Em relação ao ponto de corte do PSA, dada a grande divergência na literatura, e ao fato o assunto ter sido abordado por poucas entidades, não há um ponto comum. É prudente repetir o teste para confirmar a alteração, e referir o paciente para especialista com experiência em diagnosticar e tratar cânceres de próstata.

Acreditamos que esse conjunto mínimo de recomendações, pode auxiliar na divulgação e aderência a práticas baseadas em evidências, para esse importante problema de saúde masculina que é o câncer de próstata.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Dicker D, et al. The Global Burden of Cancer 2013. *JAMA Oncol.* 2015;1(4):505-527. doi:10.1001/jamaoncol.2015.0735.
2. INCA (Instituto Nacional do Câncer). Estimativa da Incidência de Câncer no Brasil. <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/sintese-de-resultados-comentarios.asp>. Published 2014. Accessed March 26, 2015.
3. Horner MJ, Ries LAG, Krapcho M, et al. *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2006*. Bethesda
https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2006/results_merged/sect_23_prostate.pdf.
4. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med.* 2009;360(13):1310-1319. doi:10.1056/NEJMoa0810696.
5. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med.* 2009;360(13):1320-1328. doi:10.1056/NEJMoa0810084.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

6. Canadian Task Force on Preventive Health Care, Bell N, Connor Gorber S, et al. Recommendations on screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test. *CMAJ*. 2014;186(16):1225-1234. doi:10.1503/cmaj.140703.
7. Wolf AMD, Wender RC, Etzioni RB, et al. American Cancer Society guideline for the early detection of prostate cancer: update 2010. *CA Cancer J Clin*. 2010;60(2):70-98. doi:10.3322/caac.20066.
8. Qaseem A, Barry MJ, Denberg TD, Owens DK, Shekelle P, Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Screening for prostate cancer: a guidance statement from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2013;158(10):761-769. doi:10.7326/0003-4819-158-10-201305210-00633.
9. Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, et al. Early detection of prostate cancer: AUA Guideline. *J Urol*. 2013;190(2):419-426. doi:10.1016/j.juro.2013.04.119.
10. Izawa JI, Klotz L, Siemens DR, et al. Prostate cancer screening: Canadian guidelines 2011. *Can Urol Assoc J*. 2011;5(4):235-240. doi:10.5489/cuaj.11134.
11. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol*. 2014;65(1):124-137. doi:10.1016/j.eururo.2013.09.046.
12. Parker C, Gillessen S, Heidenreich A, Horwich A. Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2015;26(May):v69-v77. doi:10.1093/annonc/mdv222.
13. INCA - Instituto Nacional do Câncer. *Rastreamento Do Câncer de Próstata*.; 2013.
14. Carroll PR, Parsons JK, Andriole G, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines Prostate Cancer Early Detection, Version 2.2015. *J Natl Compr Canc Netw*. 2015;13(12):1534-1561. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26656522>.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

15. Dall'Oglio MF, Crippa A, Faria EF, et al. *Rastreamento Do Câncer de Próstata*. (Dall'Oglio MF, ed.). Rio de Janeiro - RJ: Sociedade Brasileira de Urologia; 2011.
16. Moyer VA, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2012;157(2):120-134. doi:10.7326/0003-4819-157-2-201207170-00459.
17. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ. The US Preventive Services Task Force 2017 Draft Recommendation Statement on Screening for Prostate Cancer: An Invitation to Review and Comment. *JAMA*. April 2017. doi:10.1001/jama.2017.4413.
18. Hoag NA, So AI. The confusion surrounding prostate cancer screening faced by family physicians. *Can Urol Assoc J*. 2012;6(3):194-195. doi:10.5489/cuaj.12123.
19. Roobol M. Perspective: Enforce the clinical guidelines. *Nature*. 2015;528(7582):S123. doi:10.1038/528S123a.
20. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000100. doi:10.1371/journal.pmed.1000100.
21. Dunn AS, Shridharani K V, Lou W, Bernstein J, Horowitz CR. Physician-patient discussions of controversial cancer screening tests. *Am J Prev Med*. 2001;20(2):130-134. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749379700002889>. Accessed August 12, 2014.
22. Hoffman RM, Elmore JG, Fairfield KM, Gerstein BS, Levin CA, Pignone MP. Lack of shared decision making in cancer screening discussions: results from a national survey. *Am J Prev Med*. 2014;47(3):251-259. doi:10.1016/j.amepre.2014.04.011.
23. Alberts AR, Schoots IG, Roobol MJ. Prostate-specific antigen-based prostate cancer screening: Past and future. *Int J Urol*. 2015;22(6):524-532. doi:10.1111/iju.12750.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

24. Lilja H, Cronin AM, Dahlin A, et al. Prediction of significant prostate cancer diagnosed 20 to 30 years later with a single measure of prostate-specific antigen at or before age 50. *Cancer*. 2011;117(6):1210-1219. doi:10.1002/cncr.25568.
25. Vickers AJ, Ulmert D, Sjoberg DD, et al. Strategy for detection of prostate cancer based on relation between prostate specific antigen at age 40-55 and long term risk of metastasis: case-control study. *BMJ*. 2013;346(April):f2023. doi:10.1136/bmj.f2023.
26. Daskivich TJ, Chamie K, Kwan L, et al. Comorbidity and competing risks for mortality in men with prostate cancer. *Cancer*. 2011;117(20):4642-4650. doi:10.1002/cncr.26104.
27. Daskivich TJ, Chamie K, Kwan L, et al. Overtreatment of men with low-risk prostate cancer and significant comorbidity. *Cancer*. 2011;117(10):2058-2066. doi:10.1002/cncr.25751.
28. Charlson ME. Charlson Comorbidity Index. <http://www.bgs.org.uk/pdfs/assessment/ccl.pdf>.

Quadro 1 – Resumo das diretrizes das entidades que recomendam o rastreamento para o Câncer de Próstata

Entidade e referencia	American Cancer Society ⁷	American College of Physicians ⁸	American Urological Association ⁹	Canadian Urological Association ¹⁰	European Association of Urology ¹¹	Sociedade Brasileira de Urologia ¹⁵	National Comprehensive Cancer Network ¹⁴
Ano	2010	2013	2013	2011	2014	2011	2015
Realização do RCaP	Sim, para homens com expectativa de vida maior que 10-15 anos, que a demandarem após processo de decisão informada.						Sim
Campanhas de massa	Recomenda contra	Recomenda contra	Recomenda contra	NC	Recomenda contra	NC	Recomenda contra
Modo	PSA apenas ou PSA+EDR	PSA com ou sem EDR	PSA	PSA total e relação total/livre, e EDR	PSA e EDR	PSA e EDR	PSA com ou sem EDR
Idade de início Sem risco adicional	Geral ≥ 50 anos	Geral 50-69	Geral 55-69 anos	Geral ≥ 50 anos	Geral ≥ 50 anos	Geral ≥ 50 anos	45 anos
Idade de início com risco aumentado	Alto risco ≥ 45 anos Mais Alto risco ≥ 40 anos	Idem acima	Maior risco: 40-54 anos	Maior risco ≥ 40 anos	Maior risco ≥ 45 anos	Maior risco ≥ 45 anos	NC
Intervalo entre as triagens	Anual se PSA ≥ 2,5 ng/ml Bienal se PSA < 2,5 ng/ml	Anual se PSA > 2,5 ng/dl Não define para outros valores	Bienal	Anual	2-8 anos	NC	1-2 anos se PSA ≥ 1 ng/mL 2-4 anos se PSA < 1 ng/dL
Idade suspensão	Expectativa de vida menor que 10 anos	Expectativa de vida menor que 10-15 anos Idade > 70 anos	Expectativa de vida menor que 10-15 anos Idade > 70 anos	Expectativa de vida menor que 10 anos	Expectativa de vida menor que 15 anos	Expectativa de vida menor que 10 anos	Expectativa de vida menor que 10 anos Ou Idade > 75 anos*

NC = Não comentado ou abordado. (*) Pacientes com mais de 75 anos com excelente saúde e sem comorbidades podem continuar o rastreamento. As diretrizes da CTFPHC⁶, ESMO¹², do INCA¹³ e da USPSTF¹⁶, não fazem parte do quadro porque ao não indicarem o rastreamento, não contribuem com as recomendações acima

1
2
3 Quadro 2 – Pontos para discussão com paciente a fim de facilitar uma decisão
4 informada
5
6

7	O rastreamento para o câncer de próstata é um assunto ainda controverso e não
8	existe consenso entre os especialistas
9	
10	O rastreamento (com PSA apenas ou com PSA e toque retal) é capaz de detectar
11	câncer de próstata antes do que ele seria detectado sem o rastreamento,
12	entretanto, o exame do PSA não consegue diferenciar se um câncer é grave ou
13	não, ou mesmo se o exame está aumentado mesmo sem a presença de câncer.
14	Entretanto, naqueles com PSA > 10 ng/dl o tratamento terá maior chance de
15	reduzir a possibilidade de morte
16	
17	O exame do PSA não é “apenas um exame de sangue”. Ele pode ser o início de
18	um processo de mais exames e tratamentos para os quais a pessoa deve estar
19	alerta e preparada. Nesse processo há mais chance de haver danos do que
20	benefícios, e o homem deve estar bem seguro do que deseja fazer. Por esse
21	motivo é necessário discutir as evidências com seu médico antes de decidir se
22	submeter o rastreamento para o câncer de próstata
23	
24	De cada 1000 homens que escolhem fazer o rastreamento, 5 morrerão por câncer
25	de próstata. Entre os que escolhem não fazer o rastreamento 6/1000 morrem do
26	câncer de próstata. Sendo assim o rastreamento para o câncer de próstata poupa 1
27	morte para cada 1000 homens triados.
28	
29	A maioria dos homens que escolhe não fazer o rastreamento não terá um câncer
30	de próstata diagnosticado e morrerá de outra causa. Isso ocorre porque a grande
31	maioria dos cânceres de próstata é de crescimento lento e não leva a morte
32	
33	Dependendo do tratamento escolhido, ele poderá levar a problemas urinários,
34	intestinais, sexuais e outros. Esses problemas podem ser mínimos ou significativos,
35	temporários ou permanentes. Para cada 1.000 homens que se tratam para o
36	câncer de próstata, cerca de 280 terão disfunção erétil, até 170 terão incontinência
37	urinária e 4 a 5 morrerão por causa do tratamento.
38	
39	PSA e “toque retal” podem produzir resultados falso-positivos e falso-negativos, o
40	que significa que homens sem câncer podem ter resultados anormais e serem
41	submetidos a outros exames desnecessariamente, ou terem cânceres clinicamente
42	significativos e os exames serem normais. Resultados falso-positivos podem levar
43	
44	
45	
46	
47	
48	
49	
50	
51	
52	
53	
54	
55	
56	
57	
58	
59	
60	

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

a ansiedade permanente sobre a possibilidade de ter câncer de próstata
Resultados anormais de PSA ou EDR requerem a realização de biópsia de próstata. O procedimento pode ser doloroso, levar a complicações tais como infecção e sangramento, e pode não indicar a presença de câncer significativo. Um estudo mostrou que a chance de morrer após uma biópsia é de 2/1000 (0,2%).
Nem todos os homens com câncer detectado pelo rastreamento necessitam tratamento imediato, porém eles poderão necessitar de exames de sangue periódicos e biópsia prostática para decisão futura
Existem diversos estudos em andamento que podem modificar as atuais ideias e recomendações sobre o rastreamento do câncer de próstata. O paciente pode, a qualquer momento mudar sua opinião sobre o rastreamento, iniciando-a ou interrompendo-a quando desejar

Adaptado de Wolf et al., 2010⁷, Qassem et al.⁸ e Bell et al.⁶

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Transferência de Declaração de Direitos Autorais



RAMB - Revista da Associação Médica Brasileira

Cód Fluxo:

Título: Current guidelines for prostate cancer screening: systematic review and a minimal core proposal

O(s) autor(es) do artigo, como aqui especificado, por este meio, transfere a Revista da Associação Médica Brasileira (RAMB) todos os direitos autorais, título e interesses que o autor tenha, ou possa vir a ter pelo artigo e qualquer revisão ou versões dele, incluindo, mas não limitado, o direito exclusivo para imprimir, publicar e vender o artigo em todo o mundo, em todos os idiomas e em todas as mídias.

Este acordo será considerado efetivo e válido se e quando o artigo for aceito para publicação. Se o artigo contiver qualquer material protegido por direito autoral de terceiros, o(s) autor(es) entregará(ão) a RAMB permissão, por escrito, do titular dos direitos autorais para reproduzir tal material no artigo. O(s) autor(es) garante ser o detentor da titularidade do artigo; não ter concedido ou cedido qualquer direito do artigo para qualquer outra pessoa ou entidade; ser o artigo passível de requisição de direitos autorais, por seu autor; não infringir qualquer direito autoral, marca registrada ou patente; não invadir o direito de privacidade ou publicidade de qualquer pessoa ou entidade; não conter qualquer assunto difamatório; serem verdadeiras as declarações afirmadas como fatos ou estarem baseadas em pesquisa razoável para atingir precisão; e, finalmente, até onde é de seu conhecimento, que nenhuma fórmula, procedimento, ou prescrição contidas no artigo causarão dano se usados ou seguidos conforme advertências e/ou instruções contidas no artigo.

O(s) autor(es) indenizará a RAMB contra qualquer custo, despesas ou danos que a RAMB possa incorrer ou para os quais a RAMB possa se tornar sujeita como resultado de eventuais omissões destas garantias. Estas representações e garantias poderão ser estendidas a terceiros pela RAMB.

O artigo inclui material de outras fontes com direitos autorais?

Sim Não (se sim, por favor anexe as permissões pertinentes)

O artigo inclui ilustrações nas quais uma pessoa possa ser reconhecida?

Sim Não (se sim, por favor anexe as permissões pertinentes)

Local e data: Salvador, 22 de maio de 2017

Assinatura Autor (es): _____

Assinatura Autor (es): _____

Assinatura Autor (es): _____

Favor enviar para o e-mail ramb@amb.org.br

<https://mc04.manuscriptcentral.com/ramb-scielo>

5.2 Artigo 2 - Prostate cancer screening: Beliefs and practices of the Brazilian physicians with different specialties



Prostate cancer screening: Beliefs and practices of the Brazilian physicians with different specialties

Journal:	<i>Journal of Evaluation in Clinical Practice</i>
Manuscript ID	Draft
Wiley - Manuscript type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	Araujo, Fernando Antonio; Federal University of Bahia School of Medicine, Internal Medicine and Diagnostic Support Barroso Jr, Ubirajara; Bahiana School of Medicine and Public Health, Doctorate in Medicine and Human Health; Federal University of Bahia School of Medicine, Surgical Specialties
Keywords:	clinical guidelines, public health, diagnosis
Abstract:	<p>Rationale, aims and objectives: Prostate cancer (PC) presents with a high prevalence, but a low mortality. The evaluation of the risk-benefit ratio of current screening methods has led to conflicting results, which are reflected in some contradictory recommendations proposed by scientific and governmental entities. In this context of uncertainty, our objective is to verify the practices and beliefs of Brazilian physicians of different specialties regarding screening for prostate cancer. Methods: A cross-sectional study was conducted through a self-administered questionnaire survey during the main events of the target specialties (general practitioner, geriatrics and urology) during the year 2016. We evaluated the practices on six main points of conduct in PC screening: previous discussion to informed decision, exams indicated, age of onset with and without additional risk factors, repeat interval, and age when screening is suspended. Responses were analyzed with descriptive statistics and correlation, using the Statistical Package for the Social Sciences program (IBM SPSS Statistics version 20, 2010). Results: The screening recommendation for prostate cancer differs significantly among specialists in association with previous discussion of benefits/harm ($p=0.026$), exams used ($p < 0,001$), age of beginning screening with and without additional risk ($p<0,001$) and age of suspension of the screening program ($p<0,001$). Conclusions: Our findings indicate that there is a significant difference of conduct between doctors in different specialties. To the best of the author's knowledge, this is the first study that directly compares the practices of these different specialists in relation to the main points involved in screening for prostate cancer</p>

Title page

Full title: **Prostate cancer screening: Beliefs and practices of the Brazilian physicians with different specialties**

Running title: **PCS in Brazil**

Authors:

Fernando Antonio Glasner da Rocha Araujo

Associate Professor

Department of Internal Medicine and Diagnostic Support, Medical School, Federal University of Bahia. Address: Praça XV de novembro, s/n - Largo do Terreiro de Jesus. CEP 40026-010. Salvador, Bahia, Brazil

Ubirajara de Oliveira Barroso Jr

Associate Professor

Department of Surgical Specialties, Medical School, Federal University of Bahia. Address: Praça XV de novembro, s/n - Largo do Terreiro de Jesus. CEP 40026-010. Salvador, Bahia, Brazil

Department of Master's and Doctorate in Medicine and Human Health, Bahiana School of Medicine and Public Health. Address: Av. D. João VI, 275 – Brotas. Salvador-BA, Brazil

Corresponding author:

Fernando A G R Araujo

Av. Juracy Magalhaes Jr, 2096. Centro Medico Alianca, sala 707. CEP 40920-900. Salvador-BA

Email: fgaraujo@ufba.br

Abstract

Rationale, aims and objectives: Prostate cancer (PC) presents with a high prevalence, but a low mortality. The evaluation of the risk-benefit ratio of current screening methods has led to conflicting results, which are reflected in some contradictory recommendations proposed by scientific and governmental entities. In this context of uncertainty, our objective is to verify the practices and beliefs of Brazilian physicians of different specialties regarding screening for prostate cancer. Methods: A cross-sectional study was conducted through a self-administered questionnaire survey during the main events of the target specialties (general practitioner, geriatrics and urology) during the year 2016. We evaluated the practices on six main points of conduct in PC screening: previous discussion to informed decision, exams indicated, age of onset with and without additional risk factors, repeat interval, and age when screening is suspended. Responses were analyzed with descriptive statistics and correlation, using the Statistical Package for the Social Sciences program (IBM SPSS Statistics version 20, 2010). Results: The screening recommendation for prostate cancer differs significantly among specialists in association with previous discussion of benefits/harm ($p=0.026$), exams used ($p < 0,001$), age of beginning screening with and without additional risk ($p<0,001$) and age of suspension of the screening program ($p<0,001$). Conclusions: Our findings indicate that there is a significant difference of conduct between doctors in different specialties. To the best of the author's knowledge, this is the first study that directly compares the practices of these different specialists in relation to the main points involved in screening for prostate cancer

Introduction

Excluding non-melanoma skin cancer, prostate cancer (PC) is the most common cancer, and the fifth cause of mortality among men.¹ In studies of autopsies in men aged over 50 years who died of other causes, the prevalence of PC varied from one third to approximately half of the cases.² These numbers show that there is a large discrepancy between the prostate cancer incidence and the resulting mortality. The vast majority of men diagnosed with prostate cancer will probably die of another cause.

Large randomized studies yielded contradicting evidence that prostate cancer screening (PCS) may³ or may not⁴ reduce patient mortality. Even in cases where there is evidence of some reduction in mortality due to PC screening, it is minor and does not demonstrate a reduction in mortality from all causes. On the other hand, the damage caused by the screening is common and may be permanent.⁵ In this uncertain environment, several governmental and scientific organizations have published recommendations on the best practices for PCS; however, the results are, in many respects, contradictory.⁵⁻¹⁵

One recommendation is to avoid screening,¹³ another is to perform screening only upon patient request,⁵ yet others recommend performing individual screening. The U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) that recommended against prostate-specific antigen (PSA)-based screening at any age in the past⁹, has just published a draft recommendation advising screening for men aged 55–69 years.¹⁵

In general, the organizations recommend requesting PSA testing alone or together with digital rectal exam (DRE), initially between the ages 45–55 for men with general risk, and between the ages of 40–45 for those with increased risk, to be repeated every 1–4 years, and be suspended if life expectancy is less than 10–15 years.^{6-12,14}

In addition to the possible contradictions between the guidelines, there is evidence that neither of these is followed by physicians, which increases the problem of overdiagnosis and overtreatment.¹⁶

Different aspects of the physicians' beliefs and practices in relation to PCS have been investigated by several authors even before the publication of recommendations on the subject.¹⁷ Limiting the scope of these studies to surveys conducted after the publication of the major epidemiological assessments,^{3,4} one can find publications that have studied screening practices by urologists^{18,19} and primary care clinicians in the USA²⁰, Canada²¹, and Germany.²²

The aim of our study was to assess the practices of Brazilian physicians practicing in main clinical specialties related to screening for prostate cancer (i.e., general practitioners, geriatricians, and urologists). To the best of the author's knowledge, this is the first study that directly compares the practices of these different specialists in relation to the main points involved in screening for prostate cancer.

Methods

A cross-sectional study was carried out among physicians attending the main meetings of the various specialties in Brazil in 2016.

The research was conducted, using a self-administered questionnaire that covered three main areas of interest: demographic characteristics (sex, age, length of time since graduation, practice area, title of specialist, region of the country where he/she practices), beliefs about screening (whether it must be suggested to the patient, and what should be done when the patient declines) and screening practice (exams indicated, age of onset with and without additional risk factors, repeat interval, and age when screening is suspended).

The final version of the questionnaire was developed according to previously published criteria.²³ After analysis of the questionnaire, it was piloted with a sample of physicians, teachers, and students of the post-graduate course in Medicine and Human Health with the goal of eliminating repeated questions, the possibility of incomplete responses, and questions that could possibly generate stress or insecurity among the respondents. The questionnaire was anonymous and it was not possible to personally identify the respondents.

The sample size calculation was performed using a calculator for statistical surveys²⁴ Taking into account the number of specialists in Brazil based on the most recent Brazilian Physician Census (10,640 general practitioners, 716 geriatricians and 3253 urologists),²⁵ a sample size of 96 general practitioners (GP), 85 geriatricians and 94 urologists was calculated at 95% confidence interval and 10% margin of error.

The data were analyzed using descriptive statistics, by analyzing the measures of central tendency, dispersion, and association. The differences in proportions between the practices were analyzed using the Pearson Chi square test. The statistical analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS Statistics version 20, 2010). All p values < 0.05 (two-tailed) were considered significant.

The study was initiated after receiving approval from the Committee on Ethics in Research at our institution (Opinion number 1.477.215 – CAAE 53405216.3.0000.5544), and all participants signed an Informed Consent Form (ICF). Participation was voluntary, and no monetary incentives were offered to the respondents.

Results

In total, 410 questionnaires were distributed and we had a response rate of 86.3% (354/410). The response rate differed among specialists; it was 90.6% (163/180) among GP; 88.2% (97/100) among the geriatricians; and 78.3% (94/120) among the urologists.

The sample size for each specialty was attained, and the demographic data for our sample did not differ significantly from those of the Brazilian medical population (Table 1). The geographical distribution of the regions of the country where physicians practiced corresponded to that of the Brazilian population.

Men were predominant among the groups of specialists and physicians who were urology specialists ($p < 0.0001$).

The recommendation of screening for prostate cancer differed significantly among specialists ($p < 0.001$); higher number of urologists recommended screening (92.6%) as compared to geriatricians (69.5%). The former tend to recommend screening more frequently in high risk patients (17.9%) than the other specialists (around 5%). About 5% of the physicians perform screening only if requested by the patient, especially geriatricians (9.5%). None of the urologists affirmed "never indicate screening", a choice made by about 2% of GP and 1% of the geriatricians. (Table 2).

When asked about practices upon a patient's refusal to undergo screening when indicated by the physician, the majority (65.2%) reported that they simply record the patient's wishes in the medical record, and about 1% requested that the patient sign an ICF, and 13.6% stated that it is the patient's right and they would not insist. However a large number of GP (33.1%) stated that they insist and try to persuade the patient to consent to screening, even though they declined initially. Only 5% of geriatricians and urologists insist ($p < 0.0001$).

There was a statistically significant difference among all other aspects of screening based on different specialists, with the exception of the interval between screening (Table 3).

GP and Geriatricians stated that they prefer to use the PSA alone, while urologists reported using PSA together with DRE ($p < 0.0001$). The age of onset also differed among specialists ($p < 0.0001$) with urologists focusing almost all of their screening practice efforts on older patients (i.e., 45-50 year-old-men with general risk, and 40-45 year-old-men with increased risk), and the other specialists screened haphazardly. As for the age to suspend screening, the GP showed a greater tendency for not indicating suspension at any age, while the geriatricians suspended screening in men with reduced life expectancy ($p < 0.0001$).

As for the regularity in screening, the majority, in all specialties, indicated annual examinations. More geriatricians indicated biannual exams (21.9%) than GP (12.0%) or urologists (11.7%).

Discussion

We conducted a survey to learn about the PCS practices of the physicians in three main specialties, such as GP, geriatricians, and urologists. Considering the work done after the publication of large randomized studies,^{3,4} a similar survey was carried out only among urologists^{18,19} or among GP.^{20,21} To the best of the author's knowledge this work is the first to compare, within the same assessment, the attitudes of the main specialties involved in screening for prostate cancer. While Kim et al.¹⁹ compared the attitudes between two specialties (urology and radiation oncology), and the authors themselves emphasize that these specialists have a relevant role in the diagnosis and treatment of prostate cancer, and not in screening, at least as far as the radiation therapists are concerned.

In our study, we evaluated several aspects of the PCS, while comparing the practices of three specialties whose patients often require PCS.

Recently the USPSTF published a draft recommendation for public consultation, modifying its previous PCS recommendation as grade D (recommend against) and recommending screening for men between the ages of 55-69 years.¹⁵ This change in recommendation would have a major impact on the decision to recommend or not to screen; however, when we conducted the study, both the USPSTF and the European Society of Medical Oncology (ESMO),¹³ recommended against PCS. In our sample, only 23 (6.5%) physicians did not indicate PCS stating they indicate only when requested, or contraindicated. The percentage among GP (7.5%) and the geriatricians (10.1%) is similar to that described by Allard et al.²¹ among family physicians in Canada (8.7%). Only 1.1% of the Brazilian urologists do not indicate *a priori* screening as compared to 2% of the North-American urologists.¹⁸

The screening process starts with the recommendation of the physician (81.7%) which was similar to the findings of Han et al. (74%).²⁷

Geriatricians tend to limit the provision of screening to high-risk patients (18%) in greater number than the other specialists (around 5%). This may be due to the fact that, while caring for older

patients who are outside the usual age brackets for PCS, they tend to be more rigorous in their indication.

Allard et al.²¹ found a preference for using both PSA and DRE in 81% of their sample population which is a significantly higher number than what we found in our sample (37.4%), especially if we only consider the GP (18.2%). This may be because the Brazilian GP and geriatricians find it difficult to perform the digital exam rectal, or because they rely less on the procedure. These possibilities were not evaluated in this study. Additionally, we did not anticipate during the preparation of the questionnaire the possibility of the GP and geriatricians choosing to refer their patients to the urologists for the EDR procedure. On the other hand, the need to use the DRE is mandatory only in the recommendations of the two societies of Urology,^{8,28} and it is optional in others. This is probably due to the fact that there are not many studies on the role of DRE in PCS, especially with respect to relevant outcomes, such as mortality and quality of life.¹¹

Regarding the ages to start and end the screening, the data from this study are similar to those found by others, with the majority of physicians indicating the onset at 40–50 years of age, and ending by ages 70–80 years.^{18,21,22} Brazilian GP tend to start screening earlier at the age of 40 (21.5%), only 32% starting at age 50 which is unlike the 73% of Canadian family physicians.²¹ Approximately 1.9% of GP begin the process before 40 years of age which is very similar to the findings pertaining the German GP (1.8%).²² In our study, the percentage of those who started PCS in men without risk factors of ages 40–49 years (45%) was similar to the findings of Kim et al. (51%).¹⁹ However, when we considered urologists only the percentage of those who indicated PCS was quite different; 65% of those described by Kim et al.,¹⁹ compared with only 36% of urologists in our sample. As for urologists who opted to begin screening at 50 years, our finding (64%) was more in line with the finding of Wenzler et al. (56%).¹⁸

Sixteen percent of the physicians in our study (26.4% of the GP), and 17.9% of the physicians in a study by Allard et al. do not indicate suspending PCS at any age.²¹

As for suspending the PCS, 71% of the Brazilian GP, 61% of the urologists, and only 46% of the geriatricians continued to recommend SPC for patients over 70 years of age. This was the case with 87% of the radiotherapists and 88% of the urologists in a study by Kim et al.¹⁹ This surprising difference among geriatricians might be explained by the fact that these specialists prefer to estimate life expectancy rather than choosing an age as the cutoff point.

This study has some limitations. As our sample size was calculated from the number of physicians with specialist qualifications for each area, our sample may not be generalizable because only 53.4% of the physicians had a specialty board certification. In addition, like all questionnaire-based surveys, there may be a difference between those who were willing to respond, and those who refused. In our study, this may have been minimized due to the high response rate we obtained. In addition, the demographic data are not significantly different from those of the Brazilian physicians²⁵

Another possible selection bias was that we were limited to doctors attending congresses, they might be different than those who do not. However, the response rate in non-face-to-face surveys (by letter or e-mail) tends to be much lower;²³ therefore, it is justifiable to conduct the survey during meetings with large groups.

Despite these limitations, this study represents the first comparative assessment on the general practices of the Brazilian physicians on screening for prostate cancer, and comparing the behaviors of different specialties involved directly in the screening.

Screening for prostate cancer remains a controversial topic, and the attempts to establish recommendations and guidance are the reflections of this controversy. The findings of this survey showed a significant difference in practice among different specialties. However, practice among the same specialty of different nationalities does not seem to differ significantly. This may indicate the need for different training strategies among the specialties.

References

1. Globocan. All Cancers (excluding non-melanoma skin cancer) Estimated Incidence, Mortality

- and Prevalence Worldwide in 2012. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx. Published 2008. Accessed March 23, 2015.
2. Yin M, Bastacky S, Chandran U, Becich MJ, Dhir R. Prevalence of incidental prostate cancer in the general population: a study of healthy organ donors. *J Urol*. 2008;179(3):892-5; discussion 895. doi:10.1016/j.juro.2007.10.057.
 3. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med*. 2009;360(13):1320-1328. doi:10.1056/NEJMoa0810084.
 4. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med*. 2009;360(13):1310-1319. doi:10.1056/NEJMoa0810696.
 5. Canadian Task Force on Preventive Health Care, Bell N, Connor Gorber S, et al. Recommendations on screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test. *CMAJ*. 2014;186(16):1225-1234. doi:10.1503/cmaj.140703.
 6. Wolf AMD, Wender RC, Etzioni RB, et al. American Cancer Society guideline for the early detection of prostate cancer: update 2010. *CA Cancer J Clin*. 2010;60(2):70-98. doi:10.3322/caac.20066.
 7. Izawa JI, Klotz L, Siemens DR, et al. Prostate cancer screening: Canadian guidelines 2011. *Can Urol Assoc J*. 2011;5(4):235-240. doi:10.5489/cuaj.11134.
 8. Dall'Oglio MF, Crippa A, Faria EF, et al. *Rastreamento Do Câncer de Próstata*. (Dall'Oglio MF, ed.). Rio de Janeiro - RJ: Sociedade Brasileira de Urologia; 2011.
 9. Moyer VA, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2012;157(2):120-134. doi:10.7326/0003-4819-157-2-201207170-00459.
 10. Qaseem A, Barry MJ, Denberg TD, Owens DK, Shekelle P, Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Screening for prostate cancer: a guidance statement from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med*.

- 2013;158(10):761-769. doi:10.7326/0003-4819-158-10-201305210-00633.
11. Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, et al. Early detection of prostate cancer: AUA Guideline. *J Urol*. 2013;190(2):419-426. doi:10.1016/j.juro.2013.04.119.
 12. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol*. 2014;65(1):124-137. doi:10.1016/j.eururo.2013.09.046.
 13. Parker C, Gillissen S, Heidenreich A, Horwich A. Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2015;26(May):v69-v77. doi:10.1093/annonc/mdv222.
 14. Carroll PR, Parsons JK, Andriole G, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines Prostate Cancer Early Detection, Version 2.2015. *J Natl Compr Canc Netw*. 2015;13(12):1534-1561. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26656522>.
 15. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ. The US Preventive Services Task Force 2017 Draft Recommendation Statement on Screening for Prostate Cancer: An Invitation to Review and Comment. *JAMA*. April 2017. doi:10.1001/jama.2017.4413.
 16. Roobol M. Perspective: Enforce the clinical guidelines. *Nature*. 2015;528(7582):S123. doi:10.1038/528S123a.
 17. Edlefsen KL, Mandelson MT, McIntosh MW, Andersen MR, Wagner EH, Urban N. Prostate-specific antigen for prostate cancer screening. Do physician characteristics affect its use? *Am J Prev Med*. 1999;17(1):87-90. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10429758>. Accessed August 16, 2014.
 18. Wenzler DL, Rosenberg BH. Urologists' personal feelings on PSA screening and prostate cancer treatment. *J Eval Clin Pract*. 2014;20(4):408-410. doi:10.1111/jep.12149.
 19. Kim SP, Karnes RJ, Nguyen PL, et al. A national survey of radiation oncologists and urologists on recommendations of prostate-specific antigen screening for prostate cancer. *BJU Int*. 2014;113(5b):E106-11. doi:10.1111/bju.12422.

20. Pollack CE, Noronha G, Green GE, Bhavsar NA, Carter HB. Primary care providers' response to the US Preventive Services Task Force draft recommendations on screening for prostate cancer. *Arch Intern Med*. 2012;172(8):668-670. doi:10.1001/archinternmed.2012.135.
21. Allard CB, Dason S, Lusic J, Kapoor A. Prostate cancer screening: Attitudes and practices of family physicians in Ontario. *Can Urol Assoc J*. 2012;6(3):188-193. doi:10.5489/cuaj.11290.
22. Gilfrich C, May M, Braun K-P, et al. Evaluating the use of prostate-specific antigen as an instrument for early detection of prostate cancer beyond urologists: results of a representative cross-sectional questionnaire study of general practitioners and internal specialists. *Urol Int*. 2014;93(2):160-169. doi:10.1159/000356367.
23. Queensland Health. *Queensland 'Stay On Your Feet Community Good Practice Toolkit- Phase 1 Materials: Surveys/questionnaires*. Queensland; 2007.
https://www.health.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0031/425929/33345.pdf.
24. Survey Monkey. Sample Size Calculator. <https://www.surveymonkey.com/mp/sample-size-calculator/>. Accessed May 18, 2016.
25. CFM, CREMESP. *Demografia Médica No Brasil*. Vol 1. São Paulo; 2011.
<http://portal.cfm.org.br/images/stories/pdf/demografiamedicanobrasil.pdf>.
26. Zavaski ME, Meyer CP, Sammon JD, et al. Differences in Prostate-Specific Antigen Testing Among Urologists and Primary Care Physicians Following the 2012 USPSTF Recommendations. *JAMA Intern Med*. 2016;176(4):546. doi:10.1001/jamainternmed.2015.7901.
27. Han PKJ, Coates RJ, Uhler RJ, Breen N. Decision making in prostate-specific antigen screening National Health Interview Survey, 2000. *Am J Prev Med*. 2006;30(5):394-404.
doi:10.1016/j.amepre.2005.12.006.
28. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur Urol*. 2011;59(1):61-71.
doi:10.1016/j.eururo.2010.10.039.

For peer review only

Tables

Table 1. Demographic characteristics of the sample and the Brazilian medical population

	Brazil*	Total	GP	Geriatrician	Urologist	P**
N	364,757	354	163 (47.5%)	97 (27.4%)	94 (26.6%)	
Male sex	219,189 (60.1%)	210	77 (47.2%)	42 (43.3%)	91 (98.6%)	< 0.001
Age (years)	46 (\pm 13.6)	42 (33-52)	40 (32-53)	39 (35-50)	40 (33-52)	0.91
Graduation time (years)	NA	14 (7-27)	14 (6-27)	14 (10-26)	15 (8-28)	0.45
Specialty board	204,563 (55.09%)	189 (53.4%)	66 (40.5%)	56 (57.7%)	67 (71.3%)	< 0.001

* Medical Demographics in Brazil²⁵ ** qui square GP= General practitioner NA = Not available

Table 2. Indication and conduct regarding refusal to do PCS

	Total	GP	Geriatrician	Urologist	p
Indication of PCS					0.001
Regularly	286 (81.7%)	133 (82.6%)	66 (69.5%)	87 (92.6%)	*
		0.4	-3.6	3.2	
Only with symptoms	10 (2.9%)	7 (4.3%)	2 (2.1%)	1 (1.1%)	
		1.5	-0.5	-1.2	
Only by patient's request	19 (5.4%)	9 (5.6%)	9 (9.5%)	1 (1.1%)	*
		0.1	2.0	-2.2	
Only in high risk patients	31 (8.9%)	9 (5.6%)	17 (17.9%)	5 (5.3%)	*
		-2.0	3.6	-1.4	
Never	4 (1.1%)	3 (1.9%)	1 (1.1%)	0 (0%)	
		1.2	-0.1	-1.2	
Conduct if patient refuses PCS					< 0.001
Take note in medical record	225 (65.2%)	79 (50.0%)	69 (74.2%)	77 (81.9%)	*
		-5.5	2.1	4.0	
Request signature in ICF	4 (1.2%)	1 (0.6%)	1 (1.1%)	2 (2.1%)	
		-0.8	-0.1	1.0	
None. Is patient's right	47 (13.6%)	19 (12.0%)	18 (19.4%)	10 (10.6%)	
		-0.8	1.9	-1.0	
Insist and try to persuade	64 (18.6%)	54 (34.2%)	5 (5.4%)	5 (5.3%)	*
		6.9	-3.8	-3.9	
Other	3 (0.9%)	3 (1.9%)	0 (0%)	0 (0%)	
		1.9	-1.1	-1.1	
Never happens	2 (0.6%)	2 (1.3%)	0 (0%)	0 (0%)	
		1.5	-0.9	-0.9	

Data presented as "N (%)" and standardized adjusted residue.

* Statistically significant difference between subcategories adjusted for multiple comparisons

Table 3. PCS practices among different specialties

	Total	GP	Geriatrician	Urologist	p
Previous discussions of risk and benefits					0.026
Never	9 (2.6)	3 (1.9) -0.7	0 (0.0) -1.9	6 (6.4) 2.7	
Almost never	15 (4.3)	2 (1.3) -2.5	7 (7.2) 1.7	6 (6.4) 1.2	
Sometimes	48 (13.8)	19 (12.0) -0.9	13 (13.4) -0.1	16 (17.0) 1.1	
Often	73 (20.9)	37 (23.4) 1.0	19 (19.6) -0.4	17 (18.1) -0.8	
Always	204 (58.5)	97 (61.4) 1.0	58 (59.8) 0.3	49 (52.1) -1.5	
Exams used					< 0.001
PSA only	103 (29.4)	71 (44.7) 5.7	31 (32.0) 0.6	1 (1.1) -7.1	
DRE only	6 (1.7)	3 (1.9) 0.2	2 (2.1) 0.3	1 (1.1) -0.6	
PSA + DRE	131 (37.4)	29 (18.2) -6.8	29 (29.9) -1.8	73 (77.7) 9.4	
Other	110 (31.4)	56 (35.2) 1.4	35 (36.1) 1.2	19 (20.2) -2.7	
Interval between screening					0.078
More than 3 years	7 (2.0)	6 (3.8) 2.2	1 (1.0) -0.8	0 (0.0) -1.6	
Annual	281 (80.7)	126 (79.7) -0.4	73 (76.0) -1.4	82 (87.2) 1.9	
Biennial	51 (14.7)	19 (12.0) -1.3	21 (21.9) 2.4	11 (11.7) -0.9	
Triennial	5 (1.4)	4 (2.5) 1.6	0 (0.0) -1.4	1 (1.1) -0.4	
Semi-annual	2 (0.6)	1 (0.6) 0.1	1 (1.0) 0.7	0 (0.0) -0.9	
Only if symptoms	2 (0.6)	2 (1.3) 1.6	0 (0.0) -0.9	0 (0.0) -0.9	
Age of beginning (average risk)					< 0.001
Does not recommend	13 (3.7)	5 (3.1) -0.5	8 (8.3) 2.8	0 (0.0) -2.2	
35 years	3 (0.9)	3 (1.9) 1.9	0 (0.0) -1.1	0 (0.0) -1.1	
40 years	76 (21.8)	55 (34.6) 5.3	15 (15.6) -1.7	6 (6.4) -4.2	
45 years	83 (23.8)	38 (23.9) 0.0	17 (17.7) -1.6	28 (29.8) 1.6	
50 years	152 (43.6)	52 (32.7) -3.7	40 (41.7) -0.4	60 (63.8) 4.6	
55 years	8 (2.3)	2 (1.3) -1.2	6 (6.3) 3.0	0 (0.0) -1.7	
60 years	6 (1.7)	3 (1.9) 0.2	3 (3.1) 1.2	0 (0.0) -1.5	
After 60 years	8 (2.3)	1 (0.6) -1.9	7 (7.3) 3.8	0 (0.0) -1.7	
Age of beginning (increased risk)					< 0.001
Does not recommend	3 (0.9)	2 (1.3) 0.7	1 (1.1) 0.2	0 (0.0) -1.1	

Before 30 years	4 (1.1)	3 (1.9) 1.2	1 (1.1) -0.1	0 (0.0) -1.2
30 years	9 (2.6)	7 (4.4) 2.0	1 (1.1) -1.1	1 (1.1) -1.1
35 years	41 (11.8)	31 (19.5) 4.1	10 (10.5) -0.4	0 (0.0) -4.1
40 years	189 (54.3)	86 (54.1) -0.1	51 (53.7) -0.1	52 (55.3) 0.2
45 years	85 (24.4)	29 (18.2) -2.5	16 (16.8) -2.0	40 (42.6) 4.8
50 years	13 (3.7)	1 (0.6) -2.8	11 (11.6) 4.7	1 (1.1) -1.6
55 years	2 (0.6)	0 (0.0) -1.3	2 (2.1) 2.3	0 (0.0) -0.9
60 years	2 (0.6)	0 (0.0) -1.3	2 (2.1) 2.3	0 (0.0) -0.9
After 60 years	3 (0.9)	2 (1.3) 0.7	1 (1.1) 0.2	0 (0.0) -1.1
Suspension age				< 0.001
Do not suspend	57 (16.6)	43 (27.6) 5.0	6 (6.4) -3.1	8 (8.5) -2.5
Only in terminal illness	27 (7.8)	14 (9.0) 0.7	11 (11.7) 1.6	2 (2.1) -2.4
Life expectancy < 10-15 years	82 (23.8)	13 (8.3) -6.1	40 (42.6) 5.0	29 (30.9) 1.9
60 years	1 (0.3)	1 (0.6) 1.1	0 (0.0) -0.6	0 (0.0) -0.6
65 years	3 (0.9)	3 (1.9) 1.9	0 (0.0) -1.1	0 (0.0) -1.1
70 years	40 (11.6)	23 (14.7) 1.6	9 (9.6) -0.7	8 (8.5) -1.1
75 years	61 (17.7)	24 (15.4) -1.0	11 (11.7) -1.8	26 (27.7) 3.0
80 years	44 (12.8)	21 (13.5) 0.3	8 (8.5) -1.5	15 (16.0) 1.1
85 years	19 (5.5)	9 (5.8) 0.2	6 (6.4) 0.4	4 (4.3) -0.6
90 years	10 (2.9)	5 (3.2) 0.3	3 (3.2) 0.2	2 (2.1) -0.5

Data presented as "N (%)" and standardized adjusted residue.

5.3 Artigo 3 - Prevalence and factors associated with compliance of guidelines for screening of prostate cancer by Brazilian physicians

Artigo 3: Página 1 de 12

Prevalence and factors associated with compliance with guidelines for screening of prostate cancer by Brazilian physicians

Araujo, FAGR e Barroso Júnior, UO

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

ABSTRACT

Introduction: Prostate cancer screening (PCS) is a controversial topic that has been addressed in clinical guidelines of various scientific and regulatory entities. The objective of this study was to evaluate the prevalence and factors associated with the adequacy of the Brazilian physicians of different specialties to these recommendations. Methods: A cross sectional study was conducted through a self-administered questionnaire survey during the main events of the target specialties (general practitioner, geriatrics and urology) during the year 2016. We evaluated the adequacy in six main points of conduct in PC screening: previous discussion to informed decision, exams indicated, age of onset with and without additional risk factors, repeat interval, and age when screening is suspended. Responses were analyzed with descriptive statistics and correlation, using the Statistical Package for the Social Sciences program (IBM SPSS Statistics version 20, 2010). Results: For men in average risk for PC the frequency of “perfectly adequate screening” was 6.6% (3.2% for general practitioners; 9.3% for geriatrics; 9.6% for urologists), for those with increased risk the frequency of “perfectly adequate screening” was 10.0% (6.3% for general practitioners; 15.5% for geriatrics; 11.7% for urologists). Adequacy to the guidelines was significantly associated with the specialties of urology and geriatrics, to have the board of specialist certification, and to be graduated less than 14 years ago. Conclusions: The percentage of perfect guidelines adherence was low, being less frequent among general practitioners, with no specialist qualifications, and more time since graduation.

Palavras-chave: Antígeno Prostático Específico, neoplasias da próstata, rastreamento para câncer, Guias de Prática Clínica

INTRODUÇÃO

O câncer de próstata (CaP) é uma importante causa de mortalidade entre os homens¹. A introdução da dosagem do PSA para o diagnóstico precoce do CaP foi associada a um aumento no número de diagnósticos, especialmente localizados, seguido por uma redução da mortalidade.² Entretanto, existem evidências de que a redução da mortalidade advinda do rastreamento para o CaP é pequena, restrita ao grupo de homens com idade entre 55 e 69 anos, e associada a sobrediagnóstico e sobretratamento, com dano decorrente frequente e de gravidade moderada³.

Por estes motivos o rastreamento para o câncer de próstata é um tema controverso, podendo deixar o médico na dúvida sobre qual a melhor conduta.

Recentemente realizamos uma revisão sistemática⁴ no intuito de levantar o estado atual dos guias de conduta e recomendações das principais entidades científicas nacionais e internacionais, e tentar identificar um núcleo de condutas que estivesse de acordo com um padrão mínimo comum a elas. Identificamos 11 guias de conduta vigentes⁵⁻¹⁵. Uma recomendava contra o rastreamento⁵, duas recomendavam não oferecer^{6,7}, e as demais admitiam o rastreamento apenas após um processo de decisão compartilhada com o paciente, que deveria ser informado das limitações e incertezas dos benefícios, e dos danos associados ao rastreamento e suas possíveis consequências (procedimentos diagnósticos e terapêuticos subsequentes).⁸⁻¹⁵

A partir dessa revisão identificamos um núcleo de condutas capaz de representar um padrão mínimo comum a elas⁴. O objetivo do nosso trabalho foi verificar a prevalência de adequação das condutas de médicos brasileiros de especialidades diversas, em relação a esse núcleo mínimo, assim como os fatores associados à adequação.

MATERIAL E MÉTODOS

A fim de verificar as condutas de médicos brasileiros das três especialidades mais frequentemente envolvidas no rastreamento do câncer de próstata (clínicos, geriatras e urologistas), foi realizado um estudo de corte transversal, entre médicos presentes nos principais encontros nacionais dessas especialidades no ano de 2016, através da aplicação de questionário autoaplicável.

Além de dados demográficos (sexo, idade, tempo de formado, área de atuação, título de especialista, região do país onde atua), o questionário avaliava a conduta dos médicos em relação ao RCaP propriamente dito.

Foi realizado cálculo de tamanho amostral para um intervalo de confiança de 95% e margem de erro de 10%, segundo critérios de tamanho amostral para inquéritos estatísticos (*surveys*)¹⁶, e levando em conta o censo demográfico de médicos brasileiros¹⁷. O número amostral calculado foi de 96 clínicos gerais, 85 geriatras e 94 urologistas.

De acordo com o núcleo mínimo proposto para respostas adequadas segundo os guidelines estudados, foram consideradas adequadas à maioria dos guidelines as seguintes respostas:

1. Sobre conversa prévia sobre riscos e benefícios do rastreamento: “sempre”.
2. Sobre quais exames utiliza para o rastreamento: “Dosagem do PSA”, “Exame digital retal” ou ambos

2. Sobre quais exames utiliza para o rastreamento: “Dosagem do PSA”, “Exame digital retal” ou ambos
3. Idade de início em homens sem fatores de risco adicionais: “50 anos” ou “55 anos”
4. Idade de início em homens com fatores de risco aumentado: “40 anos” ou “45 anos”
5. Intervalo entre os rastreamentos: “anual” ou “bienio”
6. Idade de indicação da suspensão do rastreamento: “70 anos” ou “expectativa de vida inferior a 10/15 anos”

Como a conversa prévia (item 1) é considerada condição *sine qua non* para a realização do rastreamento, só analisamos a adequação das demais condutas (itens 2 a 6) naqueles em que a resposta ao item 1 foi “sempre”.

Foi idealizado um fluxograma de avaliação sucessiva de cada quesito de decisão, eliminando-se os inadequados e prosseguindo apenas com os adequados, a fim de estabelecer a prevalência de um padrão “ideal” de rastreamento (figura 1). O mesmo procedimento foi feito separadamente para homens de risco habitual, e para aqueles com risco aumentado (afrodescendentes e/ou com parentes de primeiro grau com câncer de próstata antes dos 65 anos)

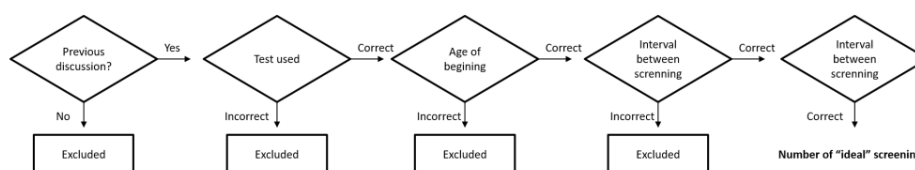


Figura 1. Fluxograma de decisão para estabelecer a frequência de “rastreamento ideal”

Os dados foram analisados por estatística descritiva com análise de medidas de tendência central, dispersão e associação. Análise multivariada foi realizada considerando o percentual de adequação como variável de desfecho somente entre os profissionais que adotam a discussão de riscos/benefícios com seus pacientes sempre. Uma regressão linear múltipla foi realizada a fim de prever o percentual de adequação das respostas subsequentes a partir do tempo de formado, especialidade e título de especialista.

Foi utilizado o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (IBM SPSS Statistics versão 20, 2010). Foram considerados significativos valores de $p < 0,05$

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da nossa instituição (Parecer número 1.477.215 – CAAE 53405216.3.0000.5544) e todos os entrevistados assinaram o TCLE.

RESULTADOS

Foram distribuídos 410 questionários (Figura 1), com taxa de resposta geral de 86,3% (354/410), e de 90,6% (163/180) entre os clínicos; 88,2% (97/100) entre os geriatras; e 78,3% (94/120) entre os urologistas, com número amostral atingido para cada uma das especialidades.

Antes de fazer ou solicitar os exames você conversa com seu paciente sobre os riscos e benefícios de fazer o rastreamento?

Nunca Quase nunca As vezes Quase sempre Sempre

Quais exames você utiliza regularmente para fazer o rastreamento para o Câncer de Próstata?

Dosagem do antígeno prostático específico (PSA)

Exame digital retal (EDR) / Toque retal

Ultrassom da próstata

Outro (especifique) _____

Com que idade do paciente você indica o INÍCIO do rastreamento (considerando homens sem sintomas, e **SEM** fatores de risco adicionais para o câncer de próstata como raça negra e história familiar de câncer de próstata)?

Antes dos 30 anos 30 anos 35 anos 40 anos 45 anos

50 anos 55 anos 60 anos Após os 60 anos Não indico

Com que idade do paciente você indica o INÍCIO do rastreamento (considerando homens sem sintomas, e **COM** fatores de risco adicionais para o câncer de próstata como raça negra e história familiar de câncer de próstata)?

Antes dos 30 anos 30 anos 35 anos 40 anos 45 anos

50 anos 55 anos 60 anos Após os 60 anos Não indico

Em que idade você indica a SUSPENSÃO (para de indicar) do rastreamento para o Câncer de Próstata?

Antes dos 60 anos 60 anos 65 anos 70 anos 75 anos

80 anos 85 anos 90 anos

Quando o paciente em uma expectativa de vida inferior a 10 anos

Apenas quando o paciente é portador de uma doença terminal qualquer

Não indico suspensão da triagem em nenhuma idade. Mantenho até o fim da vida

Com que intervalo você recomenda repetir o rastreamento? (Considerando exames anteriores sempre normais)

Semestralmente Anualmente A cada 2 anos A cada 3 anos Mais de 3 anos

Só repetir se o paciente tiver sintomas

Figura 2 – Questões relacionadas à conduta para o RCaP

Alternativas marcadas com círculo (○) eram excludentes: o respondedor deveria escolher uma.

Alternativas marcadas com quadrado (□) eram complementares: o respondedor poderia escolher mais de uma.

Os dados demográficos indicam um predomínio do sexo masculino e de indivíduos com título de especialista entre os urologistas (Tabela 1).

Tabela 1 – Características demográficas da amostra

	Total	Clínico	Geriatra	Urologista
N	354	163 (47,5%)	97 (27,4%)	94 (26,6%)
Male sex	210	77 (47,2%)	42 (43,3%)	91 (98,6%)
Age (years)	42 (33-52)	40 (32-53)	39 (35-50)	40 (33-52)
Time since graduation (years)	14 (7-27)	14 (6-27)	14 (10-26)	15 (8-28)
Specialist Board Certification	189 (53,4%)	66 (40,5%)	56 (57,7%)	67 (71,3%)

A maioria dos médicos referiu “sempre” estabelecer uma conversa prévia sobre os riscos e benefícios (Tabela 2).

Entre os demais itens de decisão, houve maioria de adequação para os itens teste de escolha (62,7%), idade de início em homens com risco aumentado (77,5%) e intervalo entre rastreamentos (94,1%). Os menores percentuais de adequação foram para os itens idade de interrupção (31,4%) e idade de início em homens de risco geral (36,8%).

Os clínicos gerais apresentaram maior percentual de adequação para discussão prévia (61,4%), os geriatras para idade de interrupção (46,6%) e os urologistas para teste escolhido (71,4%), idade de início de risco geral (51,0%) e aumentado (98,0%) e intervalo entre os rastreamentos (98,0%)

Tabela 2 – Frequência de adequação para cada item de decisão

Item de decisão (escolha adequada)	Total	Clinico geral	Geriatra	Urologista	p
Discussão prévia risco/benefício ("Sempre")	204/349 (58.5%)	97/158 (61.4%)	58/97 (59.8%)	49/94 (52.1%)	0,336
Teste escolhido ("PSA" ou "PSA+DRE")	128/204 (62.7%)	58/97 (59.8%)	35/58 (60.3%)	35/49 (71.4%)	0,353
Idade de início (risco geral) ("50 anos" ou "55 anos")	75/204 (36.8%)	27/97 (27.8%)	23/58 (39.7%)	25/49 (51.0%)	0,020
Idade de início (risco aumentado) ("40 anos" ou "45 anos")	158/204 (77.5%)	68/97 (70.1%)	42/58 (72.4%)	48/49 (98.0%)	<0,001
Intervalo entre rastreamentos ("anual" ou "bienio")	191/203 (94.1%)	88/97 (90.7%)	55/57 (96.5%)	48/49 (98.0%)	0,195
Idade de interrupção ("Expectativa de vida < 10 anos" ou "70 anos")	64/204 (31.4%)	20/97 (20.6%)	27/58 (46.6%)	17/49 (34.7%)	0,003

As principais causas alegadas para não estabelecer uma discussão prévia foram: falta de instrumentos de educação do paciente (31,8%), falta de tempo na consulta (21,8%) e para 21,8%

Artigo 3: Página 6 de 12

dos médicos não havia motivo para estabelecer uma discussão pois o médico sabia o que era melhor para seus pacientes. Para os urologistas o principal motivo é acharem que o paciente não entenderá os argumentos da discussão (39,4%) (Tabela 3).

Quando o paciente se recusava a fazer o rastreamento 64 (18,6%) médicos insistiu na necessidade de realizar o procedimento. Isso era ainda mais prevalente (34,2%) entre os clínicos.

Tabela 3 – Motivo para não realizar conversa prévia sobre riscos/benefícios do RCaP

Motivo	Total		Clínico geral		Geriatra		Urologista	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Falta de instrumentos de informação	35	31,8	16	33,3	12	41,4	7	21,2
Falta de tempo na consulta	24	21,8	17	35,4	4	13,8	3	9,1
A decisão é do médico	24	21,8	9	18,8	6	20,7	9	27,3
Paciente não entenderá	21	19,1	3	6,3	5	17,2	13	39,4
Temor de ser processado	4	3,6	1	2,1	2	6,9	1	3,0
Inaptidão para decisão informada	2	1,8	2	4,2	0	-	0	-
Total	110		48		29		33	

O uso do fluxograma para estabelecimento da frequência de um “rastreamento ideal” entre todos os médicos e considerando homem de risco geral é mostrada na figura 3, os dados para homens de risco aumentado, e os resultados por especialidade estão mostrados na tabela 4.

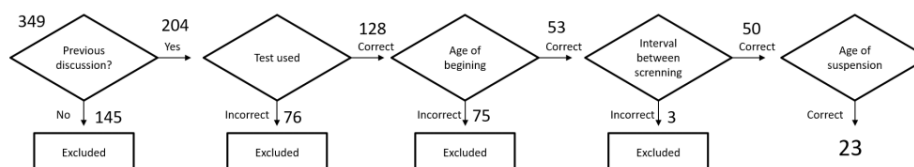


Figura 3. Fluxograma de “rastreamento ideal” geral para homens com risco habitual

Tabela 4 – Frequência de “rastreamento ideal” por grupo de risco e por especialidade

	Total (349)		CG (158)		Geriatra (97)		Urologista (94)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Homens de risco geral	23	6,6	5	3,2	9	9,3	9	9,6
Homens de risco aumentado	35	10,0	10	6,3	15	15,5	11	11,7

O modelo multivariado foi capaz de demonstrar associação, de forma estatisticamente significativa, das variáveis predictoras ao percentual de adequação nas respostas em relação aos

guidelines da especialidade, com tamanho de efeito moderado (Cohen, 1988): $F(4,198) = 8,943$, $p < 0,001$, $R^2 0,153$, R^2 ajustado = 0,136. Adequação aos guidelines esteve significativamente associada as especialidades de urologia e geriatria, a ter título de especialista, e a estar formado há menos de 14 anos (Tabela 3).

Tabela 5 – Coeficientes da análise multivariada

	B	EP B	Beta	p	IC 95%
Constant	0.463	0.031	-	< 0.001	0.403 - 0.524
Geriatrics	0.082	0.034	0.168	0.018	0.014 - 0.149
Urology	0.146	0.037	0.284	< 0.001	0.073 - 0.218
Time since graduation < median (14 years)	0.098	0.031	0.222	0.002	0.038 - 0.159
Specialist Board Certification	0.073	0.031	0.165	0.021	0.011 - 0.134

B = non-standardized coefficient; EP B = Standard error of the regression coefficient; Beta = standardized coefficient

DISCUSSÃO

Guias de conduta são instrumentos importantes na tentativa de melhorar a saúde dos pacientes, especialmente num ambiente de custos crescentes, aquisição de novas tecnologias e crescente demanda da sociedade por serviços de saúde. São também uma tentativa de prover cuidados semelhantes, a populações diversas. Eles também são úteis aos médicos, fornecendo instruções de conduta frente a situações de incerteza, facilitando uma oferta de serviço de qualidade e proteção legal.¹⁷

Entretanto, guias também podem trazer problemas. Eles podem estar baseados em aspectos ainda conflitantes na literatura, sem evidências de qualidade suficiente para apontar caminhos inequívocos. A própria composição das equipes dos desenvolvedores do guia pode influenciar as recomendações, com clínicos tendendo a ser mais ativos, que epidemiologistas ou reguladores do sistema de saúde.¹⁷

Infelizmente, os guias para o rastreamento do câncer de próstata estão muito mais associados aos problemas, do que as vantagens acima referidas. O benefício causado pelo rastreamento, seja em relação à mortalidade pelo câncer de próstata, seja pela mortalidade por todas as causas, ainda não está claro, enquanto o dano parece ser frequente.³ Para além dessa controvérsia inicial, Roobol tem enfatizado a necessidade de uma maior divulgação, por parte das associações médicas, dos guidelines correspondentes, uma vez que eles parecem não estar sendo implementados por desconhecimento dos médicos.¹⁸ Outras barreiras identificadas para a

implantação de guidelines são a falta de concordância com a recomendação (68%), restrições organizacionais (52%), e ambiguidades nas recomendações (43%).¹⁹ Todas presentes nos diversos, e de certa forma conflitantes, guidelines para o RCaP.

Por outro lado, tem sido demonstrado que iniciativas simples de treinamento tanto de médicos²⁰ quanto de pacientes²¹, são capazes de impactar positivamente na aderência a boas práticas de rastreamento.

De forma geral, nosso estudo mostrou que os urologistas e os geriatras, tendem a apresentar maior adequação aos guidelines que os clínicos. Existem algumas explicações possíveis: esses especialistas estão mais acostumados a lidar com pacientes buscando o rastreamento para o câncer de próstata, e especialmente os urologistas, mais familiarizados com o diagnóstico e tratamento da condição. Papel semelhante de influência da especialidade foi visto em relação ao rastreamento do câncer colorretal.²² Em relação a idade de suspensão do rastreamento, entretanto, Kerfoot et al²³ encontraram uma maior tendência de conduta inapropriada entre os urologistas quando comparados aos não urologistas. Nos nossos casos, esse foi o único aspecto em que os urologistas tiveram um percentual de adequação inferior a 50%.

A interpretação do grande percentual de adequação (78,2%) em relação ao rastreamento ser precedido por uma discussão dos prós e contras, merece algum cuidado. Tem sido demonstrado que essas conversas incluem com muito mais frequência os prós (51%-67%) que os contras (7%-14%)²⁴. O elevado percentual de médicos do nosso estudo que insistia no procedimento apesar da recusa inicial dos pacientes, sugere que esse também era o caso entre os médicos brasileiros.

Uma maior ocorrência de adequação ocorreu entre aqueles com menos tempo de formado. É possível que isso reflita uma maior exposição aos novos guidelines, que mudaram por influência da publicação dos principais estudos randomizados em 2009.^{25,26} Essa relação inversa entre tempo de formado e aderência a recomendações, foi descrita por Choudhry et al.²⁷ em relação a diversos cenários de decisão médica. Embora não tenham estudado o papel do tempo de formado, Kerfoot et al²³ encontraram uma relação inversa entre idade do médico do sexo masculino e adequação da conduta (idade de suspensão). Para esses autores isso pode se dever a uma progressiva identidade entre médicos, à medida que envelhecem, e seus pacientes mais velhos, levando-os a postergarem a idade de suspensão do rastreamento, o que os autores chamaram de “prostatempatia” (prostatempathy).

Também houve uma diferença significativa entre os médicos com título de especialista em relação aos que não possuem, sugerindo um melhor preparo daqueles, em relação aos últimos. Considerando que nossa amostra foi retirada de médicos que comparecem a eventos científicos, é possível que a situação possa ser ainda pior em relação ao grande número de profissionais sem título de especialista e que não frequentam congressos.

Nosso estudo apresenta algumas limitações. Amostras obtidas entre frequentadores de congressos, e entre os que se predispõe a responder questionários, podem não ser generalizáveis para os demais. Os primeiros podem ser mais bem informados, e os últimos mais seguros sobre seus conhecimentos.

A despeito dessas limitações, o trabalho representa, até onde nos foi possível verificar, a primeira avaliação de adequação aos guidelines de RCaP, entre diferentes especialidades e considerando as diversas decisões que o médico deve tomar para estabelecer um rastreamento “perfeitamente adequado”.

CONCLUSÕES

O percentual de condutas “perfeitamente aderentes” aos guidelines entre médicos brasileiros é pequeno, tendo variado entre 3%-16%.

Foi menos frequente entre clínicos gerais, e entre médicos sem título de especialista, assim como naqueles com mais de 14 anos de formados. Esses dados sugerem que as sociedades científicas devem estabelecer estratégias de treinamento que priorizem esses grupos, e idealmente sejam capazes de atingir mesmo os indivíduos que não frequentam os congressos. Ênfase deve ser dada a necessidade imperiosa da conversa prévia, com todas as incertezas científicas, prós e contras do rastreamento, e levando em conta os valores do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Globocan. All Cancers (excluding non-melanoma skin cancer) Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx. Published 2015. Accessed March 23, 2015.
2. Horner MJ, Ries LAG, Krapcho M, et al. *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2006*. Bethesda https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2006/results_merged/sect_23_prostate.pdf.
3. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. *Cochrane database Syst Rev*. 2013;(1):CD004720. doi:10.1002/14651858.CD004720.pub3.
4. Parker C, Gillessen S, Heidenreich A, Horwich A. Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2015;26(May):v69-v77. doi:10.1093/annonc/mdv222.
5. Canadian Task Force on Preventive Health Care, Bell N, Connor Gorber S, et al. Recommendations on screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test. *CMAJ*. 2014;186(16):1225-1234. doi:10.1503/cmaj.140703.
6. INCA (Instituto Nacional do Câncer). *Rastreamento Do Câncer de Próstata 2013*. Rio de Janeiro - RJ; 2013. http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/rastreamento_prostata_resumido.2013.pdf.
7. Wolf AMD, Wender RC, Etzioni RB, et al. American Cancer Society guideline for the early detection of prostate cancer: update 2010. *CA Cancer J Clin*. 2010;60(2):70-98. doi:10.3322/caac.20066.
8. Qaseem A, Barry MJ, Denberg TD, Owens DK, Shekelle P, Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Screening for prostate cancer: a guidance statement from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2013;158(10):761-769. doi:10.7326/0003-4819-158-10-201305210-00633.
9. Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, et al. Early detection of prostate cancer: AUA Guideline. *J Urol*. 2013;190(2):419-426. doi:10.1016/j.juro.2013.04.119.
10. Izawa JJ, Klotz L, Siemens DR, et al. Prostate cancer screening: Canadian guidelines 2011. *Can Urol Assoc J*. 2011;5(4):235-240. doi:10.5489/cuaj.11134.
11. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol*.

- 2014;65(1):124-137. doi:10.1016/j.eururo.2013.09.046.
12. Carroll PR, Parsons JK, Andriole G, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines Prostate Cancer Early Detection, Version 2.2015. *J Natl Compr Canc Netw*. 2015;13(12):1534-1561. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26656522>.
 13. Dall'Oglio MF, Crippa A, Faria EF, et al. *Rastreamento Do Câncer de Próstata*. (Dall'Oglio MF, ed.). Rio de Janeiro - RJ: Sociedade Brasileira de Urologia; 2011.
 14. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ. The US Preventive Services Task Force 2017 Draft Recommendation Statement on Screening for Prostate Cancer: An Invitation to Review and Comment. *JAMA*. April 2017. doi:10.1001/jama.2017.4413.
 15. Survey Monkey. Sample Size Calculator. <https://www.surveymonkey.com/mp/sample-size-calculator/>. Accessed May 18, 2016.
 16. CFM, CREMESP. *Demografia Médica No Brasil*. Vol 1. São Paulo; 2011. <http://portal.cfm.org.br/images/stories/pdf/demografiamedicanobrasil.pdf>.
 17. Woolf S, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *Bmj*. 1999;527-530. <http://www.bmj.com/content/318/7182/527?variant=full-text>. Accessed August 12, 2014.
 18. Roobol M. Perspective: Enforce the clinical guidelines. *Nature*. 2015;528(7582):S123. doi:10.1038/528S123a.
 19. Lugtenberg M, Zegers-van Schaick JM, Westert GP, Burgers JS. Why don't physicians adhere to guideline recommendations in practice? An analysis of barriers among Dutch general practitioners. *Implement Sci*. 2009;4(1):54. doi:10.1186/1748-5908-4-54.
 20. Feng B, Srinivasan M, Hoffman JR, et al. Physician Communication Regarding Prostate Cancer Screening: Analysis of Unannounced Standardized Patient Visits. *Ann Fam Med*. 2013;11(4):315-323. doi:10.1370/afm.1509.
 21. Volk RJ, Spann SJ, Cass AR, Hawley ST. Patient education for informed decision making about prostate cancer screening: a randomized controlled trial with 1-year follow-up. *Ann Fam Med*. 1(1):22-28. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15043176>.
 22. Subramanian S, Klosterman M, Amonkar MM, Hunt TL. Adherence with colorectal cancer screening guidelines: a review. *Prev Med (Baltim)*. 2004;38(5):536-550. doi:10.1016/j.ypmed.2003.12.011.

Artigo 3: Página 12 de 12

23. Kerfoot BP, Holmberg EF, Lawler E V, Krupat E, Conlin PR. Practitioner-level determinants of inappropriate prostate-specific antigen screening. *Arch Intern Med*. 2007;167(13):1367-1372. doi:10.1001/archinte.167.13.1367.
24. Hoffman RM, Elmore JG, Fairfield KM, Gerstein BS, Levin CA, Pignone MP. Lack of shared decision making in cancer screening discussions: results from a national survey. *Am J Prev Med*. 2014;47(3):251-259. doi:10.1016/j.amepre.2014.04.011.
25. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med*. 2009;360(13):1310-1319. doi:10.1056/NEJMoa0810696.
26. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med*. 2009;360(13):1320-1328. doi:10.1056/NEJMoa0810084.
27. Choudhry NK, Fletcher RH, Soumerai SB. Systematic review: the relationship between clinical experience and quality of health care. *Ann Intern Med*. 2005;142(4):260-273. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15710959>.

5.4 Artigo 4 - Analysis of trends in a historical series of PSA in a large private laboratory (1997-2016)

Artigo 4: Página 1 de 16

Use of PSA screening for prostate cancer in a time-series data from a private national laboratory in Brazil (1997-2016)

Araujo, FAGR^{1,2,3}; Sumita NM³, Mendes, CMC;⁴, Barroso Júnior, UO^{1,2}

¹ Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, ² Faculdade de Medicina da Bahia-UFBA, ³ Fleury Medicina & Saúde, ⁴ Instituto de Ciências da Saúde

Introduction: Prostate Specific Antigen (PSA) has been used as a screening tool for prostate cancer (PC) for decades. Recently, however, the PSA screening recommendations of several scientific and regulatory societies have changed. One of the most prominent organizations, the United States Preventive Services Task Force (USPSTF), has been progressively more opposed to the use of PC screening (PCS), ranging from not recommending (2002) to recommending against (2012). The aim of the present study was to analyze the utilization of the PSA test over time, and to determine the possible impact of recommendations against its use. **Methods:** A serial cross-sectional study was performed using data obtained from a database of a large private laboratory in Brazil between 1997 and 2016. The general PSA screening trend during this period, adjusted for the total number of men who received exams, was analyzed. The utilization trends in specific age groups, stratified by the potential benefits or risks associated with PC screening, were also assessed. Time-series analysis was performed through observation of the general regression curve using the generalized least squares method, and the impact of the recommendations was assessed with autoregressive integrated moving average (ARIMA) models. Since the entire target population was studied, inferential statistics were not calculated, but p values were used descriptively. This work was approved by the Research Ethics Committee of the authors' institution. **Results:** From October 1997 to December 31, 2016, 2,521,283 PSA exams were performed. The data indicated a general reduction in PSA screening during the period studied. This trend was more evident in the group with the greatest potential to benefit from PCaS (aged 55-69 years) and less evident among patients aged >74 years. The percentage of PSA exams performed in the age group with the lowest benefit potential (aged <40 years) remained stable. Although statistically significant, the impact of reduced PSA screening after the 2012 USPSTF

publication was clinically irrelevant. Conclusions: Our results indicated a continuous reduction in the use of PSA screening over time, regardless of the publication of recommendations or clinical guidelines. The fact that this trend was more pronounced among those with a greater benefit potential (55-69 years), relative to groups with a greater damage potential due to overdiagnosis and overtreatment (aged >74 years and <40 years), is a matter of concern. Follow-up studies of these trends are advisable to evaluate the need for corrective educational actions.

INTRODUCTION

In Brazil, as in other countries, prostate cancer (PC) is the second most common type of cancer in men¹, with an estimated risk of 70.42 new cases per 100,000 men². For many years, screening for early detection of prostate cancer relied solely on digital rectal examination. During this period, most cancers were diagnosed in advanced stages, with no impact on mortality reduction. The introduction of the prostate-specific antigen (PSA) screening test resulted in a dramatic increase in early-stage PC diagnoses, followed by a reduction in mortality³. These trends prompted several scientific societies to recommend PSA screening for early diagnosis of PC. However, two large, randomized trials reported conflicting results regarding the ability of PC screening to reduce mortality^{4,5}.

These reports were controversial in regard to using PSA for PC screening, prompting various scientific and regulatory entities to publish guidelines⁶⁻¹³.

In spite of this controversy, PSA screening is still widely used. 75% of the men aged over 50 years have been screened for PSA at some time in their lives, as opposed to 63% who have been screened for colorectal cancer (occult blood screening, sigmoidoscopy, or colonoscopy)¹⁴.

Prior to the publication of these recommendations, as well as other recent studies, increased rates of PSA screening for prostate cancer were observed, and the test was often used in individuals aged >75 years¹⁵⁻¹⁹.

Following the publication of large, randomized trials^{4,5} and subsequent recommendations after 2009, several studies have examined the impact of these recommendations on the frequency of PSA screening among individuals in the United States²⁰⁻²⁹, France³⁰, the

Netherlands³¹, and Sweden¹⁸, albeit with conflicting results. In particular, the recommendations of the United States Preventive Services Task Force (USPSTF) have been assessed among the elderly in 2008³², and men in general in 2012⁹.

In Brazil, the National Cancer Institute (INCA) widely recommended against offer of screening by the doctor in November 2013³³.

Recently, the USPSTF drafted a recommendation changing its previous grade D rating to a C rating for men between 55 and 69 years. This decision process collectively considered the benefits and risks involved³⁴. The impact of this publication has not yet been evaluated.

Screening practices vary with a number of factors, including the physician's opinion and personal experience, the screening practices of the workplace, the patient's expectations, and geographic³⁵⁻³⁷. Thus, screening practices and adherence or non-adherence to recommendations depend on cultural and regional aspects that may not be generalized^{38,39}.

Currently, there are no time-series studies related to the use of PSA screening in Latin America. Thus, this study sought to identify PSA screening trends using historical series data from a large national laboratory, and evaluate the possible impact of the USPSTF⁹ and INCA³³ recommendations on PSA screening in Brazil.

MATERIALS AND METHODS

This study was approved by the Research Ethics Committee of the authors' institution (CAAE 55705116.6.0000.5544). A serial cross-sectional study was performed using a private laboratory database of national scope in Brazil. The following data were collected from October 1997 (marking the start of PSA screening in this laboratory) until the end of December 2016: examination date, city where the data was obtained from, patient age, physician specialty, and PSA screening result. In addition, the total number of exams, the number of men receiving exams (TM), and the total number of PSA exams were collected monthly and for each age group.

Since it was impossible to determine the reason behind the examination requests, namely, whether exams were for screening or diagnostic purposes, certain measures were adopted to reduce the possibility of confounding results. To minimize the possibility of including diagnostic requests, and given that most patients who receive follow-up examinations

Artigo 4: Página 4 de 16

undergo more than one exam per year⁴⁰, patients with more than one examination per year were excluded. This measure was similar to, albeit more restrictive than that adopted by other studies⁴¹.

To account for changes associated with the population increase, the expansion of sample collection points, and the possible seasonality of examinations, the total number of men receiving exams over the same period was assessed, and a rate of PSA examinations/100,000 examinations in men was calculated for each period analyzed.

In addition to the global population, the utilization of PSA screening tests in specific age groups was considered:

1. Group I comprised individuals aged between 55 and 69 years; the only group for which there is evidence of a screening benefit^{42,43}.
2. Group II, comprised individuals aged >74 years; whether or not screening should be performed for this age group remains controversial⁴⁴.
3. Group III comprised individuals aged <40 years; universally accepted as having a very low probability of benefiting and a high probability of damage resulting from screening⁴⁴.

The possible impact of two publications, namely, the 2012 USPSTF recommendation positing against screening at any age⁹, and the technical note issued by INCA in 2013 advising against regular screening⁴⁵, was analyzed for all groups.

For the analysis of the time series, two approaches were adopted: in the first, a general regression line was estimated through linear model using generalized least squares⁴⁶ to get an idea of the trend of the series in time. In the second approach, to measure the effect of intervention, integrated dynamic regression models (ARIMA) with assumed two permanent change interventions (occurred in 2012 and 2013), following the Box-Jenkins methodology were used, as they allow for the incorporation and adjustment of the effect of a historical series autocorrelation, reducing such bias when estimating trends⁴⁷. For all series studied, those that were non-stationary were differentiated. Then, structural and seasonal parameters of auto-regression and moving averages were estimated (autocorrelation (AR), differentiation (d), moving average (MA)), with an ARIMA notation (AR, d, MA) (AR,d,MA)S, as well as the slopes of the regressions (β) representing the changes in average trends of the series, per year. To diagnose the best model, the Akaike's information criterion that provided the least

value was obtained for each series, together with the residual analysis, observation of autocorrelation and partial autocorrelation graphs (descriptively through the Ljung-Box test), evaluation of parameter overestimation, and comparison of the original data with those predicted by the models. As the entire target population was studied, inferential statistics were not calculated. The statistical package R3, release 3.3, was used for the analysis of data in this temporal series⁴⁸.

RESULTS

2,521,283 PSA exams and 172,474,779 total exams were performed in men from October 1997 to December 31, 2016. Table 1 shows the annual number of PSA and TM exams, as well as the frequency-adjusted PSA exam rates.

Table 1. Number of total and relative PSA tests per year

Year	PSA tests	TM	PSA/100,000 TM
1997	7,008	380,245	1,843
1998	36,246	1,723,981	2,102
1999	39,267	1,830,866	2,145
2000	44,231	1,910,617	2,315
2001	47,371	2,087,817	2,269
2002	48,793	2,338,036	2,087
2003	51,780	2,541,588	2,037
2004	52,578	2,591,503	2,029
2005	54,006	2,741,804	1,970
2006	56,350	3,043,925	1,851
2007	60,355	3,407,954	1,771
2008	71,583	4,256,155	1,682
2009	123,918	7,423,250	1,669
2010	182,329	10,481,023	1,740
2011	270,628	14,647,501	1,848
2012	260,397	16,736,905	1,556
2013	285,857	20,877,515	1,369
2014	261,833	22,309,558	1,174
2015	262,913	24,963,972	1,053
2016	303,940	26,180,563	1,161

TM =Total exams in males

Artigo 4: Página 6 de 16

The age of the participants ranged from 21 to 111 years, with an average of 56.7 ± 22.7 years (Table 2).

Table 2. Age distribution of men undergoing PSA tests

Age (years)	PSA	
	N	%
< 40	158,712	6.29%
40-44	229,870	9.12%
45-49	315,988	12.53%
50-54	366,274	14.53%
55-69	947,161	37.57%
70-74	208,208	8.26%
> 74	288,889	11.46%
ND	6,281	0.25%
Total	2,521,383	100.00%

The PSA utilization curve increased after 2009, consistent with the expansion of the number of units in the laboratory. However, the relative number of PSA tests/100.000TM disregarding the two ends of the curve, showed a constant reduction (Figure 1). A similar pattern was observed for all age groups studied, especially in Group I (Figure 2).

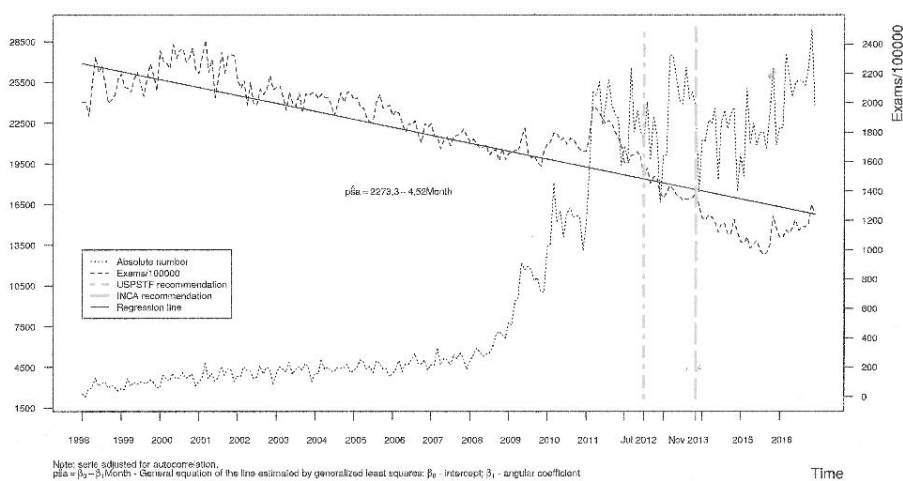


Figure 1 - Number of monthly PSA and PSA/100,000 tests in men

Artigo 4: Página 7 de 16

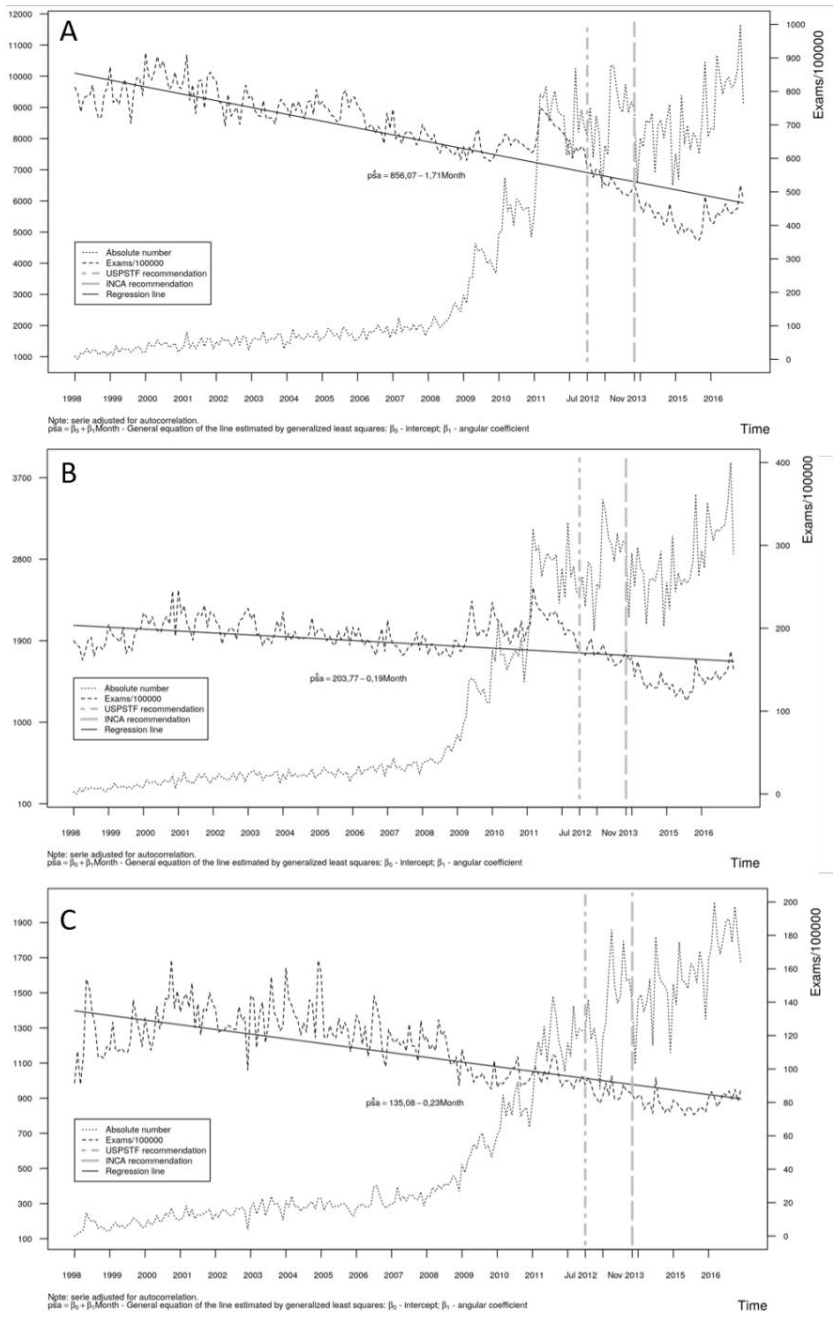


Figure 2 - Number of monthly PSA and PSA/100,000 tests in men: A: Group I (55-69 years); B: Group II (>74 years); C: Group III (<40 years)

The analysis of the impact of the interventions (USPSTF and INCA publications) showed a continuous reduction in the overall use of PSA screening (Table 3). The reduced PSA screening trends among total individuals and in Group I (55-69 years), as well as increased screening trends in the “elder” (Group II, >74 years) and “young” (Group III <40 years) groups, remained consistent after the publication of the INCA technical note (November 2013). Although statistically significant, the effects of these publications were limited in absolute terms.

Table 3. Analysis of the impact of the USPSTF (2012) and INCA (2013) recommendations

Series	Estimated Model	AIC	From July 2012		From November 2013	
			ω^* (p value)	δ^{**} (p value)	ω^* (p value)	δ^{**} (p value)
Total	ARIMA (6,1,0)(8,1,0) ₁₂	2585.9	113.67 (0.0326)	-0.62 (<0.0001)	-9.11 (0.9271)	-0.32 (0.9871)
< 40 years	ARIMA (4,1,0)(11,0,0) ₁₂	1713.9	4.98 (0.1464)	0.65 (<0.0001)	4.26 (0.1879)	0.68 (<0.0001)
55 - 69 years	ARIMA (5,1,0)(8,1,0) ₁₂	2246.9	30.32 (0.2703)	0.12 (0.8611)	-23.21 (0.2721)	-0.69 (0.0052)
> 74 years	ARIMA (6,1,0)(9,0,0) ₁₂	1801.1	2.65 (0.0070)	0.94 (<0.0001)	3.30 (0.1400)	0.90 (<0.0001)

* ω : Estimated parameter /100,000 tests according to the model: magnitude of the effect after the intervention

** Rate of monthly change after the intervention (progression)

AIC: Akaike Information Criterion – adjustment of the model without transfer function

DISCUSSION

Our results indicate a reduction in the utilization of PSA tests for prostate cancer screening during the observation period, despite publication of the two recommendations analyzed.

Several studies have addressed the impact of recommendations on the frequency of PSA screening. However, none of these studies covered a period as long as that assessed here. Indeed, most of these studies covered periods close to the events of interest. Several authors found a reduction in PSA screening, similar to our study. For example, Aslani et al.²³ found a significant reduction in PSA screening after 2009, which intensified, albeit not significantly, after the 2012 USPSTF recommendation. Cohn et al.²⁴ also observed a significant decrease in the use of screening between 2011 (8.6%) and 2012 (7.6%), although a small percentage of patients underwent screening in this relative to other studies. In addition, soon after the publication of the European Prostate Cancer Screening Study (ERSCP)⁵, the Dutch primary care physicians received a Dutch version of the ERSCP and a comment from the Dutch College of General Practitioners with a recommendation against screening. Van der Meer et al.³¹

studied the impact of this publication in a group of patients with health insurance. Similar to other studies²⁵, there was a significant decline in the use of PSA screening tests in all age groups, with the exception of the group aged 40-49 years, in both the pre- (prior-year) and post- (post-year) periods. Furthermore, Fedewa et al.⁴⁹ recently revised their previous data, indicating that reductions in PSA screening between 2010 and 2013 did not persist between 2013 and 2015.

On the other hand, Drazer et al.²⁵ observed that the percentage of screened men in any age group, including those over 75 years of age, did not change between 2005 and 2010. Similarly, the percentage of screened men between 40 and 49 years of age did not change from 2010 to 2013. However, a significant reduction in the number of individuals belonging to the age group most likely to benefit from screening (>50 years) was observed between 2010 and 2013, consistent with the trends reported herein.

In France, Eisinger et al.³⁰ observed an increase in screening between 2005 and 2008, followed by a plateau between 2008 and 2011, with a significant reduction only in individuals with higher income³⁰.

The only age group that did not show a clear reduction in screening rates in our study was the elder group (>74 years), which exhibited relative stability. Many previous studies demonstrated a reduction in PSA screening after this age^{20,21,25,26,29}, although some reported no differences^{27,28,50}, and others observed an increase in the number of PSA requests among these patients¹⁸. Other authors reported high rates of screening in patients aged >75 years ranging from 35% (in Australia)⁴⁰ to 48% (in France)⁵¹.

The discrepancies among these studies can be partially explained by differences in sampling. Institutions, which are capable of influence medical activity, are more likely to follow protocols, such as Medicare^{21,22}, Veterans Health Administration²⁰, and patients in managed care²⁶ or health insurers²⁷. On the other hand, studies based on interviews that rely on patients' memories may have lower accuracy^{52,53} and be less likely to exhibit differences^{50,54}. Another factor that may play a role, at least in the population above 75 years of age, is the country of origin. A greater adherence to recommendations has been observed in North America^{20-22,25,26,29} compared to other countries^{30,18,40,51}, including Brazil.

One limitation common to all of the cited studies is the question of whether any trends observed shortly after events are truly associated with these events. There is no simple way

to predict the time window between the publication of a recommendation and a possible change in a physician's attitude. The clinical implementation of research is certainly slow⁵⁵, and any utilization trends cannot be immediately attributed to publications. Neither this, nor any study cited herein, directly questioned the physicians or patients on whether their decision to request or perform an examination was influenced by the recommendations of governmental or scientific institutions.

The strengths of this study include the sample size; representation of the entire period of PSA testing, beginning from the earliest days of the test's commercial use in Brazil; and the broad coverage area, ranging from the poorest (northeast) to the richest regions (south and southeast) of the country.

An important limitation of this and other^{26,41,50} studies was that, despite adopted measures, it was impossible to determine with certainty the reason behind exam requests, i.e., screening or diagnosis. Nonetheless, although this uncertainty may result in an increase in the number of requests, this increase was likely constant over the different periods and therefore unlikely to influence the trend of the exam utilization curve. For instance, if the number of screening tests was overestimated in the period from 1997-2001, it is likely that this number was similarly overestimated in other periods. Therefore, since we assessed utilization curve trends, any biases that may have occurred were presumably small⁵⁶.

Another limitation concerns the fact that most patients screened for PSA have health insurance. As a result, it is difficult to generalize our results to populations without health insurance. However, in Brazil, the Unified Health System (SUS) provides assistance to all individuals, albeit with some limitations. In fact, the health care units of the SUS are required by law to perform tests for the early detection of prostate cancer upon physician request.⁵⁷

Our results indicate a continuous reduction in PSA screening over time, regardless of the publication of recommendations or clinical guidelines. This finding may indicate a learning curve, with desirable results, such as reduced probabilities of overdiagnosis and overtreatment. However, it is important to perform follow-up studies, especially among those with the greatest probability of benefit (aged 55-69 years), since screening reductions may not be as desirable in this age group. On the other hand, the use of PSA screening for PC in young individuals (below 40 years of age) is of concern, and warrants further studies to understand the origin of the problem and prevent harm associated with undue screening.

REFERENCES

1. Globocan. All Cancers (excluding non-melanoma skin cancer) Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx. Published 2015. Accessed March 23, 2015.
2. INCA (Instituto Nacional do Câncer). Estimativa da Incidência de Câncer no Brasil. <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/sintese-de-resultados-comentarios.asp>. Published 2014. Accessed March 26, 2015.
3. Horner MJ, Ries LAG, Krapcho M, et al. *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2006*. Bethesda
https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2006/results_merged/sect_23_prostate.pdf.
4. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med*. 2009;360(13):1310-1319. doi:10.1056/NEJMoa0810696.
5. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med*. 2009;360(13):1320-1328. doi:10.1056/NEJMoa0810084.
6. Wolf AMD, Wender RC, Etzioni RB, et al. American Cancer Society guideline for the early detection of prostate cancer: update 2010. *CA Cancer J Clin*. 2010;60(2):70-98. doi:10.3322/caac.20066.
7. Izawa JI, Klotz L, Siemens DR, et al. Prostate cancer screening: Canadian guidelines 2011. *Can Urol Assoc J*. 2011;5(4):235-240. doi:10.5489/cuaj.11134.
8. Dall'Oglio MF, Crippa A, Faria EF, et al. *Rastreamento Do Câncer de Próstata*. (Dall'Oglio MF, ed.). Rio de Janeiro - RJ: Sociedade Brasileira de Urologia; 2011.
9. Moyer VA, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2012;157(2):120-134. doi:10.7326/0003-4819-157-2-201207170-00459.

10. Qaseem A, Barry MJ, Denberg TD, Owens DK, Shekelle P, Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Screening for prostate cancer: a guidance statement from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2013;158(10):761-769. doi:10.7326/0003-4819-158-10-201305210-00633.
11. Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, et al. Early detection of prostate cancer: AUA Guideline. *J Urol.* 2013;190(2):419-426. doi:10.1016/j.juro.2013.04.119.
12. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol.* 2014;65(1):124-137. doi:10.1016/j.eururo.2013.09.046.
13. Carroll PR, Parsons JK, Andriole G, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines Prostate Cancer Early Detection, Version 2.2015. *J Natl Compr Canc Netw.* 2015;13(12):1534-1561. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26656522>.
14. Sirovich BE, Schwartz LM, Woloshin S. Screening men for prostate and colorectal cancer in the United States: does practice reflect the evidence? *JAMA.* 2003;289(11):1414-1420. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12636464>.
15. Farwell WR, Linder JA, Jha AK. Trends in prostate-specific antigen testing from 1995 through 2004. *Arch Intern Med.* 2007;167(22):2497-2502. doi:10.1001/archinte.167.22.2497.
16. Smith DP, Supramaniam R, Marshall VR, Armstrong BK. Prostate cancer and prostate-specific antigen testing in New South Wales. *Med J Aust.* 2008;189(6):315-318. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18803534>.
17. Drummond FJ, Carsin A-E, Sharp L, Comber H. Trends in prostate specific antigen testing in Ireland: lessons from a country without guidelines. *Ir J Med Sci.* 2010;179(1):43-49. doi:10.1007/s11845-009-0376-7.
18. Nordström T, Aly M, Clements MS, Weibull CE, Adolfsson J, Grönberg H. Prostate-specific antigen (PSA) testing is prevalent and increasing in Stockholm County, Sweden, Despite no recommendations for PSA screening: results from a population-based study, 2003-2011. *Eur Urol.* 2013;63(3):419-425. doi:10.1016/j.eururo.2012.10.001.
19. Lu-Yao G, Stukel TA, Yao S-L. Prostate-specific antigen screening in elderly men. *J Natl*

Cancer Inst. 2003;95(23):1792-1797.

<http://jnci.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/jnci/djg104>.

20. Zeliadt SB, Hoffman RM, Etzioni R, Gore JL, Kessler LG, Lin DW. Influence of publication of US and European prostate cancer screening trials on PSA testing practices. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103(6):520-523. doi:10.1093/jnci/djr007.
21. Ross JS, Wang R, Long JB, Gross CP, Ma X. Impact of the 2008 US Preventive Services Task Force recommendation to discontinue prostate cancer screening among male Medicare beneficiaries. *Arch Intern Med.* 2012;172(20):1601-1603. doi:10.1001/archinternmed.2012.3726.
22. Howard DH, Tangka FK, Guy GP, Ekwueme DU, Lipscomb J. Prostate Cancer Screening In Men Ages 75 And Older Fell By 8 Percentage Points After Task Force Recommendation. *Health Aff.* 2013;32(3):596-602. doi:10.1377/hlthaff.2012.0555.
23. Aslani A, Minnillo BJ, Johnson B, Cherullo EE, Ponsky LE, Abouassaly R. The impact of recent screening recommendations on prostate cancer screening in a large health care system. *J Urol.* 2014;191(6):1737-1742. doi:10.1016/j.juro.2013.12.010.
24. Cohn JA, Wang CE, Lakeman JC, et al. Primary care physician PSA screening practices before and after the final U.S. Preventive Services Task Force recommendation. *Urol Oncol.* 2014;32(1):41.e23-30. doi:10.1016/j.urolonc.2013.04.013.
25. Drazer MW, Huo D, Eggener SE. National Prostate Cancer Screening Rates After the 2012 US Preventive Services Task Force Recommendation Discouraging Prostate-Specific Antigen-Based Screening. *J Clin Oncol.* 2015;33(22):2416-2423. doi:10.1200/JCO.2015.61.6532.
26. Wallner LP, Hsu JY, Loo RK, Palmer-Toy DE, Schottinger JE, Jacobsen SJ. Trends in Prostate-specific Antigen Screening, Prostate Biopsies, Urology Visits, and Prostate Cancer Treatments From 2000 to 2012. *Urology.* 2015;86(3):498-505. doi:10.1016/j.urology.2015.04.063.
27. Rezaee ME, Ward CE, Odom BD, Pollock M. Prostate cancer screening practices and diagnoses in patients age 50 and older, Southeastern Michigan, pre/post 2012. *Prev Med (Baltim).* 2016;82:73-76. doi:10.1016/j.yjmed.2015.11.017.
28. Sammon JD, Abdollah F, Choueiri TK, et al. Prostate-Specific Antigen Screening After

Artigo 4: Página 14 de 16

- 2012 US Preventive Services Task Force Recommendations. *Jama*. 2015;314(19):2077. doi:10.1001/jama.2015.7273.
29. Li J, Berkowitz Z, Hall IJ. Decrease in Prostate Cancer Testing Following the US Preventive Services Task Force (USPSTF) Recommendations. *J Am Board Fam Med*. 2015;28(4):491-493. doi:10.3122/jabfm.2015.04.150062.
 30. Eisinger F, Morère JF, Touboul C, et al. Prostate cancer screening: contrasting trends. *Cancer Causes Control*. 2015;26(6):949-952. doi:10.1007/s10552-015-0573-9.
 31. Van der Meer S, Kollen BJ, Hirdes WH, et al. Impact of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) on prostate-specific antigen (PSA) testing by Dutch general practitioners. *BJU Int*. 2013;112(1):26-31. doi:10.1111/bju.12029.
 32. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2008;149(3):185-191. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18678845>.
 33. INCA (Instituto Nacional do Câncer). *Rastreamento Do Câncer de Próstata 2013*. Rio de Janeiro - RJ; 2013. http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/rastreamento_prostata_resumido.2013.pdf.
 34. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ. The US Preventive Services Task Force 2017 Draft Recommendation Statement on Screening for Prostate Cancer: An Invitation to Review and Comment. *JAMA*. 2017;317(19):1949-1950. doi:10.1001/jama.2017.4413.
 35. Tasian GE, Cooperberg MR, Cowan JE, et al. Prostate specific antigen screening for prostate cancer: knowledge of, attitudes towards, and utilization among primary care physicians. *Urol Oncol*. 2012;30(2):155-160. doi:10.1016/j.urolonc.2009.12.019.
 36. Purvis Cooper C, Merritt TL, Ross LE, John L V, Jorgensen CM. To screen or not to screen, when clinical guidelines disagree: primary care physicians' use of the PSA test. *Prev Med (Baltim)*. 2004;38(2):182-191. doi:10.1016/j.jpmed.2003.09.035.
 37. Sammon JD, Pucheril D, Diaz M, et al. Contemporary Nationwide Patterns of Self-reported Prostate-Specific Antigen Screening. *JAMA Intern Med*. 2014;174(11):1839. doi:10.1001/jamainternmed.2014.4117.
 38. Bynum J, Song Y, Fisher E. Variation in prostate-specific antigen screening in men aged

Artigo 4: Página 15 de 16

- 80 and older in fee-for-service Medicare. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(4):674-680. doi:10.1111/j.1532-5415.2010.02761.x.
39. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA.* 1999;282(15):1458-1465. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10535437>.
40. Carmichael LK, Goldsbury DE, O'Connell DL. Prostate cancer screening for men aged 75 to 84 years in New South Wales. *Aust N Z J Public Health.* 2013;37(5):492-494. doi:10.1111/1753-6405.12115.
41. Lee SY, Friderici J, Stefan MS, Rothberg MB. Impact of the 2008 U.S. Preventative Services Task Force recommendation on frequency of prostate-specific antigen screening in older men. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(10):1912-1915. doi:10.1111/jgs.13061.
42. Chou R, Croswell JM, Dana T, et al. Screening for prostate cancer: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2011;155(11):762-771. doi:10.7326/0003-4819-155-11-201112060-00375.
43. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. *Cochrane database Syst Rev.* 2013;(1):CD004720. doi:10.1002/14651858.CD004720.pub3.
44. Kerfoot BP, Holmberg EF, Lawler E V, Krupat E, Conlin PR. Practitioner-level determinants of inappropriate prostate-specific antigen screening. *Arch Intern Med.* 2007;167(13):1367-1372. doi:10.1001/archinte.167.13.1367.
45. INCA - Instituto Nacional do Câncer. *Rastreamento Do Câncer de Próstata.*; 2013.
46. Hansen CB. Generalized least squares inference in panel and multilevel models with serial correlation and fixed effects. *J Econom.* 2007;140(2):670-694. doi:10.1016/j.jeconom.2006.07.011.
47. Cook T. *Quasi-Experimentation: Design & Analysis Issues for Field Settings.* Boston: Houghton Mifflin; 1979.
48. R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing. <https://www.r-project.org/>. Published 2017. Accessed May 16, 2017.
49. Fedewa SA, Ward EM, Brawley O, Jemal A. Recent Patterns of Prostate-Specific Antigen

Artigo 4: Página 16 de 16

- Testing for Prostate Cancer Screening in the United States. *JAMA Intern Med.* 2017;177(7):1040-1041. doi:10.1001/jamainternmed.2017.0340.
50. Scosyrev E, Wu G, Golijanin D, Messing E. Prostate-specific antigen testing in older men in the USA: data from the behavioral risk factor surveillance system. *BJU Int.* 2012;110(10):1485-1490. doi:10.1111/j.1464-410X.2012.11013.x.
 51. Tuppin P, Samson S, Perrin P, et al. [Prostate-specific antigen use among men without prostate cancer in France (2008-2010)]. *Bull Cancer.* 2012;99(5):521-527. doi:10.1684/bdc.2012.1580.
 52. Hall HI, Van Den Eeden SK, Tolsma DD, et al. Testing for prostate and colorectal cancer: comparison of self-report and medical record audit. *Prev Med (Baltim).* 2004;39(1):27-35. doi:10.1016/j.ypmed.2004.02.024.
 53. Chan ECY, Vernon SW, Ahn C, Greisinger A. Do men know that they have had a prostate-specific antigen test? Accuracy of self-reports of testing at 2 sites. *Am J Public Health.* 2004;94(8):1336-1338. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15284039>.
 54. Prasad SM, Drazer MW, Huo D, Hu JC, Eggener SE. 2008 US Preventive Services Task Force recommendations and prostate cancer screening rates. *JAMA.* 2012;307(16):1692-1694. doi:10.1001/jama.2012.534.
 55. Ilic D, Murphy K, Green S. What do general practitioners think and do about prostate cancer screening in australia? *Aust Fam Physician.* 2013;42(12):904-908.
 56. Schröder FH. General practitioner (GP)'s view on screening for prostate cancer in the Netherlands: the impact of a randomized trial. *BJU Int.* 2013;112(1):4-5. doi:10.1111/bju.12078.
 57. Brasil. *Lei 13.045, de 25 Novembro de 2014.* Brasília http://www.planalto.gov.br/CCIVIL_03/_Ato2011-2014/2014/Lei/L13045.htm.

6 DISCUSSÃO

O rastreamento para o câncer de próstata permanece como um dos temas mais controversos em medicina. A redução da mortalidade associada à introdução da dosagem do PSA para o rastreamento, assim como os resultados do estudo randomizado europeu (ERSPC) são os principais argumentos de quem defende o rastreamento, enquanto que a magnitude limitada da redução da mortalidade pelo câncer de próstata, a ausência de redução da mortalidade por todas as causas, o grande número necessário para rastrear, associado aos danos causados pelo rastreamento, são os argumentos de quem é contra.

No meio da discussão está o médico, premido pela indecisão científica, pelas crenças do paciente e da sociedade, pelo temor de demandas judiciais e pela escassez de tempo das consultas. Com o objetivo de minimizar a indecisão científica, e entender qual o estado atual das recomendações realizamos uma revisão sistemática em busca das recomendações e dos guias de prática clínica de sociedades de especialidades e órgãos reguladores (Artigo 1).

Outros autores já haviam estudado recomendações diversas. Loeb⁽⁹³⁾, por meio de uma revisão não sistemática descreveu as principais recomendações constantes nos guias da Força Tarefa dos Estados Unidos para Serviços Preventivos (USPSTF), Associação Urológica Americana (AUA), Colégio Americano de Médicos (ACP), Associação Europeia de Urologia (EAU) e Declaração de Consenso de Melbourne. O próprio Colégio Americano de Médicos (ACP) optou por não criar uma nova guia, mas sim utilizar um instrumento de avaliação (AGREE II – *Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation in Europe*)⁽⁹⁴⁾ dos guias do Colégio Americano de Medicina Preventiva (ACPM), Sociedade Americana de Câncer (ACS), da AUA e da USPSTF, para criar o seu. Eggener et al.⁽⁹⁵⁾ descreveram as principais recomendações da USPSTF e da AUA, além de estabelecerem a qualidade de cada um em relação a nove pontos de avaliação.

Nosso foco e intenção foram diferentes dos citados, pois, além de estabelecer uma abordagem sistemática, tínhamos desde o início a intenção de publicar o trabalho em uma revista nacional, de interesse geral, porque nosso objetivo era estabelecer e

divulgar um núcleo de práticas que, ao atender a maioria das recomendações, pudesse auxiliar o médico, brasileiro, a resolver a questão da indecisão científica. Nossa revisão permitiu identificar seis pontos de decisão para serem consolidados entre as 11 guias de conduta estudadas: (a) a necessidade, imperiosa, de estabelecer uma decisão informada, ou compartilhada com o paciente, sobre a indicação ou não do rastreamento, baseado nos prós e contras, e nos valores do paciente; (b) quais exames utilizar para o rastreamento; (c) a idade de início do rastreamento nos pacientes de risco geral; (d) a idade de início nos pacientes com risco aumentado; (e) o intervalo entre os rastreamentos; e (f) a idade de suspensão do rastreamento.

Uma limitação óbvia deste trabalho é de que a proposta de um núcleo mínimo de condutas não tem a possibilidade de substituir ou se sobrepor a nenhuma recomendação isoladamente. Seu mérito, entretanto, está mais no que fica de fora, do que no que efetivamente propõe, ou seja, condutas fora desse núcleo mínimo não são sustentadas por nenhuma das entidades científicas e reguladoras estudadas. Outra limitação é a capacidade de divulgação na comunidade médica brasileira, uma vez que nosso objetivo final é tornar conhecidas as recomendações das entidades, e o núcleo mínimo. Esperamos que a publicação em uma revista de interesse geral, com grande distribuição (membros da Associação Médica Brasileira) ampla indexação e acesso livre possa minimizar essa limitação.

Os mesmos seis pontos identificados na nossa revisão formaram a base para criação de um questionário (Anexo C) para verificação das crenças e práticas sobre o RCaP entre os médicos brasileiros, objetivo principal dessa tese. O questionário foi aplicado durante os principais eventos das especialidades alvo (clínica geral, geriatria e urologia) durante o ano de 2016, e o tamanho amostral foi, a princípio, atingido, a fim de representar os 95% dos médicos brasileiros com uma margem de erro de 10%. Os resultados foram apresentados em dois artigos diferentes, o primeiro com o objetivo de verificar em detalhes todas as respostas ao questionário (Artigo 2) e, o segundo (Artigo 3), para analisar os fatores associados à adequação das respostas ao núcleo mínimo proposto na nossa revisão, e que representava, em última análise, a concordância com os principais pontos de recomendação dos guias de conduta atuais.

A questão estabelecida no Artigo 2, ou seja, a prática de médicos em relação ao RCaP, já tinha sido estudada por diversos autores, de diferentes nacionalidades. O que diferenciou nosso trabalho foi a população estudada, não apenas em relação a nacionalidade, mas a oportunidade de comparar as condutas, por um mesmo instrumento de avaliação, de médicos de diferentes especialidades, ligadas diretamente ao rastreamento para câncer de próstata. Encontramos apenas um trabalho brasileiro prévio, porém esse se limitou a verificar a indicação ou não de PSA ou DRE entre professores de medicina de uma faculdade⁽⁹⁶⁾ Kim et al também estabeleceram uma comparação entre diferentes especialidades em relação ao rastreamento, entretanto, compararam as atitudes de urologistas, com as de radioterapeutas oncológicos, uma especialidade acostumada a tratar, mas não a rastrear pacientes⁽⁹⁷⁾.

Em seguida, numa síntese dos dois artigos anteriores, procuramos estabelecer a prevalência de condutas adequadas entre os médicos brasileiros, em relação às recomendações dos guias de conduta; e os fatores associados a adequação (Artigo 3). Uma abordagem semelhante foi utilizada por Kerfoot et al, porém esses se limitaram a verificar fatores associados à inadequação do uso do PSA em relação a idade (inferior a 40 anos ou superior a 75 anos)⁽⁹⁸⁾.

As limitações dos Artigos 2 e 3 são semelhantes. Em ambos o tamanho amostral foi aparentemente atingido, entretanto, como ele foi calculado sobre a população de especialistas de cada área, a amostra deveria ter sido formada por especialistas titulados, e não apenas por indivíduos com atuação nas áreas (clínica geral, geriatria e urologia). A ampliação do número de indivíduos com título de especialista, deve ser um foco em pesquisas futuras. Outro problema é a questão de generalização de pesquisas baseadas em respostas a questionários. Os indivíduos que se propõem a responder podem ser mais seguros e treinados no assunto, do que aqueles que se recusam. Entretanto, o percentual de não resposta foi pequeno na nossa pesquisa, o que pode minimizar esse aspecto. Como nossos questionários foram aplicados durante eventos científicos, é possível que os médicos que os frequentam sejam melhor preparados dos que os demais, comprometendo novamente a generalização. A ampliação do escopo dos entrevistados, especialmente se sob a liderança das

sociedades científicas das especialidades, pode melhorar a generalização dos resultados.

Outra questão inerente ao estabelecimento de questionários, é a diferença entre o que o médico sabe que é recomendado, e o que efetivamente faz. Tem sido demonstrado que existem diversas barreiras à implementação de *guidelines*, ainda que o médico saiba o que fazer⁽⁹⁹⁾. Por esse motivo, resolvemos estudar como está sendo realizado, na prática, o rastreamento, ou seja, pela observação das solicitações de PSA em um laboratório de abrangência nacional (Artigo 4). Diversos trabalhos na literatura trazem as tendências de utilização do PSA para o rastreamento do CaP, especialmente no sentido de verificar o impacto na prevalência de utilização antes e após recomendações contrárias a seu uso pela USPSTF⁽²⁰⁾. Embora tenhamos verificado também esse aspecto, nosso objetivo principal foi mais amplo, observando a tendência de utilização do PSA desde os primórdios da sua utilização comercial no Brasil (1997) até os anos mais recentes (2016).

Esse trabalho (Artigo 4) apresenta diversas limitações. A mais importante é não poder afirmar com certeza que os exames foram solicitados para rastreamento, e não para diagnóstico. A exclusão de dados provenientes de pacientes que fizeram mais de um exame por ano, pode ter minimizado esse problema. Além disso como estamos examinando tendência de uso, e não números absolutos, e como o número de exames para rastreamento é muito maior do que aquele para diagnóstico, não deve ter influenciado na observação da curva de tendência de uso do exame. Uma outra limitação é amostral, uma vez que os pacientes atendidos no laboratório são formados majoritariamente por segurados de planos de saúde, dificultando a generalização dos resultados para populações sem seguros saúde. Metodologia semelhante poderia ser aplicada a resultados de outros laboratórios, especialmente aqueles ligados ao SUS, para verificar se a tendência de utilização obedece a padrões semelhantes.

A discussão específica e a confrontação dos nossos resultados com aqueles da literatura estão melhor detalhados em cada um dos trabalhos que compõe essa tese. Nessa sessão optamos por discutir aspectos gerais de nossos trabalhos em relação aos objetivos que tivemos com cada um deles, e as limitações mais importantes de cada um.

Acreditamos que o conjunto de informações, dadas as limitações discutidas, é capaz de lançar luz em relação às crenças e práticas sobre o rastreamento para o câncer de próstata no nosso país. Apesar de diversos aspectos das condutas declaradas, e a curva decrescente do PSA indicarem uma maturidade do médico brasileiro em relação ao rastreamento, o percentual elevado daqueles que não estabelecem uma decisão compartilhada com seus pacientes, preocupa.

Alguns pontos ainda necessitam ser melhor abordados em trabalhos futuros e existem perspectivas de ações capazes de facilitar e melhorar o trabalho dos médicos em relação a esse importante problema de saúde pública (ver PERSPECTIVAS).

7 CONCLUSÕES

Artigo 1:

1. A revisão sistemática encontrou 11 guias de conduta em relação ao RCaP. Dentre elas uma recomendava contra o RCaP em qualquer situação, outra tinha recomendação semelhante, entretanto no momento encontrava-se em revisão. Duas recomendavam não oferecer o RCaP, e as demais sete admitiam o RCaP desde que precedidos de uma discussão sobre as limitações do procedimento, assim como dos possíveis danos advindos deste. Nenhuma entidade recomendava o RCaP por decisão direta e individual do médico, ou do paciente, e menos ainda através de campanhas de massa.
2. Entre os diversos pontos analisados pelas entidades, seis foram os mais prevalentes, constituindo-se em um núcleo mínimo que deve ser conhecido do médico:
 - a. Recomendação: o rastreamento deve ser discutido com o paciente, após ele estar esclarecido das limitações e dos danos causados pelo procedimento. O clínico deve utilizar o material educativo produzido pelas entidades, ou por outras fontes confiáveis, e que estejam de acordo com o grau de compreensão e valores de seu paciente;
 - b. Exames a serem utilizados: dosagem do PSA com ou sem exame digital retal;
 - c. Idade de início do rastreamento em indivíduos de risco geral: 50 ou 55 anos, a critério do médico e de seu paciente;
 - d. Idade de início em indivíduos com risco aumentado: 40 ou 45 anos, a critério do médico e de seu paciente;
 - e. Intervalo do rastreamento: anual ou bienal, a critério do médico e de seu paciente;
 - f. Fim do rastreamento: 70 anos ou quando a expectativa de vida for menor que 10 anos.

Artigo 2:

1. As práticas entre diferentes especialistas diferem significativamente em relação à indicação do rastreamento, da conduta frente à recusa do paciente, dos exames usados, da idade de início e do fim do rastreamento.
2. As diferenças são mais marcantes interespecialidades do que intraespecialidades, independente da origem geográfica da amostra

Artigo 3:

1. O percentual de rastreamentos “perfeitamente adequados” aos *guidelines* entre os médicos brasileiros é baixo. Entre os homens de risco aumentado para o câncer de próstata ele foi de 10,0% (6,3% para os clínicos gerais; 15,5% para os geriatras e 11,7% para os urologistas), sendo ainda menor entre os homens de risco habitual: 6,6% (3,2% para os clínicos gerais; 9,3% para os geriatras e 9,6% para os urologistas).
2. A análise multivariada mostrou que os fatores associados a adequação foram: especialidade geriatria, especialidade urologia, tempo de formado inferior à mediana (14 anos) e ter título de especialista.

Artigo 4:

1. Desconsiderando os dois extremos da curva, há uma tendência decrescente do uso do PSA na série histórica;
2. Essa tendência parece ser mais acentuada no grupo de 55-69 anos, do que naqueles com mais de 74 anos;
3. A análise do impacto das intervenções (publicações da USPSTF e do INCA) mostrou uma acentuação da tendência de redução da utilização de PSA em geral. Embora estatisticamente significativa, o efeito dessas publicações foi muito pequeno em termos absolutos.

8 PERSPECTIVA HISTÓRICA, RELATO DA EXPERIÊNCIA E PERSPECTIVAS PARA O FUTURO

A tese apresentada reflete minha experiência como patologista clínico em diversos laboratórios médicos, desde a obtenção do Título de Especialista em 1994. Durante esses anos tenho observado a solicitação crescente, e por vezes indiscriminada, de exames laboratoriais. A pacientes aparentemente hígidos, são solicitadas baterias de exames de diferentes áreas diagnósticas, tais como perfis de doenças autoimunes, marcadores tumorais diversos, exames genéticos, etc. Essa conduta provavelmente apoia-se na ideia de que quanto mais precoce o diagnóstico, melhor para o paciente. Isso, e mais uma atitude “autoprotetora” contra demandas judiciais, têm levado os médicos, cada vez mais, em direção ao sobrediagnóstico e ao sobretratamento.

Com a publicação dos dois grandes estudos randomizados, europeu e norte-americano, em 2009; e com a publicação da recomendação contra o RCaP pela USPSTF em 2012, passamos a nos interessar em estudar qual seria o perfil de conduta do médico brasileiro em relação ao rastreamento.

Em 2014 tive o prazer de ser aceito para cursar o doutorado no Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde da Escola Bahiana de Medicina, e no ano seguinte o professor Ubirajara deu-me a honra de aceitar ser meu orientador no projeto que representava, efetivamente, minha paixão científica: sobrediagnóstico e suas consequências, levando-nos a ideia de estudar as crenças e práticas dos médicos brasileiros em relação ao RCaP.

Durante o ano de 2015 fizemos a revisão da literatura e preparamos os instrumentos de coleta de informações. Durante o ano de 2016 frequentamos os congressos nos quais aplicamos os questionários da pesquisa, e levantamos os dados relativos às solicitações de PSA no banco de dados do Fleury. Neste ano de 2017 dedicamo-nos a escrever e submeter os artigos à publicação, e à redação da tese propriamente dita. Foi um caminho de luta, mas de grande e prazeroso crescimento.

Alguns dados encontrados nessa Tese sugerem um retrato positivo em relação às práticas dos médicos brasileiros no que se refere ao RCaP, mas também grande

espaço para melhorias. Nossa perspectiva futura se dá em cima da visão dessas melhorias, participando e contribuindo com elas.

Podemos dividi-las em duas áreas: científicas e educacionais.

8.1 Perspectivas científicas

8.1.1 Pesquisas na área de rastreamento para o câncer de próstata

Algumas outras pesquisas já estão em andamento, devendo ser concluídas e submetidas nos próximos meses: “Discussion about pros and cons in prostate cancer screening among Brazilian physicians and their patients: prevalence and barriers”, “There is evidence of overdiagnosis in Prostate Cancer Screening in Brazil?”, “Should we continue to use race as a risk factor for prostate cancer in Brazil?”, “Analysis of the prospects and impact of a recurrent mass campaign on prostate cancer in Brazil”, “Inappropriate use of PSA in a large historical series”.

8.1.2 Pesquisas sobre o impacto de condutas médicas em indivíduos assintomáticos

A prática médica é ciência e arte, e dela resultam resultados bons e ruins. Esses desfechos (bom/ruim) podem ser inerentes às doenças e às condições tratadas pelos médicos. Entretanto, desfechos ruins são especialmente indesejáveis quando provenientes de condutas médicas em indivíduos assintomáticos, portanto, não demandantes naturais dessas condutas. Por motivos diversos, existe uma tendência crescente a sobrediagnósticos e sobretratamentos. Nosso objetivo futuro é formar um grupo de pesquisa, que possa trabalhar conjuntamente com outros grupos, no estudo do impacto de condutas médicas em indivíduos assintomáticos, em seus aspectos clínicos e sociais.

8.2 Perspectivas educacionais

8.2.1 Produção de material educativo sobre o rastreamento para o câncer de próstata

Uma das principais causas de inadequação às boas práticas em RCaP é a não realização da conversa prévia que permita ao paciente tomar a decisão se deseja ou não se submeter ao rastreamento; e uma das principais razões para isso é a não existência de material educativo, que possa servir de base para uma decisão informada do paciente, poupando o escasso tempo do médico nas consultas. Desenvolveremos o projeto de produção desse material, nas seguintes etapas:

1. Identificar as informações a serem incluídas no material;
2. Produção de material inicial em mídias diversas: brochura, vídeo, “site” na Internet;
3. Testar a adequação do conteúdo em grupos de discussão multiespecialidade (clínicos, urologistas e epidemiologistas);
4. Testar a adequação do conteúdo em grupos de discussão de leigos, constituídos pela população alvo: homens entre 40-80 anos. Os grupos serão divididos por nível educacional;
5. Submissão do material às sociedades de especialidade-alvo para eventual aprovação e divulgação (ABM e sociedades de especialidade: clínica médica, geriatria, medicina da família e urologia).

8.2.2 Atuação docente

Transpor para as atividades docentes ordinárias, como professor de Clínica Médica, do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da UFBA, o ensino da Patologia Clínica, seu uso e suas limitações. Atuar na formação de futuros médicos que reconheçam conceitos como sobrediagnóstico e suas consequências, necessidade de decisão informada e compartilhada; e que se tornem agentes de mudanças capazes de desmistificar na sociedade, a natureza fatal dos cânceres em geral, e do câncer de próstata em particular; assim como da infalibilidade de exames em geral.

REFERÊNCIAS

1. Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Dicker D, Pain A, Hamavid H, Moradi-Lakeh M, et al. The Global Burden of Cancer 2013. *JAMA Oncol* [Internet]. 2015 Jul;1(4):505–27. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26181261>.
2. Ministério da Saúde. Câncer de Próstata [Internet]. Saúde. 2011 [cited 2017 Nov 1]. Available from: <http://www.brasil.gov.br/saude/2011/09/cancer-de-prostata>.
3. DataSUS. Mortalidade Brasil [Internet]. 2015 [cited 2016 Mar 15]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defctohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>.
4. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2017;67(1):7–30. Available from: <http://doi.wiley.com/10.3322/caac.21387>.
5. Canadian Cancer Society's Advisory, Statistics C on C. Canadian Cancer Statistics 2014 [Internet]. Toronto, ON; 2014. Available from: [http://www.cancer.ca/~media/cancer.ca/CW/cancer information/cancer 101/Canadian cancer statistics/Canadian-Cancer-Statistics-2014-EN.pdf](http://www.cancer.ca/~media/cancer.ca/CW/cancer%20information/cancer%20101/Canadian%20cancer%20statistics/Canadian-Cancer-Statistics-2014-EN.pdf).
6. World Health Organization. Cancer Facts Sheet: Prostate Cancer [Internet]. 2012. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-cancers?cancer=19&type=0&sex=1>.
7. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* [Internet]. 2009 Mar 26;360(13):1320–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24614694>.
8. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* [Internet]. 2009 Mar 26;360(13):1310–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23218077>.
9. Canadian Task Force on Preventive Health Care, Bell N, Connor Gorber S, Shane A, Joffres M, Singh H, et al. Recommendations on screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test. *CMAJ* [Internet]. 2014 Nov 4 [cited 2015 Mar 25];186(16):1225–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25349002>.
10. Brasil. Lei 13.045, de 25 novembro de 2014. [Internet]. Brasília; Available from: http://www.planalto.gov.br/CCIVIL_03/_Ato2011-2014/2014/Lei/L13045.htm.
11. Wolf AMD, Wender RC, Etzioni RB, Thompson IM, D'Amico A V., Volk RJ, et al. American Cancer Society guideline for the early detection of prostate cancer: update 2010. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2010 Mar 1;60(2):70–98. Available from: <http://doi.wiley.com/10.3322/caac.20066>.

12. Qaseem A, Barry MJ, Denberg TD, Owens DK, Shekelle P, Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Screening for prostate cancer: a guidance statement from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med* [Internet]. 2013 May 21;158(10):761–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23567643>.
13. Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, Etzioni R, Freedland SJ, Greene KL, et al. Early detection of prostate cancer: AUA Guideline. *J Urol* [Internet]. 2013 Aug [cited 2014 Aug 5];190(2):419–26. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4020420&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
14. Izawa JI, Klotz L, Siemens DR, Kassouf W, So A, Jordan J, et al. Prostate cancer screening: Canadian guidelines 2011. *Can Urol Assoc J* [Internet]. 2011 Aug 1;5(4):235–40. Available from: <http://www.cuaj.ca/cuaj-jauc/vol5-no4/11134.pdf>.
15. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, et al. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol* [Internet]. 2014 Jan;65(1):124–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2013.09.046>.
16. Parker C, Gillessen S, Heidenreich A, Horwich A. Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2015;26(May):v69–77.
17. INCA (Instituto Nacional do Câncer). Rastreamento do Câncer de Próstata 2013 [Internet]. Rio de Janeiro - RJ; 2013. Available from: http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/rastreamento_prostata_resumido.2013.pdf.
18. Carroll PR, Parsons JK, Andriole G, Bahnson RR, Barocas DA, Castle EP, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines Prostate Cancer Early Detection, Version 2.2015. *J Natl Compr Canc Netw* [Internet]. 2015 Dec;13(12):1534–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26656522>.
19. Dall'Oglio MF, Crippa A, Faria EF, Cavalhal GF, Milfont JC, Jr JP, et al. Rastreamento do câncer de próstata. Dall'Oglio MF, editor. *Diretrizes de Câncer de Próstata*. Rio de Janeiro - RJ: Sociedade Brasileira de Urologia; 2011.
20. Moyer VA, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* [Internet]. 2012 Jul 17;157(2):120–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22801674>.

21. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ. The US Preventive Services Task Force 2017 Draft Recommendation Statement on Screening for Prostate Cancer: An Invitation to Review and Comment. *JAMA* [Internet]. 2017 Apr 11; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28397958>.
22. Roobol M. Perspective: Enforce the clinical guidelines. *Nature* [Internet]. 2015 Dec 17;528(7582):S123. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26672782>.
23. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA* [Internet]. 1999 Oct 20;282(15):1458–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10535437>.
24. Gray J. New concepts in screening. *Br J Gen Pract*. 2004;54(501):292–8.
25. Ministério da Saúde. Rastreamento. *Cad Atenção Primária*. 2010;29:1–97.
26. Wilson J, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. *Public Health Pap*. 1968;22(11):473.
27. Brawley OW. Prostate cancer screening: what we know, don't know, and believe. *Ann Intern Med*. 2012 Jul;157(2):135–6.
28. Marcus PM, Prorok PC, Miller AB, DeVoto EJ, Kramer BS. Conceptualizing Overdiagnosis in Cancer Screening. *JNCI J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2015 Feb 6;107(4):dju014-dju014. Available from: <http://jnci.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/jnci/dju014>.
29. Klotz L. Cancer overdiagnosis and overtreatment. *Curr Opin Urol* [Internet]. 2012 May;22(3):203–9. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=0042307-201205000-00007>.
30. Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in Cancer. *JNCI J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2010 May 5;102(9):605–13. Available from: <http://jnci.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/jnci/djq099>.
31. Pohl H, Welch HG. The role of overdiagnosis and reclassification in the marked increase of esophageal adenocarcinoma incidence. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2005 Jan 19;97(2):142–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15657344>.
32. Miller AB. New data on prostate-cancer mortality after PSA screening. *N Engl J Med* [Internet]. 2012 Mar 15;366(11):1047–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22417259>.
33. Telesca D, Etzioni R, Gulati R. Estimating lead time and overdiagnosis associated with PSA screening from prostate cancer incidence trends. *Biometrics* [Internet]. 2008 Mar;64(1):10–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17501937>.

34. Draisma G, Boer R, Otto SJ, van der Crujisen IW, Damhuis RAM, Schröder FH, et al. Lead times and overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2003 Jun 18;95(12):868–78. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12813170>.
35. Shen X, Kumar P. Trade-Off between Treatment of Early Prostate Cancer and Incidence of Advanced Prostate Cancer in the Prostate Screening Era. *J Urol* [Internet]. 2015;195(5):1397–402. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022534715053483>.
36. Alberts AR, Schoots IG, Roobol MJ. Prostate-specific antigen-based prostate cancer screening: Past and future. *Int J Urol* [Internet]. 2015 Jun;22(6):524–32. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/iju.12750>.
37. Balk SP, Ko Y-J, Bubley GJ. Biology of prostate-specific antigen. *J Clin Oncol* [Internet]. 2003 Jan 15;21(2):383–91. Available from: <http://www.jco.org/cgi/doi/10.1200/JCO.2003.02.083>.
38. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med* [Internet]. 1987 Oct 8;317(15):909–16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2442609>.
39. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Dodds KM, Coplen DE, Yuan JJ, et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 1991 Apr 25;324(17):1156–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1707140>.
40. Ablin RJ. The United States Preventive Services Task Force recommendation against prostate-specific antigen screening--point. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2012 Mar 1;21(3):391–4. Available from: <http://cebp.aacrjournals.org/cgi/doi/10.1158/1055-9965.EPI-12-0058>.
41. Marta GN, Hanna SA, Fernandes da Silva JL, Carvalho H de A. Screening for prostate cancer: an updated review. *Expert Rev Anticancer Ther* [Internet]. 2013 Jan;13(1):101–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23259431>.
42. Slev PR, La'ulu SL, Roberts WL. Intermethod differences in results for total PSA, free PSA, and percentage of free PSA. *Am J Clin Pathol* [Internet]. 2008 Jun;129(6):952–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18480013>.
43. Mistry K, Cable G. Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma. *J Am Board Fam Pract* [Internet]. 2003;16(2):95–101. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12665174>.

44. Collin SM, Martin RM, Metcalfe C, Gunnell D, Albertsen PC, Neal D, et al. Prostate-cancer mortality in the USA and UK in 1975-2004: an ecological study. *Lancet Oncol* [Internet]. 2008 May;9(5):445–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18424233>.
45. Schröder FH, van der Maas P, Beemsterboer P, Kruger AB, Hoedemaeker R, Rietbergen J, et al. Evaluation of the digital rectal examination as a screening test for prostate cancer. Rotterdam section of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 1998 Dec 2;90(23):1817–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9839522>.
46. Agalliu I, Weiss NS, Lin DW, Stanford JL. Prostate cancer mortality in relation to screening by prostate-specific antigen testing and digital rectal examination: a population-based study in middle-aged men. *Cancer Causes Control* [Internet]. 2007 Nov;18(9):931–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17641982>.
47. Bergstralh EJ, Roberts RO, Farmer SA, Slezak JM, Lieber MM, Jacobsen SJ. Population-based case-control study of PSA and DRE screening on prostate cancer mortality. *Urology* [Internet]. 2007 Nov;70(5):936–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18068451>.
48. Friedman GD, Hiatt RA, Quesenberry CPJ, Selby J V. Case-control study of screening for prostatic cancer by digital rectal examinations. *Lancet*. 1991;337(8756):1526–9.
49. Hankey BF, Feuer EJ, Clegg LX, Hayes RB, Legler JM, Prorok PC, et al. Cancer surveillance series: interpreting trends in prostate cancer--part I: Evidence of the effects of screening in recent prostate cancer incidence, mortality, and survival rates. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 1999 Jun 16;91(12):1017–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10379964>.
50. Oliver SE, May MT, Gunnell D. International trends in prostate-cancer mortality in the “PSA ERA”. *Int J cancer* [Internet]. 2001 Jun 15;92(6):893–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11351313>.
51. Morgenstern H. Ecologic Studies in Epidemiology: Concepts, Principles, and Methods. *Annu Rev Public Health* [Internet]. 1995 May;16(1):61–81. Available from: <http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.pu.16.050195.000425>.
52. Weinmann S, Richert-Boe KE, Van Den Eeden SK, Enger SM, Rybicki BA, Shapiro JA, et al. Screening by prostate-specific antigen and digital rectal examination in relation to prostate cancer mortality: a case-control study. *Epidemiology* [Internet]. 2005 May;16(3):367–76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15824554>.

53. Concato J, Wells CK, Horwitz RI, Penson D, Fincke G, Berlowitz DR, et al. The effectiveness of screening for prostate cancer: a nested case-control study. *Arch Intern Med* [Internet]. 2006 Jan 9;166(1):38–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16401808>.
54. Connor RJ, Boer R, Prorok PC, Weed DL. Investigation of design and bias issues in case-control studies of cancer screening using microsimulation. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2000 May 15;151(10):991–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10853638>.
55. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR, 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 J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2012 Jan 18;104(2):125–32. Available from: <http://jnci.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/jnci/djr500>.
56. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Zappa M, Nelen V, et al. Screening and prostate cancer mortality : results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet* [Internet]. 2014;6736(14):1–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60525-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60525-0).
57. Buzzoni C, Auvinen A, Roobol MJ, Carlsson S, Moss SM, Puliti D, et al. Metastatic Prostate Cancer Incidence and Prostate-specific Antigen Testing: New Insights from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *Eur Urol* [Internet]. 2015 Nov;68(5):885–90. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0302283815002079>.
58. Catalona WJ. The United States Preventive Services Task Force recommendation against prostate-specific antigen screening--counterpoint. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2012 Mar 1;21(3):395–7. Available from: <http://cebp.aacrjournals.org/cgi/doi/10.1158/1055-9965.EPI-12-0059>.
59. Haines IE, Ablin RJ, Miklos GLG. Screening for prostate cancer: time to put all the data on the table. *BMJ* [Internet]. 2016 May 25;353:i2574. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27226459>.
60. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2013;(1):CD004720. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23440794>.
61. Turner EL, Metcalfe C, Donovan JL, Noble S, Sterne JAC, Lane JA, et al. Design and preliminary recruitment results of the Cluster randomised triAl of PSA testing for Prostate cancer (CAP). *Br J Cancer* [Internet]. 2014 Jun 10;110(12):2829–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24867688>.

62. Chou R, Croswell JM, Dana T, Bougatsos C, Blazina I, Fu R, et al. Screening for prostate cancer: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* [Internet]. 2011 Dec 6;155(11):762–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21984740>.
63. Otto SJ, van der Crujisen IW, Liem MK, Korfage IJ, Lous JJ, Schröder FH, et al. Effective PSA contamination in the Rotterdam section of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *Int J cancer* [Internet]. 2003 Jun 20;105(3):394–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12704675>.
64. Crawford ED, Grubb R, Black A, Andriole GL, Chen M-H, Izmirlian G, et al. Comorbidity and mortality results from a randomized prostate cancer screening trial. *J Clin Oncol* [Internet]. 2011 Feb 1;29(4):355–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21041707>.
65. Auvinen A, Moss SM, Tammela TLJ, Taari K, Roobol MJ, Schroder FH, et al. Absolute Effect of Prostate Cancer Screening: Balance of Benefits and Harms by Center within the European Randomized Study of Prostate Cancer Screening. *Clin Cancer Res* [Internet]. 2016 Jan 1;22(1):243–9. Available from: <http://clincancerres.aacrjournals.org/cgi/doi/10.1158/1078-0432.CCR-15-0941>.
66. Rosario DJ, Lane JA, Metcalfe C, Donovan JL, Doble A, Goodwin L, et al. Short term outcomes of prostate biopsy in men tested for cancer by prostate specific antigen: prospective evaluation within ProtecT study. *BMJ* [Internet]. 2012;344:d7894. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22232535>.
67. Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, Catto J, Emberton M, Nam R, et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. *Eur Urol* [Internet]. 2013 Dec;64(6):876–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23787356>.
68. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, Aronson WJ, Fox S, et al. Radical Prostatectomy versus Observation for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2012;367(3):203–13.
69. Cooperberg MR, Broering JM, Carroll PR. Time trends and local variation in primary treatment of localized prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2010;28(7):1117–23.
70. Hu JC, Gu X, Lipsitz SR, Barry MJ, D’Amico A V, Weinberg AC, et al. Comparative effectiveness of minimally invasive vs open radical prostatectomy. *JAMA* [Internet]. 2009 Oct 14;302(14):1557–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19826025>.
71. Bill-Axelson A, Holmberg L, Garmo H, Rider JR, Taari K, Busch C, et al. Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 2014 Mar 6;370(10):932–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24597866>.

72. Yao SL, Lu-Yao G. Population-based study of relationships between hospital volume of prostatectomies, patient outcomes, and length of hospital stay. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 1999 Nov 17;91(22):1950–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10564679>.
73. Alibhai SMH, Leach M, Tomlinson G, Krahn MD, Fleshner N, Holowaty E, et al. 30-day mortality and major complications after radical prostatectomy: influence of age and comorbidity. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2005 Oct 19;97(20):1525–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16234566>.
74. Walz J, Montorsi F, Jeldres C, Suardi N, Shariat SF, Perrotte P, et al. The effect of surgical volume, age and comorbidities on 30-day mortality after radical prostatectomy: a population-based analysis of 9208 consecutive cases. *BJU Int* [Internet]. 2008 Apr;101(7):826–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18321316>.
75. Zelefsky MJ, Levin EJ, Hunt M, Yamada Y, Shippy AM, Jackson A, et al. Incidence of late rectal and urinary toxicities after three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 2008 Mar 15;70(4):1124–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18313526>.
76. Shteynshlyuger A, Andriole GL. Cost-effectiveness of prostate specific antigen screening in the United States: extrapolating from the European study of screening for prostate cancer. *J Urol* [Internet]. 2011 Mar;185(3):828–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2010.10.079>.
77. Khatami A, Ali K, Aus G, Gunnar A, Damber J-E, Jan-Erik D, et al. PSA doubling time predicts the outcome after active surveillance in screening-detected prostate cancer: results from the European randomized study of screening for prostate cancer, Sweden section. *Int J cancer* [Internet]. 2007 Jan 1;120(1):170–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17013897>.
78. Albertsen PC, Hanley JA, Fine J. 20-year outcomes following conservative management of clinically localized prostate cancer. *JAMA* [Internet]. 2005 May 4;293(17):2095–101. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15870412>.
79. Roemeling S, Roobol MJ, de Vries SH, Wolters T, Gosselaar C, van Leenders GJLH, et al. Active surveillance for prostate cancers detected in three subsequent rounds of a screening trial: characteristics, PSA doubling times, and outcome. *Eur Urol* [Internet]. 2007 May;51(5):1244–50; discussion 1251. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17161520>.
80. Soloway MS, Soloway CT, Williams S, Ayyathurai R, Kava B, Manoharan M. Active surveillance; a reasonable management alternative for patients with prostate cancer: the Miami experience. *BJU Int* [Internet]. 2008 Jan;101(2):165–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17850361>.

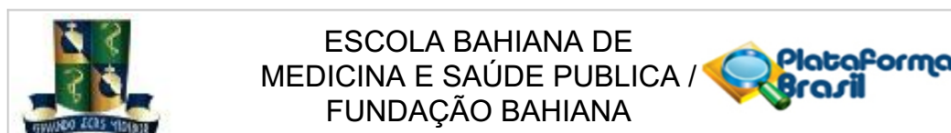
81. van den Bergh RCN, Roemeling S, Roobol MJ, Wolters T, Schröder FH, Bangma CH. Prostate-specific antigen kinetics in clinical decision-making during active surveillance for early prostate cancer--a review. *Eur Urol* [Internet]. 2008 Sep;54(3):505–16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18585845>.
82. Klotz L, Zhang L, Lam A, Nam R, Mamedov A, Loblaw A. Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. *J Clin Oncol* [Internet]. 2010 Jan 1;28(1):126–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19917860>.
83. Haymart MR, Miller DC, Hawley ST. Active Surveillance for Low-Risk Cancers - A Viable Solution to Overtreatment? *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Jul 20;377(3):203–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28723330>.
84. Prostate Cancer Prevention Trial. Individualized Risk Assessment of Prostate Cancer [Internet]. Thompson IM, Ankerst DP, Chi C, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Feng Z, Parnes HL, Coltman CA Jr. Assessing prostate cancer risk: Results from the Prostate Cancer Prevention Trial, *Journal of the National Cancer Institute*. 2006 [cited 2016 Jun 29]. p. 529–34. Available from: <http://deb.uthscsa.edu/URORiskCalc/Pages/uroriskcalc.jsp>.
85. Ankerst DP, Hoefler J, Bock S, Goodman PJ, Vickers A, Hernandez J, et al. Prostate Cancer Prevention Trial risk calculator 2.0 for the prediction of low- vs high-grade prostate cancer. *Urology* [Internet]. 2014 Jun;83(6):1362–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24862395>.
86. SWOP (Prostate Cancer Research Foundation - Rotterdam). Prostate cancer risk calculator [Internet]. 2010 [cited 2016 Jun 29]. Available from: <http://www.prostatecancer-riskcalculator.com/>.
87. Roobol MJ, Steyerberg EW, Kranse R, Wolters T, van den Bergh RCN, Bangma CH, et al. A risk-based strategy improves prostate-specific antigen-driven detection of prostate cancer. *Eur Urol* [Internet]. 2010 Jan;57(1):79–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19733959>.
88. van Vugt HA, Roobol MJ, Kranse R, Määttänen L, Finne P, Hugosson J, et al. Prediction of prostate cancer in unscreened men: external validation of a risk calculator. *Eur J Cancer* [Internet]. 2011 Apr;47(6):903–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21163642>.
89. Lavallée LT, Binette A, Witiuk K, Crossen S, Mallick R, Fergusson DA, et al. Reducing the Harm of Prostate Cancer Screening: Repeated Prostate-Specific Antigen Testing. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2016 Jan;91(1):17–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.07.030>.

90. Carlsson S V, de Carvalho TM, Roobol MJ, Hugosson J, Auvinen A, Kwiatkowski M, et al. Estimating the harms and benefits of prostate cancer screening as used in common practice versus recommended good practice: A microsimulation screening analysis. *Cancer* [Internet]. 2016 Nov 15;122(21):3386–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27459245>.
91. Lim LS, Sherin K. Screening for Prostate Cancer in U.S. Men. *Am J Prev Med* [Internet]. 2008 Feb [cited 2014 Aug 12];34(2):164–70. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749379707006873>.
92. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP a, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med* [Internet]. 2009 Jul 21 [cited 2014 Jul 15];6(7):e1000100. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2707010&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
93. Loeb S. Guideline of Guidelines: Prostate Cancer Screening. *BJU Int* [Internet]. 2014 Jul;n/a-n/a. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/bju.12854>.
94. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ* [Internet]. 2010 Dec 14 [cited 2014 Jul 14];182(18):E839-42. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3001530&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
95. Eggener SE, Cifu AS, Nabhan C. Prostate Cancer Screening. 2015;314(8):825–6.
96. Tucunduva LTCDM, Sá VHLC De, Koshimura ET, Prudente FVB, Santos AF Dos, Samano EST, et al. Estudo da atitude e do conhecimento dos médicos não oncologistas em relação às medidas de prevenção e rastreamento do câncer. *Rev Assoc Med Bras*. 2004;50(3):257–62.
97. Kim SP, Karnes RJ, Nguyen PL, Ziegenfuss JY, Thompson RH, Han LC, et al. A national survey of radiation oncologists and urologists on recommendations of prostate-specific antigen screening for prostate cancer. *BJU Int* [Internet]. 2014 May;113(5b):E106-11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24053213>.
98. Kerfoot BP, Holmberg EF, Lawler E V, Krupat E, Conlin PR. Practitioner-level determinants of inappropriate prostate-specific antigen screening. *Arch Intern Med* [Internet]. 2007 Jul 9;167(13):1367–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17620529>.

99. Lugtenberg M, Zegers-van Schaick JM, Westert GP, Burgers JS. Why don't physicians adhere to guideline recommendations in practice? An analysis of barriers among Dutch general practitioners. *Implement Sci* [Internet]. 2009 Aug 12 [cited 2014 Aug 12];4(1):54. Available from: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1748-5908-4-54.pdf>.
100. D'Amico A V, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* [Internet]. 1998 Sep 16;280(11):969–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9749478>.

ANEXOS

ANEXO A – Parecer Consubstanciado do CEP (referente aos trabalhos 2 e 3)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Práticas de Triagem para Câncer de Próstata entre Médicos Brasileiros - TCaP Brasil

Pesquisador: Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 53405216.3.0000.5544

Instituição Proponente: Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.545.673

Apresentação do Projeto:

O câncer de próstata apresenta alta prevalência, porém baixa mortalidade. A avaliação da relação risco benefício dos métodos atuais de triagem, têm levado a resultados conflitantes, que se refletem em recomendações, de certa forma contraditórias, propostas por entidades científicas e governamentais. Nesse contexto de incerteza, nosso objetivo é verificar as condutas práticas e crenças dos médicos brasileiros, em relação à triagem para o câncer de próstata. Justificativa: Para verificar oportunidades de melhorias e intervenções educacionais, é necessário saber quais são as práticas dos médicos brasileiros.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar as práticas de Triagem para o Câncer de Próstata (TCaP) entre médicos brasileiros

Objetivo Secundário:

Comparar as práticas de TCaP entre médicos de especialidades diversas (atendimento primário, geriatria, oncologia, urologia)

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

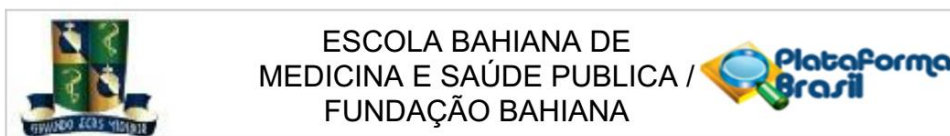
CEP: 40.290-000

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3276-8225

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 1.545.673

O único risco associados à pesquisas de questionários seria a possibilidade de causar ansiedade, seja por temer "respostas erradas", seja pela possibilidade de quebra de sigilo das respostas. O temor de respostas erradas será minimizado uma vez que os autores (no TCLE) asseguram que "não há respostas certas ou erradas, primeiro porque representam a prática particular do participante, e segundo, porque devido as várias controvérsias sobre o tema, não existe uma prática ideal que todos devem seguir em todas as ocasiões". Em relação à quebra de sigilo, os autores asseguram que o participante não será identificado em nenhum momento. O TCLE (que contém informações do participante) e o questionário (que não tem qualquer forma de identificação do respondedor) serão guardados em recipientes diferentes, e propositalmente fora de ordem ,de modo que fique impossível depois relacionar um ao outro.

Benefícios:

Não existem benefícios diretos aos participantes individualmente. Entretanto, o conhecimento de eventuais práticas a serem corrigidas ou melhoradas tem potencial de ganho social significativo.

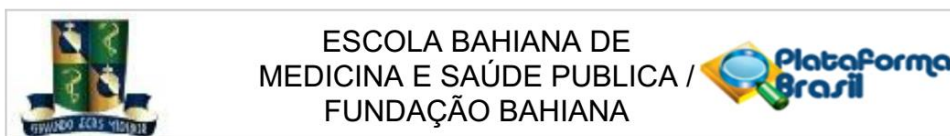
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo será realizado através questionário, aplicado por entrevista, ou autoaplicável, respeitando a preferência do participante, durante os principais eventos científicos em 2016, das especialidades-alvo. A versão final do questionário foi elaborada após análise de questionário-piloto feita por uma amostra de médicos, professores e alunos do curso de Pós-Graduação em Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. O objetivo do questionário-piloto foi deixa-lo o mais objetivo e confortável possível para os respondedores, suprimindo ou minimizando questões repetidas, com possibilidades de respostas incompletas e perguntas geradoras de estresse ou insegurança nos respondedores.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Folha de rosto: totalmente preenchida e assinada pelo responsável institucional;
- Riscos e Benefícios: descreve adequadamente;
- Cronograma: adequado, acusa inicio da coleta de dados a partir de 8/06/16 e apresenta todas as fases da pesquisa;
- Orçamento: adequado;
- Carta de anuência:apresenta carta de anuência do VII Curso Avançado de Reciclagem,21a Conferência Mundial de Médicos de Família da Wonca ,XX Congresso Brasileiro de Geriatria e Gerontologia.

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275	CEP: 40.290-000
Bairro: BROTAS	
UF: BA	Município: SALVADOR
Telefone: (71)3276-8225	E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 1.545.673

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Os Pesquisadores Responsáveis atenderam as pendências apontadas no parecer consubstanciado, em consonância com a Resolução 466/12.

Considerações Finais a critério do CEP:

Atenção : o não cumprimento à Res. 466/12 do CNS abaixo transcrita implicará na impossibilidade de avaliação de novos projetos deste pesquisador.

XI DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

XI.1 - A responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais.

XI.2 - Cabe ao pesquisador: a) e b) (...)

c) desenvolver o projeto conforme delineado;

d) elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;

e) apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;

f) manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa;

g) encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e

h) justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_638575.pdf	12/05/2016 12:35:30		Aceito
Outros	Resposta_pendencias.pdf	06/05/2016 14:46:06	Fernando Antonio Glasner da Rocha Araujo	Aceito
Cronograma	cronograma_TCaP_v2.pdf	06/05/2016 14:43:59	Fernando Antonio Glasner da Rocha Araujo	Aceito
Outros	Carta_anuencia_Curso_avancado.pdf	06/05/2016 14:43:12	Fernando Antonio Glasner da Rocha Araujo	Aceito
Outros	Carta_anuencia_Wonca.pdf	06/05/2016	Fernando Antonio	Aceito

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

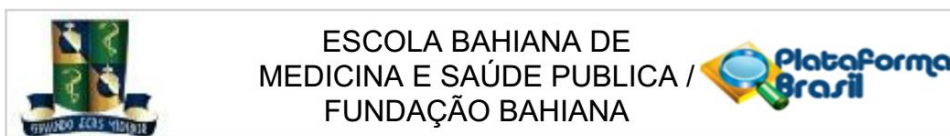
CEP: 40.290-000

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3276-8225

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 1.545.673

Outros	Carta_anuencia_Wonca.pdf	14:42:38	Glasner da Rocha Araujo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_TCaP_v2.pdf	06/05/2016 14:41:57	Fernando Antonio Glasner da Rocha Araujo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_TCaP_v2.pdf	06/05/2016 14:41:32	Fernando Antonio Glasner da Rocha Araujo	Aceito
Outros	Carta_de_Anuencia_CBGG.pdf	22/02/2016 09:28:44	Fernando Antonio Glasner da Rocha Araujo	Aceito
Outros	Questionario_TCaP2016.pdf	22/02/2016 09:28:00	Fernando Antonio Glasner da Rocha Araujo	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto_TCaP.pdf	22/02/2016 09:24:44	Fernando Antonio Glasner da Rocha Araujo	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 16 de Maio de 2016

Assinado por:
CRISTIANE MARIA CARVALHO COSTA DIAS
 (Coordenador)

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275
 Bairro: BROTAS CEP: 40.290-000
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3276-8225 E-mail: cep@bahiana.edu.br

ANEXO B – Parecer Consubstanciado do CEP (referente ao trabalho 4)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Perfil de utilização do exame de PSA em um grande laboratório de análises clínicas

Pesquisador: Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 55705116.6.0000.5544

Instituição Proponente: Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.550.766

Apresentação do Projeto:

Há décadas o PSA tem sido utilizado como instrumento na triagem para o câncer de próstata. Nos últimos anos têm sido publicadas várias posicionamentos de sociedades científicas recomendando restrições ao seu uso na triagem. Por outro lado, instituições da sociedade civil e a mídia estimulam sua prática. Não existe publicação analisando o comportamento da utilização do PSA na nossa população, em especial do impacto de recomendações científicas ou não sobre ela.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Verificar a distribuição de utilização do PSA em relação ao tempo e o possível impacto da publicação das recomendações das diversas sociedades científicas

Objetivo Secundário:

1. Investigar se a frequência de utilização do PSA aumenta durante e logo após as campanhas “novembro azul”
2. Estudar a utilização do PSA em subpopulações para as quais as recomendações são unanimemente contra: muito jovens (abaixo dos 40 e 45 anos) e muito idosos (acima dos 70, 75, e 80 anos).
3. Avaliar o impacto da especialidade do médico sobre os fatores acima relacionados
4. Verificar a distribuição por

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

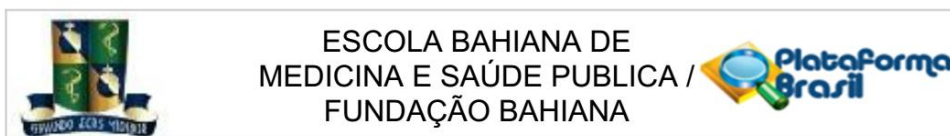
UF: BA

Município: SALVADOR

CEP: 40.290-000

Telefone: (71)3276-8225

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 1.550.766

percentis do resultado de PSA por faixa etária. 4. Verificar a distribuição por percentis do resultado de PSA por faixa etária, assim como média e desvio padrão.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Como se trata de avaliação de resultados em banco de dados, o principal risco seria o de quebra do sigilo. Entretanto, esse risco será minimizado pelo fato dos autores não terem contato com informações capazes de identificar os pacientes (ver "protocolo de avaliação")

Benefícios:

Não existem benefícios diretos. Entretanto, o melhor conhecimento das práticas de TCaP entre os médicos, pode determinar a necessidade de educação para adequação às melhores evidências e práticas, beneficiando os pacientes no futuro.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo de corte transversal seriado, serão levantados todos os resultados de PSA registrados no banco de dados do Laboratório Fleury.

Os dados serão extraídos pelo Serviço de Tecnologia da Informação do Grupo Fleury. Os dados levantados serão: data da solicitação do exame, estado da federação, idade do paciente no momento da coleta, resultado do PSA e especialidade do médico solicitante.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto com assinatura da representante institucional (na ocasião da solicitação), Anexada Carta de anuência da instituição responsável pelo banco de dados de exames e o projeto detalhado.

Justificada não necessidade de aplicação de TCLE.

Recomendações:

Incluir ficha de coleta de dados, porém variáveis foram detalhadas no corpo do projeto.

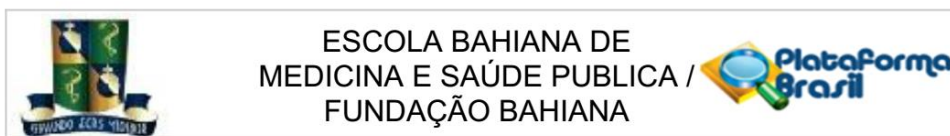
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após a análise bioética através da Resolução 466/12 CNS/MS e demais documentos afins a plenária do CEP/BAHIANA considera o projeto como APROVADO

para execução imediata de acordo com o cronograma proposto, tendo em vista que apresenta benefícios potenciais a partir da sua execução e

representa risco mínimo aos participantes, respeitando os princípios da autonomia, da beneficência, não

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275
 Bairro: BROTAS CEP: 40.290-000
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3276-8225 E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 1.550.766

maleficência, justiça e equidade.

Considerações Finais a critério do CEP:

Atenção : o não cumprimento à Res. 466/12 do CNS abaixo transcrita implicará na impossibilidade de avaliação de novos projetos deste pesquisador.

XI DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

XI.1 - A responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais.

XI.2 - Cabe ao pesquisador: a) e b) (...)

c) desenvolver o projeto conforme delineado;

d) elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;

e) apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;

f) manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa;

g) encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e

h) justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_662669.pdf	02/05/2016 10:19:46		Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_PSA.pdf	02/05/2016 10:18:10	Fernando Antonio Glasner da Rocha Araujo	Aceito
Outros	Carta_Anuencia_Fleury_PSA.pdf	02/05/2016 10:17:33	Fernando Antonio Glasner da Rocha Araujo	Aceito
Outros	TCUD2_perfil_PSA.pdf	02/05/2016 10:16:14	Fernando Antonio Glasner da Rocha Araujo	Aceito
Outros	TCUD_perfil_PSA.pdf	02/05/2016 10:15:51	Fernando Antonio Glasner da Rocha Araujo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	Dispensa_TCLE_PSA.pdf	02/05/2016 10:13:58	Fernando Antonio Glasner da Rocha Araujo	Aceito

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

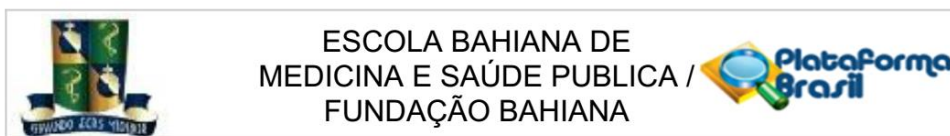
CEP: 40.290-000

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3276-8225

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 1.550.766

Ausência	Dispensa_TCLE_PSA.pdf	02/05/2016 10:13:58	Fernando Antonio Glasner da Rocha Araujo	Aceito
Orçamento	Orcamento_perfil_PSA.pdf	02/05/2016 10:13:23	Fernando Antonio Glasner da Rocha Araujo	Aceito
Cronograma	Cronograma_perfil_PSA.pdf	02/05/2016 10:12:59	Fernando Antonio Glasner da Rocha Araujo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_perfil_PSA.pdf	02/05/2016 10:12:29	Fernando Antonio Glasner da Rocha Araujo	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 18 de Maio de 2016

Assinado por:
CRISTIANE MARIA CARVALHO COSTA DIAS
(Coordenador)

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275
Bairro: BROTAS **CEP:** 40.290-000
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3276-8225 **E-mail:** cep@bahiana.edu.br

ANEXO C – Questionário utilizado nos trabalhos 2 e 3



Práticas de Triagem para o Câncer de Próstata (TCaP) entre Médicos Brasileiros

Evento: _____ Data: ___ / ___ / 2016 # _____

Informações preliminares

- Participante assinou TCLE Participante declara atender pacientes com indicação para TCaP

Informações do participante

- Especialidade que exerce na maior parte do tempo
 Clínica Geral Geriatria Medicina de Família Oncologia
 Urologia Outro (especifique) _____
- Tem título de especialista? Sim Não
- Caso tenha título de especialista, quem o emitiu?
 Conselho Regional de Medicina Sociedade da Especialidade Outro _____
- Em qual região do Brasil exerce sua profissão? Centro-oeste Nordeste Norte Sudeste Sul
- Ano de conclusão (formatura) do Curso Médico _____
- Sua idade (anos) _____ 7. Sexo (Gênero) Feminino Masculino

Conduta com os pacientes

Caro colega, para fins desse questionário consideramos a Triagem para o Câncer de Próstata (TCaP) apenas os exames realizados em indivíduos assintomáticos do ponto de vista urogenital, visando um diagnóstico pré-clínico do câncer de próstata (antes dos sintomas). Não se trata do uso diagnóstico em pacientes com sintomas urogenitais, nem do acompanhamento de um diagnóstico prévio de câncer da próstata.

- Você recomenda a Triagem para seus pacientes?
 Sim, regularmente para todos os pacientes à partir de uma determinada idade
 Sim, mas apenas para pacientes de alto risco (história familiar e raça negra por exemplo)
 Só para os pacientes que solicitam
 Só para os pacientes com sintomas sugestivos de Câncer de Próstata
 Nunca (fim do questionário)
- Quais exames você utiliza regularmente para fazer a Triagem para o Câncer de Próstata?
 Dosagem do antígeno prostático específico (PSA)
 Exame do toque retal (ETR)
 Ultrassom da próstata
 Outro (especifique) _____
- Com que idade do paciente você indica o INÍCIO da Triagem (considerando homens sem sintomas, e **SEM** fatores de risco adicionais para o câncer de próstata como raça negra e história familiar de câncer de próstata)?
 Antes dos 30 anos 30 anos 35 anos 40 anos 45 anos
 50 anos 55 anos 60 anos Após os 60 anos Não indico
- Com que idade do paciente você indica o INÍCIO da Triagem (considerando homens sem sintomas, e **COM** fatores de risco adicionais para o câncer de próstata como raça negra e história familiar de câncer de próstata)?
 Antes dos 30 anos 30 anos 35 anos 40 anos 45 anos
 50 anos 55 anos 60 anos Após os 60 anos Não indico

12. Em que idade você indica a SUSPENSÃO (para de indicar) da Triagem para o Câncer de Próstata?
- Antes dos 60 anos 60 anos 65 anos 70 anos 75 anos
 80 anos 85 anos 90 anos
 Quando o paciente em uma expectativa de vida inferior a 10 anos
 Apenas quando o paciente é portador de uma doença terminal qualquer
 Não indico suspensão da triagem em nenhuma idade. Mantenho até o fim da vida
13. Com que intervalo você recomenda repetir a triagem? (considerando exames sempre normais)
- Semestralmente Anualmente A cada 2 anos A cada 3 anos Mais de 3 anos
 Só repetir se o paciente tiver sintomas
14. Antes de fazer ou solicitar os exames você conversa com seu paciente sobre os riscos e benefícios de fazer a Triagem? Nunca Quase nunca As vezes Quase sempre Sempre
15. Se não conversa ou faz pouco, qual(is) o(s) motivo(s) principal (is)?
- Acredito que o paciente não irá entender as informações
 Sinto falta de instrumentos para educar o paciente (folhetos, por exemplo)
 Não me sinto à vontade para conduzir essa discussão
 Não tenho tempo durante a consulta
 Não vejo necessidade, sei que é o melhor para o paciente
 Temo ser processado no futuro se não pedir os exames
16. Você recomenda a Triagem para o Câncer de Próstata, mas seu paciente se recusa a fazê-lo, você:
- Anota seu oferecimento e a recusa do paciente no prontuário
 Faz o paciente assinar um Termo de Consentimento se responsabilizando pela decisão
 Não toma qualquer atitude adicional, uma vez que entende ser direito do paciente não fazer os exames
 Insiste o máximo que puder ou até convencê-lo
 Outro (especifique)
17. Em relação a campanhas na mídia estimulando a realização de Triagem para o Câncer de Próstata, qual a sua opinião? A favor (responda questão 18) Contra(responda questão 19) Indiferente
18. Se a favor: Quais os motivos que lhe levam a ser **a favor**?
- Ajuda a diminuir a mortalidade pelo câncer de próstata
 Permite o diagnóstico precoce
 As sociedades médicas e científicas apoiam/recomendam as campanhas de massa
 Estimula os homens a procurarem o médico
 Outro (especifique) _____
19. Se contra: Quais os motivos que lhe levam a ser **contra**?
- As entidades médicas e científicas condenam as campanhas de massa
 Nem todos os pacientes, mesmo à partir das idades padronizadas, devem se submeter a TCaP
 A decisão deve ser individualizada - Realização indiscriminada de exames pode trazer mais dano que benefícios
 Uma consulta médica prévia é indispensável antes da realização dos exames de triagem
 Outro (especifique) _____
- Conduta com você mesmo (participantes do sexo masculino)**
20. Você já se submeteu a triagem para o câncer de próstata?
- Sim Ainda não, mas pretendo Não, e não irei fazer
21. Quando for fazer, ou quando fez, quais exames realizou?
- PSA Exame do Toque Retal Ultrassom de próstata Outro (especifique) _____
22. Com que intervalo pretende repetir o exame em você?
- Semestralmente Anualmente A cada 2 anos A cada 3 anos Mais de 3 anos Apenas se tiver sintomas
- Questionário realizado por: Entrevistador: _____ Autoaplicado

ANEXO D – Trabalhos apresentados em congressos nacionais

Congresso Brasileiro de Urologia 2017 - 1



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

Programa de Pós-graduação em
Medicina e Saúde Humana

1081

PRÁTICAS DE RASTREAMENTO PARA O CÂNCER DE PRÓSTATA ENTRE UROLOGISTAS BRASILEIROS Araujo, FAGR & Barroso JR, UO

Introdução: O câncer de próstata apresenta alta prevalência, porém baixa mortalidade. A avaliação da relação risco-benefício dos métodos atuais de rastreamento, têm levado a resultados conflitantes, que se refletem em recomendações contraditórias. Nesse contexto de incerteza, nosso objetivo é verificar as condutas práticas de urologistas brasileiros, em relação ao rastreamento para o câncer de próstata (RCaP).

Métodos: Foi realizado um estudo de corte transversal, entre urologistas, através de um questionário autoaplicável durante XIV Congresso Paulista de Urologia. Os resultados foram analisados por estatística descritiva e diferenças de proporções, utilizando o programa Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS Statistics versão 20, 2010). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição, e todos os participantes assinaram o TCLE.

Tabela 1 - Características demográficas da amostra

Características	N (%)
Sexo masculino	91 (98,6%)
Idade (anos)	40 (33-52)
Tempo formado	15 (8-28)
Título de Especialista	67 (71,3%)
Região onde trabalha	
Centro-Oeste	9 (9,6%)
Nordeste	21 (22,3%)
Norte	1 (1,1%)
Sudeste	55 (58,5%)
Sul	8 (8,5%)

Resultados: Foram distribuídos 120 questionários com taxa de resposta de 77,5% (94/120), atingindo o tamanho amostral calculado. A tabela 1 mostra os dados demográficos, e a tabela 2 as práticas de rastreamento indicadas.

Conclusões: A maioria dos urologistas recomenda o RCaP, com PSA+EDR, com início após os 50 (risco geral) ou 40 anos (risco aumentado), com intervalo anual e suspensão naqueles com expectativa de vida reduzida

Tabela 2 - Práticas de RCaP entre os urologistas

Aspecto do RCaP	Frequência
Recomenda o rastreamento para o CaP	
Regularmente	87 (92,6%)
Quando tem sintomas	1 (1,1%)
Quando paciente solicita	1 (1,1%)
Em pacientes de alto risco	5 (5,3%)
Nunca	-
Quais exames utiliza?	
PSA isolado	1 (1,1%)
Exame Digital Retal isolado	1 (1,1%)
PSA + EDR	73 (77,7%)
Outras possibilidades	19
Idade de início (risco habitual)	
40 anos	6 (6,2%)
45 anos	28 (29,8%)
50 anos	60 (63,8%)
Idade de início (risco aumentado)	
30 anos	1 (1,1%)
40 anos	52 (55,3%)
45 anos	40 (42,6%)
50 anos	1 (1,1%)
Idade de suspensão	
Não indica suspensão	8 (8,5%)
Apenas em doença terminal	2 (2,1%)
Expectativa de vida < 10-15 anos	
70 anos	8 (8,5%)
75 anos	26 (27,7%)
80 anos	15 (16,0%)
85 anos	4 (4,3%)
90 anos	2 (2,1%)
Intervalo entre rastreamentos	
Anual	82 (87,2%)
Bienal	11 (11,7%)
Trienal	1 (1,1%)
Superior a 3 anos	-
Só se surgirem sintomas	-



CERTIFICADO CERTIFICATE

FERNANDO ANTONIO GLASNER DA ROCHA ARAUJO

Apresentou trabalho científico na sessão **URO-ONCOLOGIA** com o título **PRÁTICAS DE RASTREAMENTO PARA O CÂNCER DE PRÓSTATA ENTRE UROLOGISTAS BRASILEIROS**, no dia **27/08/2017** às **08:00:00 18:00:00**.

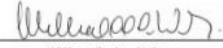
Com o autor principal **FERNANDO ANTONIO GLASNER DA ROCHA ARAUJO** e os co-autores **UBIRAJARA DE OLIVEIRA BARROSO JÚNIOR**.

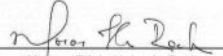
Durante o **XXXVI CONGRESSO BRASILEIRO DE UROLOGIA**.

Fortaleza-CE, 29 de agosto de 2017.




Archimedes Nardozza Jr.
Presidente da
Sociedade Brasileira de Urologia Biênio 2016-17


William Carlos Nahas
Presidente da Comissão Científica do
XXXVI Congresso Brasileiro de Urologia


Marcos Flávio Holanda Rocha
Presidente da Comissão Local do
XXXVI Congresso Brasileiro de Urologia



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

Programa de Pós-graduação em
Medicina e Saúde Humana

1083

O PAPEL DO TÍTULO DE ESPECIALISTA NA ADEQUAÇÃO DAS PRÁTICAS DE RASTREAMENTO PARA O CÂNCER DE PRÓSTATA SEGUNDO AS RECOMENDAÇÕES DA SBU Araujo, FAGR & Barroso JR, UO

Introdução: O câncer de próstata apresenta alta prevalência, porém baixa mortalidade. A avaliação da relação risco-benefício dos métodos atuais de rastreamento, têm levado a resultados conflitantes. Nesse contexto de incerteza, é importante que o médico disponha e conheça recomendações que lhe guiem à melhor conduta. Nosso objetivo é verificar a prevalência de condutas adequadas entre os urologistas brasileiros, em relação as recomendações da SBU sobre o rastreamento para o câncer de próstata (RCaP), e o papel do título de especialista

Métodos: Foi realizado um estudo de corte transversal, entre urologistas, através de um questionário autoaplicável durante XIV Congresso Paulista de Urologia. Os resultados foram analisados por estatística descritiva e diferenças de proporções, utilizando o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (IBM SPSS Statistics versão 20, 2010). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição, e todos os participantes assinaram o TCLE

Resultados: Foram distribuídos 120 questionários com taxa de resposta de 77,5% (94/120), atingindo o tamanho amostral calculado. Os titulados tendem a ser mais velhos e ter mais tempo de prática (tabela 1). O percentual de adequação não varia significativamente em relação ao título de especialista, com exceção do momento da suspensão do rastreamento, quando os titulados apresentam maior prevalência de adequação ($p < 0,05$) (tabela 2).

Tabela 1 - Características demográficas da amostra

Características	Com TE N (%)	Sem TE N (%)	p
Sexo masculino	66 (98,5%)	25 (92,6%)	0,14
Idade (anos)	46 (37-55)	32 (30-37)	< 0,0001
Tempo formado	23 (12-32)	7 (5-14)	< 0,0001
Região onde trabalha			0,742
Centro-Oeste	7 (10,4%)	2 (7,4%)	
Nordeste	14 (20,9%)	7 (25,9%)	
Norte	1 (1,5%)	0 (0,0%)	
Sudeste	38 (56,7%)	17 (63,0%)	
Sul	7 (10,4%)	1 (3,7%)	

Tabela 2 - Prevalência de conduta adequada

Conduta analisada	Considerada adequada pela SBU	Total Adequados	Com TE Adequados	Sem TE Adequados	p
Conversa prévia sobre riscos e benefícios	Sim	49 (52,1%)	37 (55,2%)	12 (44,4%)	0,344
Exames utilizados no rastreamento	PSA e EDR	73 (77,7%)	51 (76,1%)	22 (81,5%)	0,572
Idade de início (risco habitual)	50 anos	60 (63,8%)	41 (61,2%)	19 (70,4%)	0,402
Idade de início (risco aumentado)	45 anos	40 (42,6%)	25 (37,3%)	15 (55,6%)	0,106
Idade de suspensão	Expectativa < 10 anos	29 (30,9%)	25 (37,3%)	4 (14,8%)	0,033

Conclusões: Com exceção do momento da suspensão do RCaP, o título de especialista não parece influenciar significativa no percentual de adequação da conduta do urologista.



FERNANDO ANTONIO GLASNER DA ROCHA ARAUJO

Apresentou trabalho científico na sessão **URO-ONCOLOGIA** com o título **O PAPEL DO TÍTULO DE ESPECIALISTA NA ADEQUAÇÃO DAS PRÁTICAS DE RASTREAMENTO PARA O CÂNCER DE PRÓSTATA SEGUNDO AS RECOMENDAÇÕES DA SBU**, no dia **27/08/2017** às **08:00:00 18:00:00**.

Com o autor principal **FERNANDO ANTONIO GLASNER DA ROCHA ARAUJO** e os co-autores **UBIRAJARA DE OLIVEIRA BARROSO JÚNIOR**.
Durante o **XXXVI CONGRESSO BRASILEIRO DE UROLOGIA**.

Fortaleza-CE, 29 de agosto de 2017.




Archimedes Nardozza Jr.
Presidente da
Sociedade Brasileira de Urologia Biênio 2016-17


William Carlos Nahas
Presidente da Comissão Científica do
XXXVI Congresso Brasileiro de Urologia


Marcos Flávio Holanda Rocha
Presidente da Comissão Local do
XXXVI Congresso Brasileiro de Urologia



278 - PREVALÊNCIA DE SOLICITAÇÕES PROVAVELMENTE INAPROPRIADAS DE PSA EM UMA GRANDE SÉRIE HISTÓRICA

Araujo, FAGR^{1,2}; Sumita, N²; Barroso Jr, U¹

1. Pós-Graduação em Medicina e Saúde Humana – Escola Bahia de Medicina e Saúde Pública

2. Grupo Fleury, São Paulo, Brasil

faraujo.br@hotmail.com

OBJETIVO

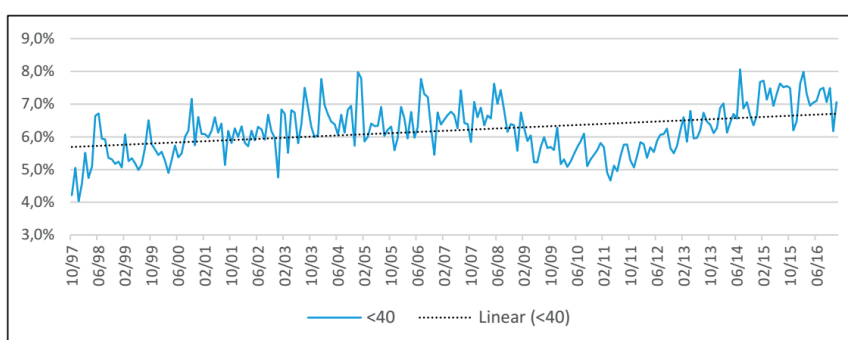
Avaliar a prevalência de solicitações de PSA em indivíduos com idade inferior a 40 anos, considerando que não existem evidências de benefícios do exame para fins de rastreamento do câncer de próstata, nessa faixa etária

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram levantados o total de exames de PSA, e o número de exames solicitados em indivíduos com menos de 40 anos (“jovens”) realizados mensalmente em um laboratório clínico privado, desde a implantação em outubro de 1997 até dezembro de 2016. Para minimizar a possibilidade do exame ter sido solicitado com objetivo diagnóstico, foram excluídos os pacientes com mais de uma exame anual. A análise estatística descritiva foi realizada no programa Microsoft Excel 2016. O trabalho foi aprovado pela CEP da Instituição (CAAE 55705116.6.0000.5544).

RESULTADOS E CONCLUSÕES

No período analisado foram realizados 158.712 exames de PSA em indivíduos com menos de 40 anos, com média mensal de 678 exames. O número de exames realizados neste grupo em relação ao total de exames de PSA mostrou uma curva com tendência crescente (Figura). A relação variou entre 0,04 a 0,081, com média de $0,062 \pm 0,008$. Nossos resultados mostram que a despeito das evidências contrárias, advindas dos grandes estudos randomizados (1,2) e das recomendações das sociedades científicas (3–4), indivíduos com idade inferior a 40 anos continuam a ser rastreados para o câncer de próstata. Essa prática aumenta a chance de sobrediagnóstico, e indica a necessidade de uma maior divulgação e aderência às diretrizes científicas.



Percentual de PSA realizados pelo grupo < 40 anos / Total de PSA mensal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* [Internet]. 2009 Mar 26;360(13):1310–9.
- Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* [Internet]. 2009 Mar 26;360(13):1320–8.
- INCA (Instituto Nacional do Câncer). Rastreamento do Câncer de Próstata 2013 [Internet]. Rio de Janeiro - RJ; 2013. Available from: http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/rastreamento_prostata_resumido.2013.pdf
- Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ. The US Preventive Services Task Force 2017 Draft Recommendation Statement on Screening for Prostate Cancer: An Invitation to Review and Comment. *JAMA* [Internet]. 2017 Apr 11; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28397958>

51º Congresso Brasileiro de Patologia Clínica - Medicina Laboratorial



**51º Congresso Brasileiro
de Patologia Clínica**
Medicina Laboratorial

3º Congresso Brasileiro de
Informática Laboratorial


A Medicina Laboratorial na assistência à saúde
26 a 29 de setembro de 2017
Palácio das Convenções do Anhembi Parque
São Paulo • SP

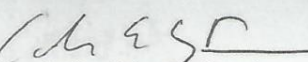
certificado de participação

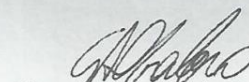
**FERNANDO ANTONIO GLASNER DA ROCHA
ARAUJO**

participou

na qualidade de autor responsável do tema livre selecionado para apresentação oral
**"PREVALÊNCIA DE SOLICITAÇÕES PROVAVELMENTE INAPROPRIADAS DE PSA EM
UMA GRANDE SÉRIE HISTÓRICA"**, tendo como co-autores "SUMITA, N. M., JR, U. B. O."


Gustavo Campana
Presidente do 51º Congresso Brasileiro de
Patologia Clínica/Medicina Laboratorial


Carlos Eduardo Ferreira
Coordenador da Comissão Científica do 51º Congresso
Brasileiro de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial


César Alex de Oliveira Galoro
Presidente da Sociedade Brasileira de Patologia
Clínica/Medicina Laboratorial - Biênio 2016/2017

Realização


SBPC ML
Sociedade Brasileira
de Patologia Clínica
Medicina Laboratorial


AMB
Associação Médica Brasileira