



MINISTÉRIO DA SAÚDE  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA  
COORDENAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO

**ROBERTO RIBEIRO MALVEIRA**

RASTREAMENTO POPULACIONAL DE CÂNCER DE PRÓSTATA UTILIZANDO O  
TESTE PARA O ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO: IMPACTO NO SISTEMA  
ÚNICO DE SAÚDE

Orientadores: Bernardo Rangel Tura  
Kátia Marie Simões e Senna

Rio de Janeiro

2017

ROBERTO RIBEIRO MALVEIRA

RASTREAMENTO POPULACIONAL DE CÂNCER DE PRÓSTATA UTILIZANDO O  
TESTE PARA O ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO: IMPACTO NO SISTEMA  
ÚNICO DE SAÚDE

Dissertação de Mestrado apresentada  
ao Programa de Pós-Graduação em  
2017, do Instituto Nacional de  
Cardiologia, como pré-requisito à  
obtenção do título de Mestre em  
Avaliação de Tecnologia em Saúde

Orientadores: Bernardo Rangel Tura

Kátia Marie Simões e Senna

Rio de Janeiro

2017

**ROBERTO RIBEIRO MALVEIRA**

OS PREJUÍZOS PARA O SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE NA ADOÇÃO DE  
RASTREAMENTO DE CÂNCER DE PRÓSTATA UTILIZANDO O ANTÍGENO  
PROSTÁTICO ESPECÍFICO

Dissertação de Mestrado apresentada  
ao Programa de Pós-Graduação em  
2017, do Instituto Nacional de  
Cardiologia, como pré-requisito à  
obtenção do título de Mestre em  
Avaliação de Tecnologia em Saúde.

Aprovada em:

Membros da Banca:

---

Dra. Márcia Fernandes Teixeira Pinto - Fiocruz

---

Dra. Maria Cristina Caetano Kuschnir - INC

---

Dr. José Ueleres Braga - INC

## RESUMO

O projeto Globocan estimou em 1,1 milhões de novos casos de câncer de próstata em 2012. No Brasil, a estimativa do INCA para o ano de 2016/2017 é de 61,2 casos por 100.000 homens. A utilização de rastreamento populacional para detecção de câncer de próstata utilizando o teste diagnóstico para o antígeno prostático específico (PSA) é controverso. Algumas entidades médicas mundiais se posicionam a favor de uma decisão compartilhada entre o paciente e o médico, e outras não recomendam o rastreamento. O INCA se posiciona contrário por considerar que não há evidências que indiquem esta prática. Uma parcela dos tumores de câncer de próstata é indolente, e não necessita ser tratado, pois não evoluem e nem precisam ser tratados. No rastreamento, os tumores indolentes são detectados. É o que se denomina de sobrediagnóstico. O tratamento do câncer de próstata pode causar incontinência urinária e disfunção erétil. Baseado neste contexto, o objetivo deste trabalho foi avaliar o impacto do rastreamento populacional de câncer de próstata utilizando o teste diagnóstico do PSA. Calculou-se o impacto orçamentário para o Sistema Único de Saúde, a quantidade de indivíduos com sobrediagnóstico, as biópsias da próstata e prostatectomias desnecessárias, e a quantidade de indivíduos com sequelas pós prostatectomias. Para uma coorte hipotética com característica semelhante a população brasileira, o impacto orçamentário para o rastreamento populacional é de R\$ 2.258.589.515,04 incluindo a realização 14.914.944 biópsias desnecessárias. Em 1.322 prostatectomias, temos 622 indivíduos com incontinência urinária e 741 com disfunção erétil. Ao estimar o sobrediagnóstico em 60%, dos 3.095 homens detectados com câncer de próstata, 1.857 homens tinham tumores indolentes. As prostatectomias desnecessárias somaram 793. O resultado da avaliação demonstra a necessidade de uma grande quantidade de recursos para a realização de rastreamento populacional de câncer de próstata, submetendo grande parte da população masculina a procedimentos desnecessários.

Palavras-chave: câncer de próstata, rastreamento, sobrediagnóstico, antígeno prostático específico.

## ABSTRACT

The Globocan Project has estimated 1.1 million new cases of prostate cancer in 2012. In Brazil, the National Institute of Cancer (INCA) estimate for the years 2016-17 is 61.2 cases per 100,000 men. The use of population screening for the detection of prostate cancer using the prostate-specific antigen (PSA) diagnostic test is controversial. Some global medical entities are in favor of a shared decision between the patient and the doctor, and others do not recommend the screening. INCA opposes the screening because it considers that there is no evidence to indicate this practice is effective. A portion of prostate cancer tumors are indolent, and do not need to be treated as they do not evolve. At screening, indolent tumors are also detected. This is called overdiagnosis. Treatment of prostate cancer can cause urinary incontinence and erectile dysfunction. Based on this context, the objective of this study was to evaluate the impact of population screening for prostate cancer using the PSA diagnostic test. The study estimated the budgetary impact for the Brazilian Unified Health System (SUS); the number of individuals impacted by overdiagnosis, unnecessary prostate biopsies, and prostatectomies; and the number of individuals with adverse sequelae after prostatectomies. For a hypothetical cohort with similar characteristics to the Brazilian population, the budgetary impact for population screening would be R\$ 2,258,589,515.04, including the realization of 14,914,944 unnecessary biopsies. For 1,322 prostatectomies, there would be 622 individuals with urinary incontinence and 741 with erectile dysfunction. When estimating the overdiagnosis at 60 percent, of the 3,095 men detected with prostate cancer, 1,857 men would have indolent tumors. Unnecessary prostatectomies added up to 793. This evaluation demonstrates the need for a large amount of resources to perform population screening for prostate cancer, subjecting much of the male population to unnecessary procedures.

Keywords: prostate cancer, screening, overdiagnosis, prostate-specific antigen

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1– Diagrama de estudo .....	20
Figura 2 – Fluxograma apresentando os resultados da coorte hipotética no rastreamento populacional de CaP .....	28
Figura 3 – Resultado da análise de sensibilidade para a sensibilidade da biópsia da próstata .....	30
Figura 4 – Resultado da análise de sensibilidade para a sensibilidade da biópsia da próstata .....	31
Figura 5 – Resultado da análise de sensibilidade para a especificidade do teste diagnóstico do PSA.....	31
Quadro 1 – Recomendações de entidades internacionais em relação ao rastreamento. .....	16
Quadro 2 – Acrônimo PICO do estudo.....	18
Quadro 3 – Estratégias de busca .....	19
Tabela 1 – Estimativas para o ano de 2016 do número de casos novos de CaP em homens por região geográfica e o correspondente percentual de casos em relação ao Brasil.....	13

Tabela 2 – População e Expectativa de vida para homens..... 22

Tabela 3 – Informações das variáveis utilizadas no impacto orçamentário..... 26

Tabela 4 – Valores máximo e mínimo utilizados na análise de sensibilidade ..... 28

Tabela 5 – Resultados obtidos para o impacto orçamentário, prostatectomias desnecessárias, bópsias da próstata desnecessárias e sequelas ..... 29

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAFP	American Academy of Family Physicians
ACP	American College of Physicians
ACS	American Cancer Society
AUA	American Urological Association
AIO	Análise de impacto orçamentário
CaP	Câncer de próstata
CTFPHC	Canadian Task Force on Preventive Health Care
EAU	European Association of Urology
IARC	International Agency for Research on Cancer
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INAHTA	International Network of Agencies for Health Technology Assessment
INCA	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
PSA	prostate specific antigen
SBU	Sociedade Brasileira de Urologia
SIGTAP	Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
TR	Toque retal
USPSTF	United States Preventive Services Task Force
OMS	Organização Mundial de Saúde
DATASUS	Departamento de Informática do SUS

## Sumário

1. Introdução .....	10
1.1. Câncer de Próstata .....	12
1.2 Sobrediagnóstico .....	15
2. Objetivo .....	17
2.1 Objetivo Geral .....	17
2.2 Objetivos Secundários .....	17
3. Método .....	17
3.1 Perspectiva da Análise .....	18
3.2 Revisão Estruturada da Literatura .....	18
3.3 Pergunta .....	18
3.4 Construção do Modelo .....	19
3.5 Estimativas para o modelo .....	20
3.6 População .....	21
3.7 Custo .....	23
3.8 Análise de sensibilidade: .....	25
3.8 Comitê de Ética e Pesquisa .....	27
4. Resultados .....	27
5. Discussão .....	31
6. Conclusão .....	33
7. Referências .....	35

## 1. Introdução

As Nações Unidas estimam que alcançaremos 9,7 bilhões de habitantes em 2050(1), e projeta para o mesmo ano que a estrutura etária da população brasileira será semelhante à que observamos nos países desenvolvidos no início do século XXI, quando 45,0% de pessoas possuíam 45 anos ou mais de idade.(2)

Ao mesmo tempo, projeta-se um envelhecimento da população mundial, com estimativas de que os indivíduos com mais de 60 anos duplicarão na primeira metade do século XXI.(3) No Brasil, as projeções demonstram curvas ascendentes para os indivíduos acima de 60 anos(4), em decorrência da queda da taxa de natalidade(2, 5).

Com base no cenário atual de aumento da expectativa de vida e redução da mortalidade(1, 4), cresce a importância de doenças crônico-degenerativas como as cardiovasculares, o câncer e as associadas ao envelhecimento.(6, 7) E desta forma, o câncer surge como uma das preocupações em termos de saúde pública no mundo, tanto nos países desenvolvidos como em desenvolvimento.(6, 8).

O projeto Globocan da International Agency for Research on Cancer (IARC) apontou que no ano de 2012, à exceção do câncer de pele tipo não melanoma, ocorreram 14,1 milhões de novos casos de câncer e 8,2 milhões de óbitos no mundo. (7) Os sítios mais comuns de câncer identificados neste levantamento foram pulmão, mama, intestino e próstata, todos com mais de um milhão de casos. Destacam-se com as maiores incidências em mulheres os cânceres de mama (25,2%), cólon e reto (9,2%) e pulmão (8,7%). Em homens, o câncer de pulmão (16,7%), próstata (15,0%) seguido por cólon e reto (10,0%) registraram as maiores incidências.(9)

No Brasil, estimativas divulgadas pelo Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) em 2016, válidas para o biênio 2016/2017, indicam uma incidência de 596 mil casos de câncer. Excetuando-se o câncer de pele tipo não melanoma, os tumores com maiores previsões de incidência são o de próstata com 61,2 mil e o de mama com 57,9 mil. Considerando a ocorrência destes tumores exclusivamente no sexo masculino e feminino respectivamente, as projeções de ambos representam 28,6% dos cânceres previstos em homens e 28,1% dos cânceres em mulheres.(10)

Os valores para o câncer de próstata (CaP) no Brasil são bem superiores aos das demais topografias, sendo 3,5 vezes maior que o estimado para o segundo câncer com maior incidência entre os homens, o de traqueia, brônquio e pulmão.(10)

Dentre as causas para o aumento da incidência de CaP observado no Brasil, além da elevação da sobrevivência da população, acrescenta-se a melhoria da qualidade dos registros. No entanto, parte desse aumento entende-se estar relacionado ao fenômeno denominado sobrediagnóstico (10), que em oncologia refere-se à ocorrência de diagnóstico de cânceres, os quais não progredirão ou mesmo terão um desenvolvimento lento, decorrentes da presença de tumores indolentes. Estes tumores são caracterizados por apresentarem uma reduzida taxa de crescimento e não evoluírem para metástase. Indivíduos cujo diagnóstico de CaP seja classificado como sobrediagnóstico, chegarão ao óbito sem apresentarem sintomas relacionados a doença. E a *causa mortis* não será o câncer diagnosticado.(11)

O sobrediagnóstico não está relacionado com o resultado falso-positivo do teste diagnóstico, uma vez que este apenas contribui com uma quantidade maior de indivíduos encaminhados para a biópsia da próstata, sem alterar o número de casos de câncer diagnosticados.(11, 12)

Welch e Black (11) estimaram a existência de sobrediagnóstico em 60% dos casos de CaP quando utilizado o teste do antígeno prostático específico (PSA, do termo em inglês prostate specific antigen) durante o processo diagnóstico. Em 2001, um estudo já relatava que autópsias de um em cada três homens após os 50 anos mostraram evidências histológicas de CaP, mesmo não tendo como *causa mortis* o câncer. O mesmo estudo relata que o percentual atinge 80% em indivíduos acima de 80 anos.(13)

No Brasil, o Programa Nacional de Controle do CaP publicado em 2002 pelo Ministério da Saúde, relatou também a existência de grande quantidade de necropsias que evidenciaram a presença deste câncer. No entanto a maioria era microscópico, intracapsular e de tipo bem diferenciado.(12)

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a detecção precoce de câncer pode ocorrer por meio de duas estratégias: o diagnóstico precoce e o rastreamento populacional. Na primeira, deve haver uma conscientização dos indivíduos quanto aos principais sinais e sintomas da doença para que procurem uma avaliação em um serviço de saúde, caso possuam algum deles. Na estratégia de rastreamento, toda a população alvo é avaliada, incluindo indivíduos aparentemente saudáveis.(14)

Dois grandes estudos apresentam conclusões divergentes para o rastreamento populacional com o teste de PSA, no diagnóstico de CaP. O Prostate, Lung, Colorectal

and Ovary (PLCO) concluiu, após 13 anos de seguimento, não haver redução da mortalidade ao comparar um grupo de homens submetido a um programa de rastreamento com um grupo controle.(15) O European Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC), após 11 anos de seguimento, concluiu haver redução da mortalidade com o rastreamento.(16)

A Organização Mundial de Saúde não preconiza o rastreamento populacional de CaP.(14). Na comunidade médica internacional o assunto é controverso. Entidades como a American Cancer Society (ACS) e a American Urological Association (AUA) recomendam uma decisão compartilhada após o indivíduo ser informado sobre os riscos e benefícios ao se submeter ao rastreamento. No entanto, a Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC) não recomenda que se realize o rastreamento, e o National Cancer Institute alerta para os riscos desta estratégia de detecção do CaP.

No Brasil, o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva também não recomenda a utilização do teste em rastreamento populacional, por considerar que faltam evidências científicas de boa qualidade que indiquem o emprego desta estratégia diagnóstica. No entanto, a Sociedade Brasileira de Urologia se posiciona a favor do rastreamento.

O resultado do teste diagnóstico do PSA não é determinante no diagnóstico de CaP. Resultados de dosagem de PSA acima da faixa de referência podem estar associados, por exemplo, à hiperplasia prostática benigna, prostatite (infalmação da próstata) ou trauma.(12, 13, 17) Para que haja a definição do diagnóstico, faz-se necessário a realização de uma biópsia e, no caso de um resultado positivo, as intervenções para o tratamento do CaP pode ocasionar como sequelas a incontinência urinária e a disfunção erétil.(18)

As sequelas pós-tratamento impactam na qualidade de vida do indivíduo. São potencialmente capazes de produzir consequências psicológicas. Tofani e Vaz relatam a possibilidade de uma disfunção erétil produzir ou aumentar ansiedade e depressão.(19) Além disso, deve-se considerar o impacto financeiro decorrente dos custos do tratamento da incontinência urinária e da disfunção erétil.

### 1.1. Câncer de Próstata

Em 2012, a incidência mundial estimada de CaP foi de 1,1 milhões de novos casos.(7) Na previsão do INCA, o CaP apresenta no biênio 2016/2017 as maiores

taxas de incidência em todas as regiões geográficas do Brasil. As estimativas por região geográfica encontra-se na tabela 1. (10)

Tabela 1: Estimativas para o ano de 2016 do número de casos novos de CaP em homens por região geográfica e o correspondente percentual de casos em relação ao Brasil.

Região	Casos*	%
Norte	2.470	4,04%
Nordeste	14.290	23,35%
Centro-Oeste	5.050	8,25%
Sudeste	25.800	42,16%
Sul	13.590	22,21%
Total	61.200	100,00%

\*nº arredondados para múltiplos de 10

A próstata é uma glândula que faz parte do aparelho reprodutor masculino localizada abaixo da bexiga e à frente do reto, envolvendo a porção inicial da uretra, canal pelo qual a urina é eliminada. A próstata tem como função principal, a produção de parte do líquido que forma o sêmen ou “esperma”.(18, 20)

Alguns fatores de risco como a idade, a hereditariedade e a etnia estão associados ao CaP. A maioria dos casos diagnosticados no mundo ocorre em indivíduos com 65 anos ou mais. Este câncer é aproximadamente duas vezes mais comum em homens negros do que em brancos, e possui risco aumentado associado ao consumo de carne vermelha, embutidos e gordura animal.(10)

O PSA é uma glicoproteína produzida pelo epitélio prostático, no entanto não é tecido específica, tendo sido encontrado, por exemplo, no endométrio, glândulas uretrais, periuretrais e anais masculinas, tumores de mama e adenocarcinomas de pulmão.(21) Ele está presente no líquido seminal na concentração de 0,5 a 5 mg/mL, favorecendo a movimentação dos espermatozoides no trato genital feminino. No soro, sua concentração é de 0 a 4 ng/mL.(21) Seu uso inicial foi como marcador tumoral na detecção de recorrência de câncer de próstata ou progressão da doença. No início dos anos 90 o teste foi adotado para o rastreamento do câncer de próstata. Em seguida, sociedades profissionais o adotaram em suas diretrizes como estratégias de rastreamento.(22).Entretanto a utilização do teste de PSA no rastreamento do câncer de próstata é uma questão controversa.(23, 24)

O PSA não é câncer específico, podendo ser verificados valores elevados em condições benignas como prostatites bacterianas e hiperplasia prostática benigna (HPB). Outros fatores influenciam transitoriamente os níveis plasmáticos de PSA e devem ser observados quando da coleta de sangue para a realização do teste. A proximidade da realização de exame de toque retal, relação sexual, manipulação da próstata como ocorre na biópsia, ou atividades recreativas como andar de bicicleta e à cavalo, ou retenção urinária aguda estão entre estes fatores.(13)

De acordo com Armbruster,(25) um marcador tumoral ideal deve ter como característica a especificidade para o tecido ou tumor ou para ambos, concentração em fluido corporal proporcional a malignidade do tumor, possuir capacidade de diagnosticar câncer precocemente ou monitorá-lo, ser capaz de detectar o tumor antes que os sintomas surjam, ter tempo de meia-vida curta afim de expressar rapidamente a resposta ao tratamento, e ter 100% de sensibilidade e especificidade. Diante do apontado pelo autor, o PSA não se classifica como o marcador tumoral adequado para ser utilizado em um rastreamento populacional.

Para o diagnóstico do CaP estão recomendados o exame clínico com o toque retal, a dosagem sérica do PSA e a biópsia da próstata.(17, 18, 20) O toque retal possui limitações pois apenas as áreas posteriores e laterais da próstata são avaliadas.(18) No entanto, é na zona periférica que são localizados a maioria dos tumores e são detectados quando o volume tumoral é igual ou maior que 0,2 mL.(20) Com relação ao teste do PSA, valores alterados podem estar relacionados com causas diversas, tais como o resultado falso positivo do teste, ocasionando a realização de biópsias desnecessárias.(12, 18).

Pode-se ter a presença de tumores indolentes ou extremamente agressivos gerando controvérsias quanto a estratégia de detecção e o tratamento indicado, tendo em vista o desconhecimento da história natural da doença. (11, 12, 20)

O diagnóstico de CaP se faz através da biópsia da próstata. O resultado fornece a graduação histopatológica do sistema de Gleason. Este sistema avalia a diferenciação da célula da próstata, comparando-as às células normais. A variação encontrada é classificada de 1 a 5, sendo 1 a menos diferenciada. O patologista avalia dois tipos de células mais frequentes no material coletado na biópsia, e soma os resultados. Desta forma, a escala de Gleason varia de 2 a 10, sendo 2 o de melhor prognóstico para o paciente. (12, 18, 24)

As opções terapêuticas para o CaP localizado são a vigilância ativa, cirurgia radical (prostatectomia) e a radioterapia. Nos pacientes com CaP localmente avançado uma associação terapêutica pode ser empregada de forma simultânea ou sequencial. Estágios avançados da doença ou metastáticos são tratados com quimioterapia e bloqueio hormonal cirúrgico ou com uso de medicamento.(12, 18, 24).

A vigilância ativa é indicada para tumores de baixo risco, e consiste no acompanhamento do paciente sem realizar tratamento curativo até que ocorra evolução da doença.(24)

A prostatectomia radical é considerado o padrão-ouro no tratamento de CaP localizado. Consiste na ressecção completa da próstata por via retropúbica, perineal ou laparoscópica, podendo ser assistida por robô. A cirurgia robótica apresenta uma menor perda sanguínea, mas não há redução em desfechos como a disfunção erétil e a incontinência urinária.(24)

A radioterapia no tratamento do CaP localizado pode ser aplicada por diversas técnicas. A externa, nas modalidades convencional ou tridimensional, e a interna ou braquiterapia que usa implante radioativo temporário ou permanente. Pode também ser utilizada isoladamente ou em associação com hormonioterapia.(24)

## 1.2 Sobrediagnóstico

Altas taxas de incidência em países como Austrália e Nova Zelândia são associadas ao uso do teste do PSA seguido da biópsia da próstata. Segundo o projeto Globocan a relação entre as taxas das regiões de maior e menor incidência foi 24,8, enquanto que a variação de mortalidade entre os valores extremos foi de aproximadamente dez vezes.(9)

Coincidente com o período que adotou-se o teste diagnóstico de PSA em rastreamento, no início dos anos 90 foi publicado um trabalho por Kramer et all (26), o qual concluiu que embora o rastreamento de CaP possa salvar vidas, o diagnóstico excessivo e o consequente tratamento poderia ter um efeito desfavorável sobre a mortalidade e sobre a qualidade de vida. E acrescentou que a prática de rastreamento poderia custar bilhões de dólares.

Nos Estados Unidos, após o início de uso do teste diagnóstico de PSA em rastreamento populacional, estima-se que o custo com o CaP tenha sido elevado em até dez vezes, quando comparado com o período anterior ao uso do teste diagnóstico.(27)

O rastreamento populacional do CaP associado ao uso do teste diagnóstico do PSA ocasiona aumento da demanda para a biópsia e de prostatectomias desnecessárias. Além disto, tem-se as sequelas associadas ao tratamento e, conseqüentemente, a necessidade de tratá-las. Acrescenta-se ainda a existência de sobrediagnóstico. Tudo isso gerando impacto financeiro e o encaminhamento de um maior número de indivíduos para o sistema de saúde.

Portanto, com a existência de sobrediagnóstico em consequência da implantação de programa de rastreamento populacional de CaP, utilizando o teste diagnóstico do PSA, há que se considerar o aumento da demanda, e conseqüentemente das despesas, com exames diagnósticos, intervenção cirúrgica, acompanhamento e tratamento dos pacientes com sequelas da intervenção.

O uso do teste diagnóstico do PSA para rastreamento populacional de câncer de próstata é controverso. Isto pode ser verificado nas recomendações de algumas entidades internacionais, resumidas no quadro 1.

Quadro 1: Recomendações de entidades internacionais em relação ao rastreamento.

<b>Entidade</b>	<b>Recomendação</b>	<b>Ano da Publicação</b>
American Academy of Family Physicians – AAFP ( <a href="http://www.aafp.org">www.aafp.org</a> )	Não recomenda o rastreamento.	2012
Choosing Wisely® ( <a href="http://www.choosingwisely.org">www.choosingwisely.org</a> )	Não recomenda o rastreamento.	2016
American College of Physicians – ACP ( <a href="http://www.acponline.org">www.acponline.org</a> )	Recomenda que os médicos informe os homens entre 50 e 69 anos os riscos e benefícios do rastreamento.	2013
American Cancer Society – ACS ( <a href="http://www.cancer.org">www.cancer.org</a> )	Homens devem decidir sobre se submeter ao rastreamento após receber informação sobre as incerteza, risco e potencial benefícios. A idade para o início deste processo de informação e decisão é função do risco de cada indivíduo.	2013
American Urological Association – AUA ( <a href="http://www.auanet.org">www.auanet.org</a> )	Recomenda a decisão compartilhada para homens entre 55 e 69 anos, após avaliação de risco e benefícios.	2013
Canadian Task Force on Preventive Health Care – CTFPHC ( <a href="http://canadiantaskforce.ca">canadiantaskforce.ca</a> )	Não recomenda o rastreamento.	2014
European Association of Urology – EAU ( <a href="http://uroweb.org">uroweb.org</a> )	Oferecer ao indivíduo informado uma estratégia individualizada de acordo com o risco associado.	2015

Quadro 1: Continuação

<b>Entidade</b>	<b>Recomendação</b>	<b>Ano da publicação</b>
International Network of Agencies for Health Technology Assessment – INAHTA ( <a href="http://www.inahta.org">www.inahta.org</a> )	Não recomenda o rastreamento.	1999
U.S. Preventive Services Task Force – USPSTF ( <a href="http://www.uspreventiveservicestaskforce.org">www.uspreventiveservicestaskforce.org</a> )	Não recomenda o rastreamento.	2012

## 2. Objetivo

### 2.1 Objetivo Geral

Estimar as consequências para o Sistema Único de Saúde na adoção do rastreamento populacional de câncer de próstata com o teste diagnóstico para o antígeno prostático específico.

### 2.2 Objetivos Secundários

- Estimar a quantidade de biópsias de próstatas desnecessárias em decorrência de um resultado falso positivo do teste do PSA e do sobrediagnóstico.
- Estimar a quantidade de prostatectomias desnecessárias.
- Estimar a quantidade de indivíduos com sequelas pós cirurgia de ressecção da próstata (incontinência urinária e disfunção erétil).
- Estimar o impacto financeiro para o Sistema Único de Saúde.

## 3. Método

O presente estudo elaborou uma avaliação econômica parcial estimando a análise do impacto orçamentário do rastreamento populacional de câncer de próstata com o teste diagnóstico do Antígeno Prostático Específico, em indivíduos do sexo masculino com idade entre a 50 e 76 anos.

### 3.1 Perspectiva da Análise

A análise foi elaborada sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS), para avaliar a hipótese de incorporação de rastreamento de CaP para a população brasileira.

O horizonte temporal estabelecido para análise foi de um ano, opção considerada adequada para que a análise expresse o objetivo deste trabalho.

### 3.2 Revisão Estruturada da Literatura

Para a construção do modelo de estudo foi realizada uma revisão rápida na literatura a partir de pergunta estruturada com base no acrônimo PICO, conforme descrito no quadro 2.

Quadro 2 – Acrônimo PICO do estudo

População	Adultos do sexo masculino com idade entre 50 anos e 76 anos.
Intervenção	Rastreamento populacional utilizando o teste do PSA
Comparador	Ausência de estratégia de diagnóstico para o câncer de próstata
Desfecho	Sobrediagnóstico Biópsias desnecessárias Prostatectomias desnecessárias Sequelas pós cirurgia de ressecção da próstata: (incontinência urinária e disfunção erétil)

### 3.3 Pergunta

Qual o impacto orçamentário do rastreamento populacional de câncer de próstata no Sistema Único de Saúde, quando utilizado o teste do Antígeno Prostático Específico em indivíduos do sexo masculino com idade entre 50 anos e 76 anos?

A revisão da literatura foi realizada na base de dados primária Medline, via Pubmed, a partir das estratégias de busca do quadro 3. A primeira foi desenhada para localizar estudos que fornecessem estimativas para subsidiar a construção de uma

árvore de decisão (diagrama de estudo) conforme figura 1. A segunda estratégia de busca foi elaborada para localizar artigos sobre a acurácia do teste diagnóstico do PSA.

As buscas foram realizadas até o dia 21/05/2016, sem restrição de data de publicação, e com filtros para os idiomas Português, Inglês e Espanhol.

Outras fontes também foram consultadas como os sítios eletrônicos de entidades médicas nacionais e internacionais, e de órgãos governamentais brasileiros.

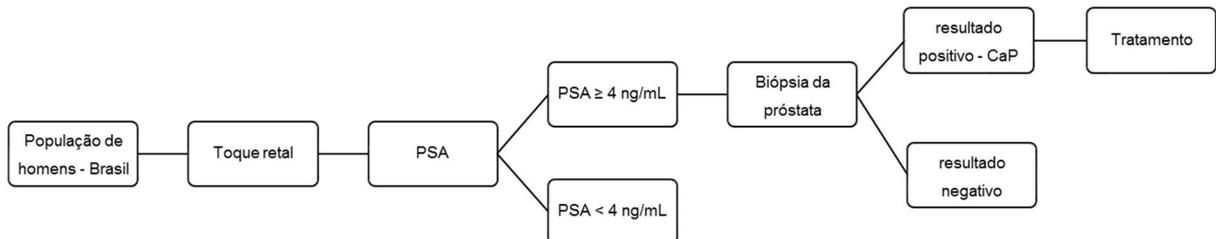
Quadro 3. Estratégias de busca.

Base de dados	Estratégia de busca	Títulos
Medline	(("prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostate"[MeSH Terms] AND ("carcinoma"[MeSH Terms] OR tumor[Text Word]))) AND (overdiagnosis[Text Word] OR ("mass screening"[MeSH Terms] AND "prostate specific antigen"[MeSH Terms]) OR ("prostatectomy"[MeSH Terms] AND ("urinary incontinence"[MeSH Terms] OR "erectile dysfunction"[MeSH Terms]))) NOT ("animals"[MeSH Terms] NOT "humans"[MeSH Terms]) AND (Spanish[lang] OR Portuguese[lang] OR English[lang])	3.110
Medline	("prostate-specific antigen"[MeSH Terms] AND accuracy[Text Word]) NOT ("animals"[MeSH Terms] NOT "humans"[MeSH Terms]) AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang])	820

### 3.4 Construção do Modelo

Para a elaboração do modelo foi construída uma árvore de decisão (diagrama de estudo – figura 1) a partir de uma coorte hipotética com características semelhantes à população brasileira. Esta coorte foi utilizada para estimar a ocorrência de das sequelas pós cirurgia de prostatectomia (incontinência urinária e disfunção erétil), do sobrediagnóstico, e do impacto orçamentário, no rastreamento populacional de CaP utilizando o teste diagnóstico do PSA.

Figura 1 - Diagrama de estudo- Representação do fluxo proposto para o estudo do rastreamento populacional com o teste de PSA (antígeno prostático específico).



(CaP = câncer de próstata)

Para a construção do modelo, seguimos as seguintes recomendações da SBU para o diagnóstico de CaP:(20)

1. É recomendada em homens com expectativa de vida mínima de 10 anos, iniciando aos 50 anos
2. Acima de 75 anos, se o homem não tiver no mínimo 10 anos de expectativa de vida, haverá baixo potencial de benefício com o rastreamento.
3. O valor de corte de PSA de 4,0 ng/ml.

A partir destas recomendações, foi estabelecido que indivíduos são submetidos ao toque retal e em seguida realizam a dosagem sérica do PSA, independente da observação do especialista durante o exame do TR no momento da consulta.

### 3.5 Estimativas para o modelo

A taxa de incidência de câncer de próstata no Brasil utilizada foi a relatada no documento denominado Estimativa 2016: Incidência de Câncer no Brasil publicada pelo Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva/Ministério da Saúde.

A estimativa tendo como referência o ano de 2016 foi de 61.200 novos casos de CaP, o que corresponde a 61,82 casos novos a cada 100.000 homens.(10)

Para o teste diagnóstico de PSA foi utilizado o valor de sensibilidade e especificidade obtido dentre os estudos encontrados na literatura consultada. Para este estudo não foram considerados ajustes no ponto de corte de PSA relacionados com a etnia, a idade do indivíduo, ou a história familiar de CaP.

As estimativas para o sobrediagnóstico e sequelas pós cirurgia de ressecção da próstata foram coletadas da literatura consultada.

As informações dos dados utilizados no modelo estão apresentadas na tabela 3

### 3.6 População

As informações para a composição da população na coorte hipotética foram extraídas da projeção do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) denominada Projeção da População do Brasil por Sexo e Idades: 2000-2060. (28) Esta projeção utiliza como base as informações do Censo Demográfico 2010, além de registros de nascimento e óbito mais recentes.

A população extraída foi do sexo masculino com idade entre 50 e 76 anos (tabela 2), referente ao ano de 2016. Esta faixa etária foi selecionada seguindo a recomendação da SBU de realizar o rastreamento em homens até uma idade em que possuam expectativa de vida mínima de 10 anos. A idade limite de 76 anos se baseou na Tábua Completa de Mortalidade do ano de 2015, publicada pelo IBGE. Este documento, elaborado e publicado anualmente pelo IBGE, faz uma projeção dos níveis de mortalidade a partir do mesmo documento construído para o ano de 2010.

Não foi considerada a orientação da SBU para iniciar aos 45 anos o rastreamento em homens de etnia negra ou com parentes de primeiro grau com CaP.

Tabela 2: População e Expectativa de vida para homens

Idade	População	Expectativa de vida
50	1.202.414	27,9
51	1.179.222	27,0
52	1.157.162	26,3
53	1.129.738	25,5
54	1.094.276	24,7
55	1.051.704	23,9
56	1.008.512	23,2
57	965.663	22,4
58	923.506	21,7
59	883.186	20,9
60	842.129	20,2
61	799.809	19,5
62	758.678	18,8
63	718.311	18,1
64	678.826	17,4
65	637.882	16,7
66	597.003	16,0
67	558.941	15,4
68	521.382	14,8
69	483.910	14,1
70	444.737	13,5
71	406.179	12,9
72	370.333	12,4
73	339.828	11,8
74	316.048	11,3
75	293.947	10,7
76	271.308	10,2
Total	19.634.634	

Fonte: IBGE

### 3.7 Custo

O custo do exame de TR foi estimado a partir do valor de uma consulta em atenção especializada, por não encontrar o valor referente ao exame de toque retal (TR) no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde (SIGTAP-DATASUS)(29), e por ser este exame realizado durante a consulta médica.

Os valores monetários do teste diagnóstico do PSA e da biópsia da próstata foram extraídos do SIGTAP – DATASUS (29).

Conforme consta no campo descrição da ficha da biópsia da próstata na tabela SIGTAP- DATASUS(29), o exame deve ser realizado, preferencialmente, guiado por ultrassom via transretal. Portanto, o custo da biópsia da próstata considerado no cálculo do impacto orçamentário foi a soma do valor referente a biópsia da próstata e do exame de ultrassom via transretal, ambos obtidos na tabela SIGTAP-DATASUS(29).

A obtenção da estimativa das biópsias desnecessárias originou-se da soma de dois valores. Um deles foi a quantidade de indivíduos com resultado falso-positivo no teste de PSA. A segunda parcela são os indivíduos com resultado verdadeiro positivo, mas que possuem tumores indolentes, ou seja, grupo considerado como sobrediagnóstico. Esta parcela foi obtida através da quantidade de pessoas com diagnóstico de CaP após a realização de biópsias, multiplicada pelo percentual estimado de sobrediagnóstico, conforme demonstrato a seguir.

$$Bd = Fp + (Hbp \times Sd)$$

onde: Bd = biópsias desnecessárias

Fp = quantidade de indivíduos com resultado falso positivo do teste PSA

Hbp = indivíduos com CaP e resultado positivo na biópsia da próstata

Sd = percentual de sobrediagnóstico

Optou-se por extrair o custo da cirurgia de prostatectomia do SIH/SUS ao invés da tabela SIGTAP- DATASUS, por incluir todas os valores pagos durante o período de internação, tais como diárias além das estabelecidas para o procedimento, diárias de acompanhantes para indivíduos idosos, diária em unidade de terapia intensiva, e

outros procedimentos realizados durante a internação ou cirurgia, retratando mais adequadamente o custo da prostatectomia. Para o cálculo foi utilizado a média dos valores das prostatectomias e a quantidade do procedimento registrados no SIH/SUS no período de janeiro a novembro de 2016.

Para a radioterapia foi considerado o número de Autorizações de Procedimentos de Alta Complexidade (APAC) iniciais como a quantidade de pacientes que realizaram tratamento de radioterapia no período. O valor considerado para a radioterapia foi o valor médio pago por APAC no período de janeiro a novembro de 2016, somado ao valor de uma tomografia, a qual é utilizada no planejamento deste tratamento. No valor da APAC, além da quantidade de campos irradiados, estão incluídos procedimentos secundários como o planejamento radioterápico, e a verificação que avalia se a área delimitada se encontra enquadrada nos campos planejados. Não foi considerada a realização de hormonioterapia previa ou adjuvante à radioterapia.

Para o valor do tratamento de CaP foi considerado a média ponderada da prostatectomia e da radioterapia. Para cada procedimento, multiplicamos a quantidade realizada em 2016 pelo valor do procedimento. Em seguida, somamos os resultados das duas multiplicações e dividimos pela soma das quantidades dos procedimentos realizados em 2016, conforme demonstrado na equação abaixo. Os dados para realização deste cálculo foram obtidos a partir dos registros do período de janeiro a novembro de 2016.

$$VT = \frac{(Pr \times qPr) + (Rt \times qRt)}{qPr + qRt}$$

onde: VT = valor em reais (R\$) do tratamento

Pr = valor médio, em reais (R\$), das prostatectomias realizadas no período de janeiro a novembro de 2016

qPr = quantidade de prostatectomias realizadas no período de janeiro a novembro de 2016

Rt = valor médio, em reais (R\$), das APAC iniciais de radioterapia realizadas no período de janeiro a novembro de 2016

qRt = quantidade de APAC iniciais de radioterapia realizadas no período de janeiro a novembro de 2016

Com o pressuposto de que o CaP diagnosticado numa estratégia de rastreamento seja precoce, não foi considerado o valor de quimioterapia para o cálculo do tratamento, tendo em vista que este tratamento é utilizado em câncer localmente avançado.

A vigilância ativa muito embora conste como possibilidade terapêutica para indivíduos com tumor localizado de risco baixo (20) e intermediário,(24) não foi incluída no modelo, a partir do pressuposto de ter um emprego reduzido.

A estimativa de prostatectomias desnecessárias foi obtida através da multiplicação da quantidade de prostatectomias pela estimativa percentual de sobrediagnóstico.

$$Pd = P \times Sd$$

onde: P = quantidade de prostatectomias desnecessárias

P = quantidades de prostatectomias realizadas

Sd = estimativa de sobradiagnóstico

Para estimar a quantidade de sobrediagnóstico no rastreamento populacional de CaP e as sequelas em consequência dos tratamentos, buscamos na bibliografia consultada.

Todos os cálculos para determinar o impacto orçamentário foram realizados utilizando o *software* Excel® versão 15.0.4893.1002, e foram arredondados para o número inteiro superior.

Os valores estão expressos em moeda nacional brasileira (Reais – R\$).

### 3.8 Análise de sensibilidade:

A análise de sensibilidade de um estudo consiste na avaliação dos resultados, obtidos a partir de cálculos realizados utilizando um conjunto de valores de determinados parâmetros, contido num intervalo. Os limites do intervalo devem refletir a possibilidade de variabilidade e incerteza.(30, 31)

Para o presente estudo foi realizada uma análise de sensibilidade, simulando variações dos valores de sensibilidade e especificidade do teste diagnóstico do PSA,

Tabela 3: Descrição das variáveis utilizadas no impacto orçamentário.

Variáveis	Valor	Fonte
<b>Dados da coorte</b>		
População	19.634.634 homens	IBGE
Expectativa de vida de 10 anos	76 anos	IBGE
Incidência de CaP	61,82 casos/100.000 homens	INCA
Quantidade de prostatectomia <sup>2</sup>	2.769 cirurgias	Datasus - disponível em: <a href="http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/qiuf.def">http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/qiuf.def</a>
Quantidade de radioterapia <sup>2</sup>		Datasus - disponível em: <a href="ftp://ftp.datasus.gov.br/dissemin/publicos/SIASUS/200801_/Dados/">ftp://ftp.datasus.gov.br/dissemin/publicos/SIASUS/200801_/Dados/</a>
<b>Parâmetros do diagnóstico</b>		
Sensibilidade do teste diagnóstico do PSA	90%	
Especificidade do teste diagnóstico do PSA	24%	
Sensibilidade da biópsia da próstata	28,3%	
<b>Parâmetros de custo (R\$, 2016)</b>		
Custo unitário do toque retal (consulta médica em atenção especializada) <sup>1</sup>	10,00	SIGTAP - Procedimento 03.01.01.007-2
Custo unitário do teste diagnóstico do PSA <sup>1</sup>	16,42	SIGTAP - Procedimento 02.02.03.010-5
Custo unitário da biópsia da próstata <sup>1</sup>	92,38	SIGTAP - Procedimento 02.01.01.041-0
Custo unitário da ultrassonografia transretal <sup>1</sup>	24,20	SIGTAP - Procedimento 02.05.02.011-9
Custo unitário da tomografia <sup>1</sup>	138,63	SIGTAP - Procedimento 02.06.03.003-7
Custo médio da radioterapia <sup>2</sup>	1.838,25	Datasus - disponível em: <a href="ftp://ftp.datasus.gov.br/dissemin/publicos/SIASUS/200801_/Dados/">ftp://ftp.datasus.gov.br/dissemin/publicos/SIASUS/200801_/Dados/</a>
Custo médio da prostatectomia <sup>2</sup>	4.693,65	Datasus - disponível em: <a href="http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/qiuf.def">http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/qiuf.def</a>

<sup>1</sup>competência: setembro/2016; <sup>2</sup>janeiro a novembro 2016

e da sensibilidade da biópsia da próstata, conforme tabela 4. O intervalo entre os valores dos parâmetros foi de 0,05. Os resultados estão apresentados nas figuras 2 a 4.

Para análise de sensibilidade foi utilizado o programa R versão 3.3.2.

Tabela 4: Valores máximo e mínimo utilizados na análise de sensibilidade

Parâmetro	Valor	Variação do valor		Referência
		Mínimo	Máximo	
Sensibilidade do teste diagnóstico do PSA	0,90	0,85	0,95	(32)
Especificidade do teste diagnóstico do PSA	0,24	0,19	0,30	(32)
Sensibilidade da biópsia da próstata (%)	0,283	0,22	0,32	(33)

### 3.8 Comitê de Ética e Pesquisa

O projeto foi cadastrado na Plataforma Brasil e encaminhado para o Comitê de Ética e Pesquisa do Instituto Nacional de Cardiologia, tendo sido aprovado em 26/04/2016.

## 4. Resultados

Segundo o IBGE, a população de homens entre 50 e 76 anos em 2016 foi de 19.634.634. Destes, de acordo com a estimativa do INCA de 61,82 novos casos de CaP para cada 100.000 homens, válida para o mesmo período, tivemos 12.150 casos novos.

O custo do rastreamento dos 19.634.634 homens submetidos à parte inicial do rastreamento (TR e teste diagnóstico do PSA) foi de R\$ 518.747.030,28, dos quais R\$196.346.340,00 correspondendo ao TR, e R\$ 322.400.690,28 referente ao teste do PSA.

Do total de indivíduos encaminhados para o exame de biópsia da próstata, menos de 0,1% (0,07%) são indivíduos que realmente possuem CaP. Os demais

representam uma das parcelas do grupo de biópsia desnecessárias e tiveram resultado falso negativo. A outra parcela é obtida a partir de uma estimativa de 60% de sobrediagnóstico no grupo que o resultado da biópsia foi positivo para CaP. Temos então que 14.914.944 indivíduos realizam biópsia desnecessariamente.

A biópsia da próstata completa o rastreamento do CaP, totalizando um custo de R\$ 2.258.589.515,04, sendo submetidos a este procedimento 14.924.022 indivíduos. Deste total, 14.913.087 são biópsias desnecessárias.

A partir das informações coletadas no DATASUS para o período de janeiro a novembro de 2016, 42,7% dos homens trataram o CaP submetendo-se a prostatectomia, e 57,3% com radioterapia. A taxa de mortalidade para esse procedimento cirúrgico no período foi de 0,58% (16 óbitos), com uma média de permanência de 4,2 dias. Então, no cenário analisado neste trabalho temos 1.322 indivíduos submetidos a retirada da próstata e 8 óbitos.

Estimando a ocorrência das sequelas da prostatectomia em 47% para a ocorrência de incontinência urinária após 12 meses, e 56% para a disfunção erétil também por 12 meses(34), temos para o cenário do estudo que 622 indivíduos tem incontinência urinária, e 741 indivíduos tem disfunção erétil

Os resultados obtidos com aplicação dos dados na simulação do rastreamento populacional estão na figura 2. A tabela 5 resume os principais resultados obtidos.

Figura 2: Fluxograma apresentando os resultados da coorte hipotética no rastreamento populacional de CaP.

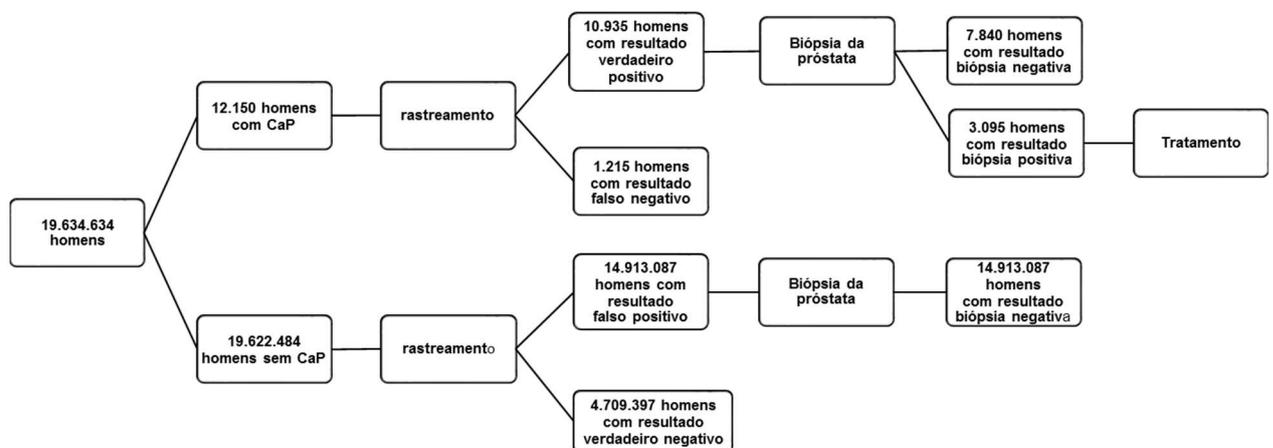


Tabela 5: Resultados obtidos para o impacto orçamentário, prostatectomias desnecessárias, biópsias da próstata desnecessárias e sequelas

Resultados	Valor
<b>Impacto orçamentário</b>	
Toque retal	R\$ 216.303.340,00
Teste diagnóstico de PSA	R\$ 355.170.084,28
Biópsia da Próstata	R\$ 1.917.362.697,90
Total (rastreamento)	R\$ 2.488.836.122,18
Tratamento	R\$ 47.387.347,99
Total com tratamento	R\$ 2.536.223.470,17
<b>Prostatectomia</b>	
Quantidade de prostatectomias (P)	1.322
Sobrediagnóstico <sup>1</sup> (Sd)	60%
Quantidade de prostatectomias desnecessárias (P x Sd/100)	793
<b>Biópsia da Próstata</b>	
Quantidade de biópsias para resultado falso positivo (Fp)	14.913.087
Quantidade de biópsias com resultado positivo (Hbp)	3.095
Sobrediagnóstico <sup>1</sup> (Sd)	60%
Quantidade de biópsias com resultado positivo considerado sobrediagnóstico	1.857
Quantidade de biópsias desnecessárias (Fp + (Hbp x Sd/100))	14.914.944
<b>Sequelas</b>	
Indivíduos submetidos ao tratamento após rastreamento	3095
Percentual de indivíduos submetidos ao tratamento de prostatectomia	42,7%
Quantidade de prostatectomias	1.322
Percentual de indivíduos com incontinência urinária <sup>2</sup>	47%
Quantidade de indivíduos com incontinência urinária	622
Percentual de indivíduos com disfunção erétil <sup>2</sup>	56%
Quantidade de indivíduos com disfunção erétil	741

<sup>1</sup> Welch e Black (11); <sup>2</sup>Alivizatos e Skolarikos;

Os resultados da análise de sensibilidade (figuras 3 a 5) demonstram que apenas a especificidade do teste diagnóstico do PSA influencia no impacto orçamentário. Este resultado é coerente com o comportamento da especificidade num teste diagnóstico. Quanto menor o seu valor, maior a quantidade de indivíduos com resultado falso positivo. Conseqüentemente, neste estudo, uma maior quantidade de indivíduos é encaminhada para a biópsia da próstata, elevando o valor do impacto orçamentário

Figura 3: Resultado da análise de sensibilidade para a sensibilidade da biópsia da próstata

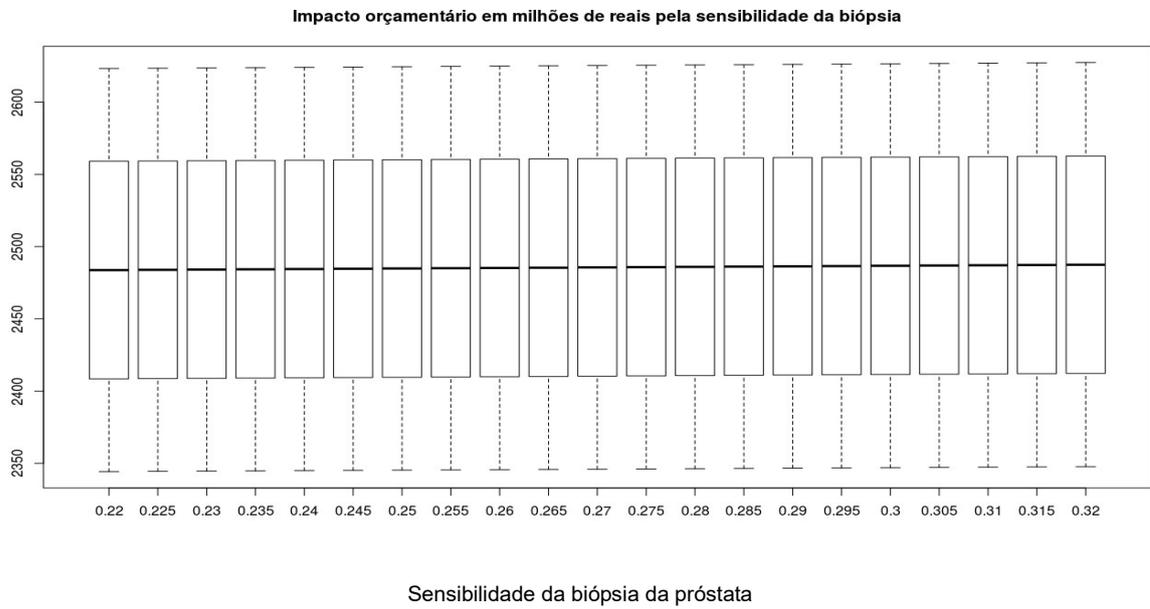


Figura 4: Resultado da análise de sensibilidade para a sensibilidade do teste diagnóstico do PSA

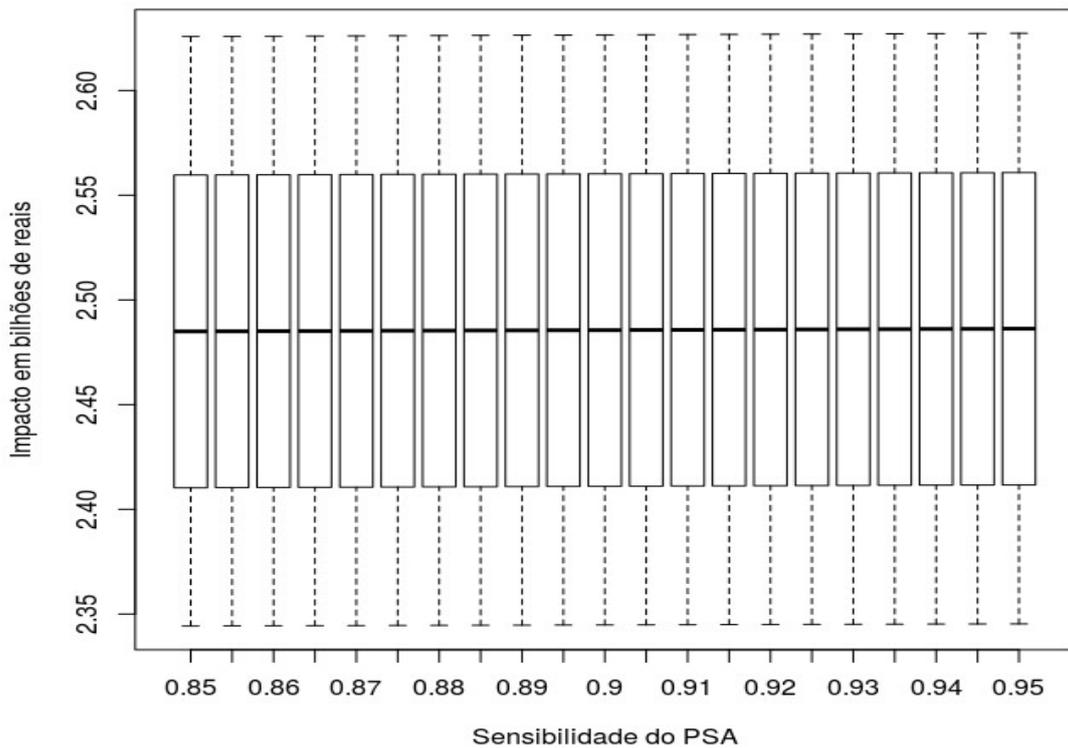
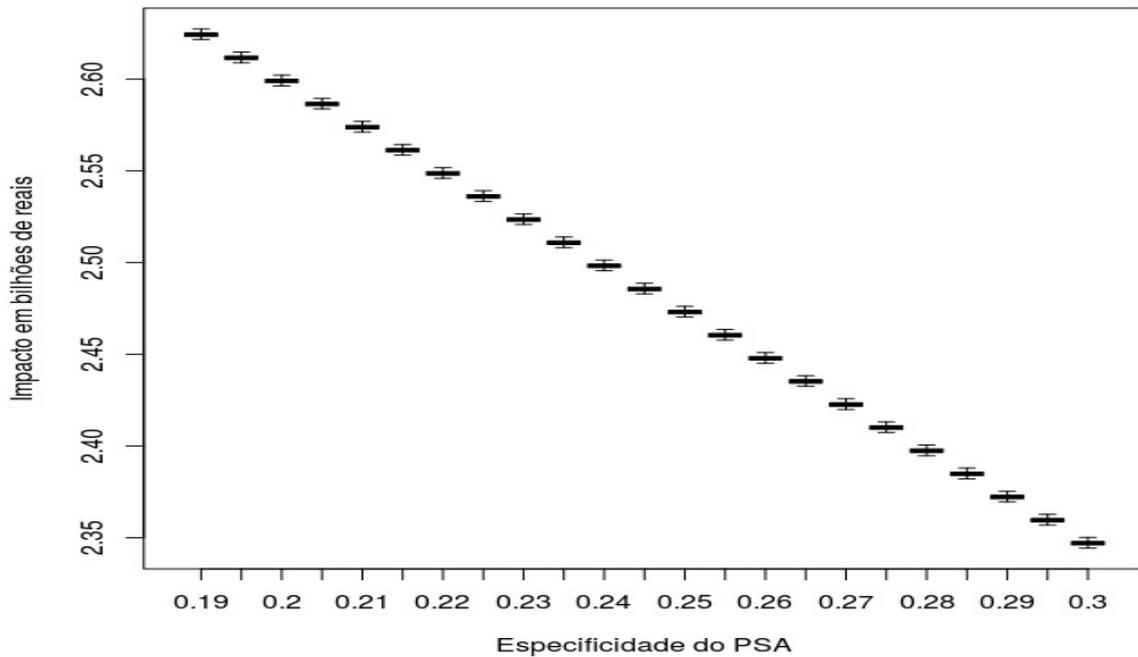


Figura 5: Resultado da análise de sensibilidade para a especificidade do teste diagnóstico do PSA



Os resultados demonstram que apenas a especificidade do teste diagnóstico do PSA apresenta influência no impacto orçamentário. Este resultado é coerente com o comportamento da especificidade num teste diagnóstico. Quanto menor o seu valor, maior a quantidade de indivíduos com resultado falso positivo. Conseqüentemente, neste estudo, uma maior quantidade de indivíduos é encaminhada para a biópsia da próstata, elevando o valor do impacto orçamentário.

## 5. Discussão

Nesta dissertação analisamos a hipótese da incorporação pelo SUS do rastreamento populacional de CaP utilizando o teste diagnóstico do PSA em homens com idade entre 50 e 76 anos. Elaboramos a análise sob os aspectos da acurácia do teste diagnóstico e suas conseqüências, o sobrediagnóstico e o impacto econômico.

Com relação ao teste diagnóstico do PSA, seus parâmetros de sensibilidade e especificidade demonstram uma reduzida capacidade de ser um instrumento

adequado para sua utilização em um rastreamento populacional. A reduzida especificidade acarreta uma grande quantidade de resultados falso-positivo, fato comentado anteriormente.

Considerando ainda o desconhecimento da história natural da doença, que rastreamento pressupõe que homens assintomáticos seriam encaminhados para a dosagem do PSA, temos como consequência um grande número de indivíduos diagnosticados com CaP e encaminhados para tratamento, os quais possuem tumores indolentes, fato este classificado como sobrediagnóstico.

Analisando a etapa inicial do rastreamento representado pela testagem com PSA, temos que 10% dos indivíduos que possuem CaP de próstata são descartados por representarem o grupo com resultado falso negativo do teste. São 1.215 indivíduos que são descartados pelo resultado do teste diagnóstico do PSA e que no ano seguinte serão novamente submetidos ao rastreamento.

Por outro lado, com os resultados da simulação do modelo, considerando para o teste diagnóstico do PSA uma sensibilidade de 90% e uma especificidade de 24%, é possível estimar que grande quantidade de indivíduos que não tem CaP, não são descartados pelo teste. Isto devido a sua baixa especificidade. De um total de 19.634.634 homens rastreados, 14.913.087 indivíduos representam o resultado falso positivo e são encaminhados para a realização de biópsia sem que houvesse necessidade.

Cabe ressaltar que não foram computados o valor da consulta de retorno quando o indivíduo receberia o resultado do teste diagnóstico do PSA.

Somando-se as duas etapas iniciais do rastreio (TR e teste diagnóstico do PSA) temos mais de meio milhões de reais. Este valor supera os gastos com material de consumo que o Ministério da Saúde teve com o INCA no ano de 2015, que de acordo com o portal transparência (<http://transparencia.gov.br/>) foi de R\$ 168.702.025,54.

Em termos monetários, para a realização de biópsia, o grupo com resultados falso-positivo do teste do PSA representa um custo de R\$ 1.738.567.682,46. Este valor representa 99,93% do valor obtido pelo modelo para a realização deste procedimento. É importante ressaltar que o procedimento pode causar algumas complicações como hemospermia (37,4%), hematúria (14,5%), sangramento retal (2,2%).(20)

Considerando que o rastreamento ocorre ao longo do ano, são mais de 50 mil biópsias da próstata desnecessárias por dia. Além disso, para a realização deste exame são necessários profissionais especializados, material de consumo, equipamentos e instalações, os quais devem estar disponíveis para realizar o procedimento.

Os recursos envolvidos para a etapa de biópsia da próstata, considerando também a totalidade dos resultados verdadeiro positivo são R\$ 2.143.522.884,96.

Finalizada a etapa de rastreamento, temos um gasto total de R\$ 2.258.589.515,04, representando 5,9% dos gastos diretos do Ministério da Saúde em 2015, segundo o portal transparência (<http://transparencia.gov.br/>). Consultada a mesma fonte, os gastos do Ministério da Saúde com o INCA, instituição de referência do Governo Federal na área de oncologia, recebeu em 2015, R\$ 429.901.470,54. Desta forma, o custo da etapa de rastreamento equivale a cinco vezes a manutenção de um hospital público de referência na área oncológica.

Considerando a sensibilidade da biópsia, teremos 3.095 novos casos de CaP detectados ao final do rastreamento populacional, e o custo por cada CaP detectado é de R\$ 729.754,29.

## **6. Conclusão**

O resultado desta avaliação demonstra que o rastreamento populacional do CaP utilizando o teste diagnóstico do PSA demandaria uma grande quantidade de recursos financeiros, e submetendo grande parte da população masculina à procedimentos desnecessários. A história natural da doença e a acurácia do teste diagnóstico do PSA são responsáveis pela ocorrência de sobrediagnóstico de CaP.

Em muitas oportunidades discute-se o preconceito do homem com relação ao exame de toque retal, sem, no entanto, esclarecê-lo adequadamente sobre a doença. Isto ocorre nos meios de comunicação que na ausência de ações esclarecedoras do sistema de saúde, ocupam este espaço.

Avaliações econômicas futuras poderão aprimorar os resultados apresentados neste trabalho.

## 7. Referências

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2015). World Population Prospects 2015 – Data Booklet. 2015.
2. Kilsztajn S, Rossbach A, Câmara MB, Carmo MSN. Serviços de saúde, gastos e envelhecimento da população brasileira. Rev Bras Estud Popul 2003;20(1):93-108.
3. Organização das Nações Unidas. Plano de ação internacional contra o envelhecimento, 2002/Organização das Nações Unidas; tradução de Arlene Santos. (Série Institucional em Direitos Humanos; v. 1). Brasília: Secretaria Especial dos Direitos Humanos. 2003. 86 p. disponível em: [http://www.observatorionacionaldoidoso.fiocruz.br/biblioteca/\\_manual/5.pdf](http://www.observatorionacionaldoidoso.fiocruz.br/biblioteca/_manual/5.pdf).
4. Nasri F. O envelhecimento populacional no Brasil. Einstein. 2008. 6 (supl 1): S-4-S-6.
5. Carvalho JAM, Garcia RA. O envelhecimento da população brasileira: um enfoque demográfico. Cad. Saúde Pública; 2003. 19(3):725-33.
6. Organização Mundial da Saúde. Resumo: Relatório mundial de envelhecimento e saúde. United States of America. 2015. 30 p.
7. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin. 2015; 65(2):87-108.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. A situação do câncer no Brasil. Rio de Janeiro. 2006. 120 p.
9. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer. 2015;136:E359–86.

10. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: Inca. 2015. 122p.
11. Welch H, Black W C. Overdiagnosis in Cancer. J Natl Cancer Inst. 2010. 102(9): 605-13.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Programa nacional de controle do câncer da próstata: documento de consenso. Rio de Janeiro: Inca; 2002. 24p.
13. Schwarzschild MMAS, Ferraz MLCG, Oliveira JMA, Andriolo A. Câncer de próstata: recursos diagnósticos atuais. J. bras. patol.. 2001;37(1):35-42.
14. World Health Organization. Early Detection. Cancer control: knowledge into action: WHO; 2007. 51p.
15. 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. J. natl. cancer inst. 2012;104(2):125-32.
16. Heijnsdijk EAM, Wever EM, Auvinen A, Hugosson J, Ciatto S, Nelen V, et al. Quality-of-life effects of prostate-specific antigen screening. N. Engl. j. med.. 2012;367(7):595-605.
17. Nardi AC, Pompeo ACL, Faria EF, Guimarães GC, Calixto. JR, Ponte JRTd, et al. Câncer de Próstata: Diagnóstico 2015.
18. Júnior AJB, Menezes CS, Barbosa CA, Freitas GBS, Silva GG, Vaz JPS, et al. Câncer de próstata: métodos de diagnósticos, prevenção e tratamento. BJSCR. 2015;10(3):40-6.

19. Tofani ACA, Vaz CE. Câncer de Próstata, Sentimento de Impotência e Fracassos ante os Cartões IV e VI do Rorschach. *Interam. j. psychol.*. 2007;41(2):197-204.
20. Dall'Oglio MF, Crippa A, Faria EF, Carvalhal GF, Milfont JC, Júnior JP, et al. *Diretrizes de Câncer de Próstata*. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Urologia; 2011. 92p.
21. Angeli MH. Detecção de auto-anticorpos anti-*psa* em pacientes com e sem neoplasia de próstata. Porto Alegre [dissertação de mestrado]. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-graduação em Medicina: Ciências Médicas; 2008.
22. Mettlin C, Jones G, Averette H, Gusberg SB, Murphy GP. Defining and updating the American Cancer Society guidelines for the câncer – related checkup: prostate and endometrial cancers. *CA cancer j. clin.* 1993. 43(1):42-6.
23. Brett AS, Ablin RJ. Prostate-Cancer Screening — What the U.S. Preventive Services Task Force Left Out. *N. Engl. j. med.*. 2011. 365(21):1949-51.
24. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Portaria Nº 498 de 11 de maio de 2016. Aprova as diretrizes diagnósticas e terapêuticas do adenocarcinoma de próstata.
25. Armbruster DA. Prostate-Specific Antigen: Biochemistry, Analytical Methods, and Clinical Application. *Clin. chem.* 1993. 39(2). 181-95.
26. Kramer BS, Brown ML, Prorok PC, Potosky AL, Gohagan JK. Prostate cancer screening: what we know and what we need to know. *Ann intern med.* 1993;119(9):914-23.
27. DiSantostefano RL, Lavelle JP. The economic impact of prostate cancer screening and treatment. *N. C. med. j.*. 2006;67(2):158-60.

28. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeção da População do Brasil por sexo e idade: 2000-2060. 2013 Disponível em: [http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao\\_da\\_populacao/2013/](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/2013/).
29. Datasus. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?acao=11&id=21910>.
30. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário: manual para o Sistema de Saúde do Brasil. Brasília. Série A: Normas e manuais técnicos. 2012. 76p.
31. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes Metodológicas diretrizes de avaliação econômica. 2 ed. Brasília 2014. 132p
32. Harvey P, Basuita A, Endersby D, Curtis B, Iacovidou A, Walker M. A systematic review of the diagnostic accuracy of prostate specific antigen. BMC Urology. 2009. 9:14.
33. La Taille A de, Antiphon P, Salomon L, Cherfan, Porcher R, Hoznek, Fabien et al. Prospective evaluation of a 21-sample needle biopsy procedure designed to improve the prostate cancer detection rate. Urology. 2003. 61(6): 1181-6
34. Alivizatos G, Skolarikos A. Incontinence and erectile dysfunction following radical prostatectomy: A Review. The scientific world journal. 2005. 5:747-58.