



Evolução da Incidência e Mortalidade por Cancro da Próstata em Portugal

Trends in Prostate Cancer Incidence and Mortality in Portugal

Francisco Pina,^{1,2} Ana Ferro,³ Clara Castro,^{3,4} Maria José Bento,⁴ Nuno Lunet^{3,5}

Resumo

Introdução: Descrever a evolução temporal da incidência e mortalidade por cancro da próstata, em Portugal e por região.

Métodos: Os dados de incidência foram recolhidos dos Registos Oncológicos Regionais (RORs) para o período entre 1998-2010. Os dados de mortalidade foram obtidos da Organização Mundial de Saúde (1980-2003; 2007-2011) e do Instituto Nacional de Estatística (2004-2006; 2011-2015; 1991-2015 para os dados por distrito). Foi efetuada uma análise *JoinPoint* para identificar variações significativas nas tendências das taxas de incidência e mortalidade padronizadas para a idade.

Resultados: Em Portugal, a incidência de cancro da próstata tem vindo a aumentar desde 1998 (1,8%/ano), com exceção da região Norte, com um decréscimo desde 2005 (-1,6%/ano). Tem vindo a ser observada uma descida generalizada da mortalidade desde 1997 (-2,6%/ano), mas com variações não estatisticamente significativas nos distritos de Beja, Bragança, Castelo Branco, Évora, Guarda, Portalegre, e nas regiões autónomas da Madeira e dos Açores. Nos restantes distritos, observa-se um decréscimo significativo, com variação de pelo menos -2%/ano em Braga, Leiria, Porto, Viana do Castelo e Vila Real.

Conclusão: Este estudo atualiza análises prévias da evolução das taxas de incidência e mortalidade, em Portugal e por região. Apesar da crescente incidência global e tendência decrescente da mortalidade, há uma grande heterogeneidade entre as regiões. Considerando tratar-se de um problema importante de Saúde Pública, os próximos estudos devem abordar as diferenças regionais nas tendências no rastreio antigénio específico da próstata (PSA) e na gestão efetiva do cancro da próstata.

Palavras-chave: Neoplasias da Próstata/epidemiologia; Neoplasias da Próstata/mortalidade

Abstract

Introduction: To describe time trends in prostate cancer incidence and mortality in Portugal, overall and by region.

Methods: Incidence data were retrieved from the Registos Oncológicos Regionais (RORs) for the period 1998-2010. Mortality data were obtained from the World Health Organization (1980-2003; 2007-2011) and from Statistics Portugal (2004-2006; 2012-2015; 1991-2015 for regional data). *JoinPoint* analyses were used to identify significant changes in trends in age-standardized incidence (ASIR) and mortality rates (ASMR)

Results: In Portugal, prostate cancer incidence has been increasing since 1998 (1.8%/year), except the northern region, with a decrease since 2005 (-3.6%/year). An overall mortality decline has been observed since 1997 (-2.6%/year) with non-statistically significant variations observed in Beja, Bragança, Castelo Branco, Évora, Guarda, Portalegre, and the autonomous regions of Madeira and Azores. Significant downward trends were observed in the remaining districts; the variation was largest than -2%/year in Braga, Leiria, Porto, Viana do Castelo and Vila Real.

Conclusion: In the present study we updated our previous trend analysis of mortality rates and quantified the variation in incidence rates in Portugal and by region. Despite the overall increasing incidence and decreasing mortality trends, there is a large heterogeneity across regions. Since this represents an important Public Health problem, future studies should address regional differences in the trends in prostate specific antigen (PSA) screening and the effective management of prostate cancer.

Keywords: Prostatic Neoplasms/epidemiology; Prostatic Neoplasms/mortality

Introdução

A nível mundial, o cancro da próstata é a segunda neoplasia mais frequente e a quinta causa de morte oncológica nos homens.¹ A utilização generalizada do marcador prostático tumoral PSA (prostate specific antigen) como teste de rastreio tem contribuído para o aumento progressivo das taxas de incidência,¹⁻⁴ apesar de se observarem acentuadas diferenças regionais. No entanto, as

1 – Serviço de Urologia, Centro Hospitalar de S. João, Porto, Portugal;

2 – Departamento de Cirurgia e Fisiologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal;

3 – EPIUnit – Instituto de Saúde Pública, Universidade do Porto, Porto, Portugal;

4 – Registo Oncológico Regional do Norte (RORENO) – Instituto Português de Oncologia do Porto, Porto, Portugal;

5 – Departamento de Ciências da Saúde Pública e Forenses e Educação Médica, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.



taxas de mortalidade têm diminuído na maior parte dos países mais desenvolvidos,^{3,5,6} o que provavelmente reflete as melhores condições sócio-económicas das populações,⁷ a evolução do acesso a cuidados médicos que permitem reduzir a proporção de neoplasias diagnosticadas em estádios localmente avançado e metastizado,^{8,9} assim como oferecer terapêuticas eficazes com objetivo curativo.^{10,11}

Em Portugal, o cancro da próstata é a neoplasia maligna mais frequente nos homens, com uma taxa de incidência de 120,3/100 000 em 2010¹² e uma taxa de mortalidade de 35,2 em 2015,¹³ correspondendo a 6080 novos casos e 1723 óbitos, respetivamente. Em 2015, o número estimado de anos de vida saudáveis perdidos (*disability adjusted life years* – DALY) era de 35881,01 (anos de vida perdidos por morte prematura [*years of life lost* – YLL]: 25536,32; anos de vida saudável perdidos por doença e/ou incapacidade [*years lived with disability* – YLD]: 10344,69), correspondendo a uma taxa de 686,5/100 000 homens (YLL: 488,6/100 000; YLD: 197,9/100 000).¹⁴

Em trabalhos anteriores relativamente a Portugal,¹⁵⁻¹⁷ mostrámos um aumento das taxas de incidência de cancro da próstata e uma diminuição das taxas de mortalidade nos últimos anos, mas com diferenças substanciais entre distritos.^{15,17} Neste artigo, pretendemos sumariar a evolução da taxa de incidência de cancro da próstata em cada um dos Registos Oncológicos Regionais (ROR) e a variação das taxas de mortalidade em cada distrito, nos anos mais recentes.

Métodos

Incidência de Cancro da Próstata

Analisámos os dados referentes aos casos incidentes de cancro da próstata (C61) (10^a edição da Classificação Internacional de Doenças [ICD-10],¹⁸ obtidos dos quatro ROR que abrangem todo o país: RORENO (Registo Oncológico Regional do Norte)¹⁹ ROR-Centro (Registo Oncológico Regional do Centro)²⁰; ROR-Sul (Registo Oncológico Regional Sul), que inclui dados referentes à região Sul de Portugal Continental e à Região Autónoma da Madeira²¹ e RORA (Registo Oncológico Regional dos Açores).²²

Para cada um dos ROR e para os anos entre 1998 e 2010, o período com dados disponíveis de todos os ROR, foram obtidas taxas de incidência específicas por idade para grupos etários de 5 anos (de 0-4 a 70-74 anos, e ≥ 75 anos) e calculadas as taxas padronizadas para a idade (todas as idades e ≥ 45 anos), pelo método direto, utilizando a população padrão mundial.²³

Mortalidade por Cancro da Próstata

O número de óbitos por cancro da próstata em cada ano, e as taxas de mortalidade correspondentes, foram obtidos a partir da base de dados de mortalidade da Organização Mundial de Saúde

(OMS),²⁴ para os períodos entre 1980–2003 e 2007–2011, e diretamente a partir do Instituto Nacional de Estatística (INE)¹³ para os períodos sem informação na base da OMS, nomeadamente 2004–2006 e 2012–2015. Para cada distrito, o número de óbitos por cancro da próstata e as estimativas da população residente foram obtidos a partir de publicações da Direção Geral da Saúde (DGS) para o período entre 1991–2005²⁵ e do INE para o período entre 2006–2015.¹³

Os dados de âmbito nacional foram obtidos para grupos etários de 5 anos (de 0-4 a 70-74 anos e ≥ 75 anos), e os de âmbito regional para grupos etários de 10 anos (0-9 a 65-74 e ≥ 75 anos). As taxas de mortalidade padronizadas para a idade (todas as idades e ≥ 45 anos) foram calculadas utilizando o método direto e a população padrão mundial.²³

Análise da Evolução das Taxas de Incidência e de Mortalidade

Foi utilizada a regressão de Poisson para identificar os anos em que tenham ocorrido mudanças significativas nas tendências observadas para as taxas de incidência e de mortalidade padronizadas para a idade. Para cada período com variação homogênea foi estimada a variação percentual anual nas taxas. A análise foi efetuada utilizando o *software* Joinpoint v.4.2.0.2.²⁶

Resultados

Taxas de Incidência

Em 2010, Portugal apresentava taxas de incidência padronizadas para a idade (considerando todas as idades) mais baixas do que as estimadas para 2012 na Europa e nos Estados Unidos da América (EUA) e mais altas do que as estimativas globais. As taxas mais elevadas foram as referentes à Região Autónoma dos Açores (89,7/100 000 homens) e à região Norte (65,3/100 000 homens), sendo também superiores às estimadas para a Europa; as taxas mais baixas foram as da região Centro (53,5/100 000 homens) (Tabela 1).

Considerando os dados dos quatro ROR, que cobrem toda a população portuguesa, entre 1998 e 2010, observou-se um aumento estatisticamente significativo de 2,6% por ano (Intervalo de confiança a 95% [IC95%]: 1,5 a 3,8) nas taxas de incidência padronizadas para a idade (≥ 45 anos), apesar de se observarem diferenças regionais, correspondendo a dois padrões de evolução distintos (Fig. 1). Na região Norte observou-se um aumento das taxas, com uma inflexão da tendência em 2005, sendo a variação percentual anual de -1,6 (IC95%: -6,6 a 3,7) entre 2005 e 2010. Nas regiões Centro, Sul e na Região Autónoma dos Açores registaram-se aumentos significativos, correspondendo a variações anuais percentuais de 5,5 (IC95%: 2,9 a 8,2), 1,4 (IC95%: 0,4 a 2,5) e 4,4 (IC95%: 2,2 a 6,7).



Tabela 1 – Número de casos, taxas de incidência e mortalidade brutas e padronizadas para a idade (método direto, população padrão mundial) por 100 000 homens, por cancro da próstata, no Mundo, Estados Unidos da América, Europa e Portugal.

Homens				
	Ano	Número de Casos*	Taxas brutas*	Taxas padronizadas para a idade*
Incidência				
Mundo [†]	2012	1 094 916	30,8	30,6
EUA [†]	2012	233 159	149,5	98,2
Europa [†]	2012	400 364	112,0	61,3
Portugal [‡]	2010	6292	116,2	60,9
Norte [‡]	2010	2060	116,1	65,3
Centro [‡]	2010	1269	109,6	53,5
Sul [‡]	2010	2808	118,9	60,8
Açores [‡]	2010	155	127,6	89,7
Mortalidade				
Mundo [†]	2012	307 481	8,6	7,8
EUA [†]	2012	30 383	19,5	9,8
Europa [†]	2012	92 328	25,8	11,3
Portugal [§]	2015	1 723	35,2	11,1
Norte [§]	2015	484	28,3	9,3
Centro [§]	2015	481	44,9	11,6
Sul [§]	2015	724	36,2	11,5
Açores [§]	2015	34	28,2	14,5

* por 100 000 homens.

† O número estimado de casos, as taxas brutas e padronizadas para a idade (todas as idades, método direto, população mundial) para a incidência e mortalidade para o Mundo, Estados Unidos da América (EUA) e Europa foram recolhidos do GLOBOCAN 2012.¹

‡ O número de casos foi extraído dos Registos Oncológicos Regionais (RORENO, ROR-Centro, ROR-Sul e ROR-Açores); as taxas brutas e padronizadas (todas as idades, método direto, população mundial²³) foram calculadas através do software Stata®.

§ O número de óbitos foi recolhido do Instituto Nacional de Estatística (INE); as taxas brutas e padronizadas para a idade (todas as idades, método direto, população mundial²³) foram calculadas através do software Stata®.

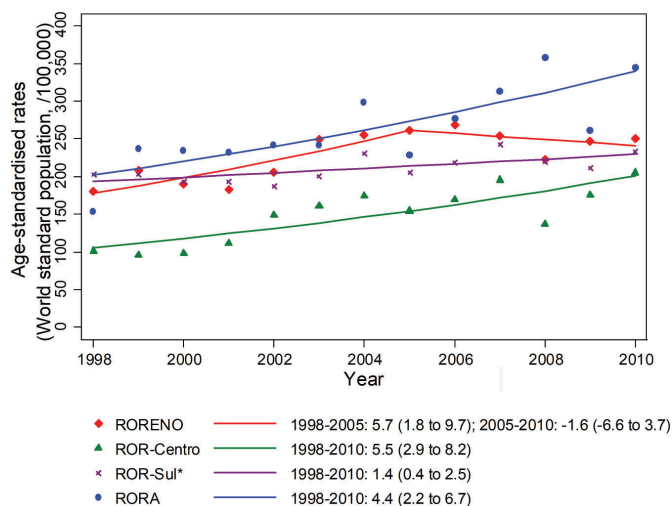


Figura 1 – Taxas de incidência padronizadas para a idade (≥45anos, método direto, população mundial) e variações anuais percentuais nos Registos Oncológicos Regionais de Portugal (1998-2010).

*Na análise efetuada assumimos o mesmo valor para cada um dos anos cujos dados estão disponíveis apenas sob a forma agregada (1998-1999 e 2000-2001).

Taxas de Mortalidade

Em 2015, Portugal apresentava taxas de mortalidade padronizadas para a idade (considerando todas as idades) mais altas do que as estimadas para 2012, a nível mundial e nos EUA, e mais baixas do que as estimativas referentes à Europa. As taxas mais altas foram as referentes à Região Autónoma dos Açores (14,5/100 000 homens) e a região Norte evidenciou as mais baixas (9,3/100 000 homens) (Tabela 1).

Em Portugal, entre 1980 e 1987 praticamente não houve variação nas taxas de mortalidade padronizadas para a idade (≥45 anos) (-0,0%/ano; IC95%: -1,6 a 1,5), entre 1987 e 1997 observou-se um aumento estatisticamente significativo (3,0%/ano; IC95%: 2,1 a 3,9) e desde 1997 registou-se uma diminuição estatisticamente significativa (-2,3%/ano; IC95%: -2,6 a -2,0).

Considerando cada um dos distritos e Regiões Autónomas de Portugal, como descrito detalhadamente na Tabela 2, observaram-se as seguintes tendências entre 1991 e 2015, nas taxas de mortalidade padronizadas para a idade (≥45 anos): a) aumento não significativo na Guarda; b) diminuição não significativa em Beja, Bragança, Castelo Branco, Évora, Portalegre e Regiões Autónomas da Madeira e dos Açores, em todo o período, e em Coimbra e Viseu, apenas nos anos mais recentes; c) diminuição significativa nos restantes distritos, sendo a tendência decrescente mais acentuada que -2%/ano em Braga, Leiria, Porto, Viana do Castelo e Vila Real.

Na Fig. 2 é possível observar que, no início da década de 1990, as taxas de mortalidade padronizadas (≥45 anos) eram, de

uma forma geral, mais elevadas nos distritos do litoral. As diferenças entre o litoral e o interior agravaram-se até ao início do milénio, traduzindo uma tendência crescente, especialmente no litoral. Este padrão de distribuição geográfica sofreu uma inversão ao longo da década de 2000, refletindo a manutenção da evolução no interior, a par de uma inflexão da tendência no litoral. Nos anos mais recentes, as taxas de mortalidade padronizadas são mais altas no interior do que no litoral.

Discussão

Este estudo atualiza análises anteriores de evolução de taxas de incidência e mortalidade por cancro da próstata, e coloca em evidência diferenças regionais nestes indicadores.

Em Portugal, as taxas de incidência padronizadas para idade têm vindo a aumentar na maior parte das regiões. Globalmente, este padrão de variação está de acordo com o observado na maioria dos países mais desenvolvidos,²⁻⁴ paralelamente à crescente utilização do doseamento sérico do antígeno específico da próstata (PSA) para deteção precoce do cancro da próstata.³ Nos Estados Unidos da América, as variações de incidência, especialmente do carcinoma localizado, são coincidentes com diversas recomendações relativas ao rastreio do cancro da próstata baseado no PSA.^{27,28}

Apesar de começar a desenhar-se uma tendência decrescente nas taxas de incidências padronizadas na região Norte de Portugal, é previsível que o número absoluto de novos casos continue a aumentar nos próximos anos, e que o cancro da próstata continue a contribuir de forma muito importante para a carga global de morbilidade e mortalidade oncológica, à semelhança do esperado noutros países.^{27,29} Em estudos anteriores que efetuaram projeções para 2020, foi estimado que o número absoluto de novos casos de cancro da próstata ascenda a mais de 8000 em Portugal,¹⁷ e que o cancro da próstata poderá representar cerca de um terço do número total de casos de cancro diagnosticados na região Norte.¹⁶ Contudo, a concretização destas projeções está dependente da evolução dos padrões de rastreio de cancro da próstata;³⁰ em Portugal, as Normas de Orientação Clínica emitidas pela DGS, em 2011 e 2014, não recomendam um rastreio sistemático baseado no PSA,³¹ à semelhança das recomendações de várias instituições internacionais.

Os dados de incidência utilizados neste estudo foram produzidos pelos ROR; deste modo, a interpretação dos resultados depende da qualidade e precisão da informação que está disponível. Apesar de três dos ROR, nomeadamente RORENO (1998-2002), ROR-Sul (1999-2001) e RORA (2003-2007), terem cumprido os critérios de qualidade da Associação Internacional para Registos de Cancro (IACR) no período analisado,³² algumas das estimativas são pouco precisas devido ao reduzido número de casos, especialmente no RORA.



Tabela 2 – Variação percentual anual (VPA) e intervalos de confiança a 95% (95% IC) das taxas de mortalidade padronizadas para a idade (=45 anos, método direto, população padrão mundial) nos períodos identificados pela análise *Joinpoint* no período entre 1991-2015

	Período 1		Período 2		Período 3	
Distrito	Anos	VPA 1 (95% IC)	Anos	VPA 2 (95% IC)	Anos	VPA 3 (95% IC)
Aveiro	1991-1999	4,5 (1,1; 8,1)	1999-2003	-10,3 (-21,5; 2,4)	2003-2015	-1,9 (-3,6; -0,2)
Beja	1991-2015	-1,5 (-3,1; 0,2)				
Braga	1991-1999	5,3 (0,9; 2,5)	1999-2015	-3,5 (-4,7; -2,3)		
Bragança	1991-2015	-0,7 (-2,1; 0,6)				
Castelo Branco	1991-2015	-0,5 (-1,4; 0,5)				
Coimbra	1991-1999	4,5 (0,3; 8,9)	1999-2003	-10,8 (-24,8; 5,9)	2003-2015	-1,2 (-3,5; 1,1)
Évora	1991-2015	-0,5 (-1,8; 0,9)				
Faro	1991-2015	-1,4 (-2,4; -0,4)				
Guarda	1991-2015	0,1 (-0,7; 1,0)				
Leiria	1991-1997	4,1 (-1,8; 10,3)	1997-2015	-3,0 (-4,0; -2,0)		
Lisboa	1991-1998	1,9 (-0,2; 4,1)	1998-2005	-5,9 (-8,3; -3,4)	2005-2015	-1,8 (-3,1; -0,6)
Portalegre	1991-2015	-0,1 (-1,2; 1,0)				
Porto	1991-2015	-2,0 (-2,8; -1,2)				
Santarém	1991-2015	-1,2 (-2,0; -0,5)				
Setúbal	1991-1998	5,0 (-0,1; 10,3)	1998-2001	-12,2 (-37,6; 23,6)	2001-2015	-1,8 (-3,3; -0,2)
Viana do Castelo	1991-1999	3,5 (-0,1; 7,1)	1999-2015	-4,4 (-5,6; -3,2)		
Vila Real	1991-1995	15,8 (-3,5; 39,1)	1995-2015	-2,3 (-3,6; -0,9)		
Viseu	1991-2013	-0,1 (-1,1; 1,0)	2013-2015	-33,2 (-56,4; 2,6)		
RAA	1991-2015	-1,1 (-2,4; 0,1)				
RAM	1991-2015	-0,9 (-1,9; 0,1)				

RAA – Região Autónoma dos Açores; RAM – Região Autónoma da Madeira;

Relativamente à mortalidade por cancro da próstata, em Portugal observou-se uma tendência decrescente nos anos mais recentes, à semelhança de muitos outros países desenvolvidos.³ Esta evolução é compatível com melhorias no tratamento radical do cancro e diminuição do diagnóstico de casos localmente avançados ou metastizados.^{3,8,33} Adicionalmente, o uso de estatinas tem sido associado a uma diminuição do risco de cancro da próstata,³⁴ assim como da mortalidade específica por cancro da próstata nos doentes tratados com estes fármacos.³⁵⁻³⁷ A relação entre o rastreio por deteção do PSA e a diminuição da mortalidade é ainda controversa,³⁸ mas os centros de Goteborg e

Rotterdam do European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) mostraram diminuições significativas de mortalidade, que tendem a ser mais pronunciadas quando o tempo de seguimento é maior.³⁹ No entanto, o rastreio também está associado a sobre diagnóstico e maior frequência de comorbilidades relacionadas com tratamentos radicais, incluindo disfunção erétil, incontinência urinária de stress abdominal e internamentos hospitalares.^{38,40-42}

As diferenças na evolução das taxas de mortalidade entre distritos permitem identificar dois padrões, consistentes com os previamente identificados numa análise da evolução das taxas de

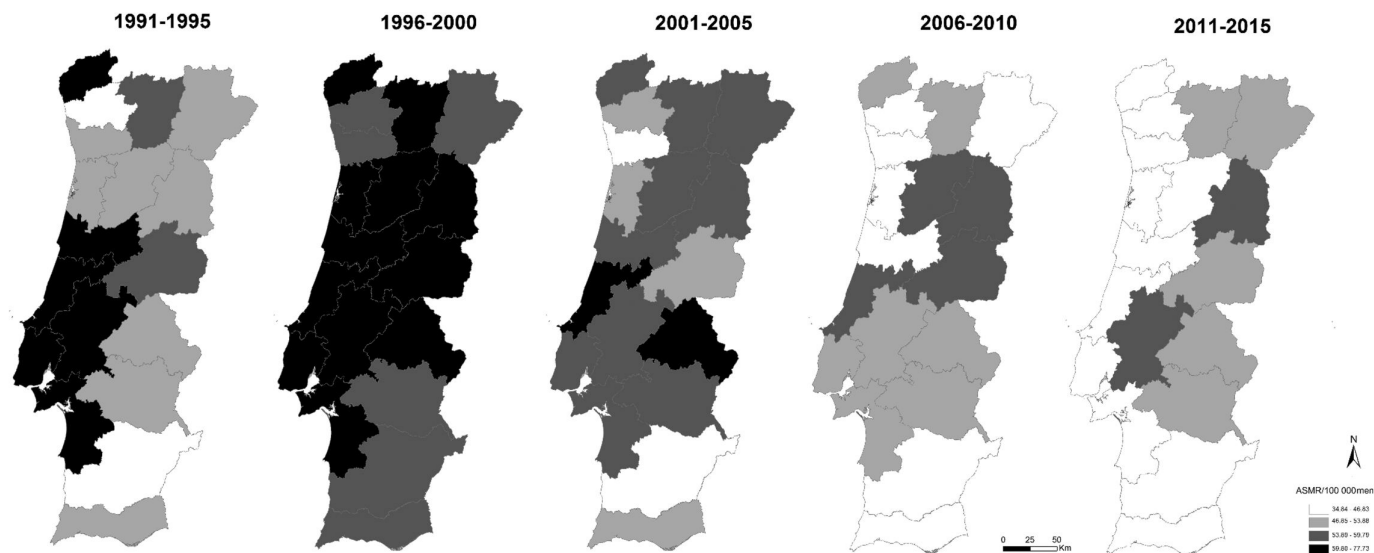


Figura 2 – Taxas de mortalidade padronizadas para a idade por cancro da próstata (≥ 45 anos, método direto, população padrão mundial) por distrito.

ASMR – Taxa de mortalidade padronizada para a idade (≥ 45 anos)

mortalidade a nível internacional,⁵ um caracterizado por “diminuição tardia da mortalidade” e outro por taxas de mortalidade essencialmente inalteradas. De uma forma geral, os distritos do litoral português, onde existe uma maior concentração de infraestruturas de saúde,¹³ incluindo os Institutos Portugueses de Oncologia de Lisboa e Porto, apresentaram reduções mais acentuadas das taxas de mortalidade. Estes resultados estão de acordo com evidência obtida a nível internacional de que os habitantes de zonas com maior poder socio-económico e mais bem servidas por unidades de saúde apresentam menor probabilidade de serem diagnosticados carcinomas da próstata clinicamente avançados ou metastizados, maior sobrevivência global e mortalidade mais reduzida, bem como mais fácil acesso a cuidados médicos.^{7,43}

À semelhança do que acontece com os dados de incidência, os dados de mortalidade são limitados pela qualidade com que são registados. Em Portugal, a proporção de óbitos com causa de morte mal definida é elevada (17% entre 2009 e 2011⁴⁴). A má classificação do cancro da próstata enquanto causa de morte tem sido reportada noutros estudos,⁴⁵⁻⁴⁷ mas não dispomos de informação que permita estimar a magnitude desses erros ou a sua variação ao longo do tempo avaliado neste estudo. No entanto, os resultados obtidos são consistentes com observações efetuadas noutros países, não sendo de esperar que as nossas conclusões tenham sido influenciadas de forma relevante por este tipo de viés.

Em conclusão, apesar de, de um modo geral, se registar um aumento das taxas de incidência e uma diminuição das taxas de mortalidade, existem diferenças regionais acentuadas nos pa-

drões de variação destes indicadores. Tendo em mente que estes factos representam um problema importante de Saúde Pública, é importante que sejam efetuadas investigações que permitam interpretar estas desigualdades, à luz dos padrões de utilização dos meios disponíveis para deteção precoce e tratamento efetivo dos doentes com cancro da próstata.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Este trabalho é financiado por Fundos FEDER através do Programa Operacional Competitividade e Internacionalização e por Fundos Nacionais através da FCT – Fundação para a Ciência e a Tecnologia no âmbito da Unidade de Investigação em Epidemiologia - Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto (EPIUnit) (POCI-01-0145-FEDER-006862; Ref. UID/DTP/04750/2013) e pela bolsa de doutoramento PD/BD/105823/2014/01 (Ana Ferro) cofinanciada pela FCT/MCTES.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Proteção de Pessoas e Animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pela Comissão de Ética responsável e de acordo com a Declaração de Helsínquia revista em 2024 e da Associação Médica Mundial.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.



Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work is funded by ERDF Funds through the Competitiveness and Internationalisation Operational Programme and by National Funds through the FCT - Foundation for Science and Technology within the scope of the Epidemiology Research Unit - Institute of Public Health of the University of Porto (EPIUnit) (POCI-01-0145-FEDER-006862; Ref. UID/DTP/04750/2013) and by the PhD scholarship PD/BD/105823/2014/01 (Ana Ferro) co-funded by FCT/MCTES.

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Protection of Human and Animal Subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki as revised in 2024).

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer-reviewed.

Autor Correspondente/Corresponding Author:

Nuno Lunet

Departamento de Ciências da Saúde Pública e Forenses e Educação Médica, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Alameda Professor Hernâni Monteiro, 4200-319 Porto, Portugal

<https://orcid.org/0000-0003-1870-1430>

e-mail: nlunet@med.up.pt

Declaração de Contribuição/Contributorship Statement:

FP, MJB, NL – Definiram as hipóteses em estudo.

FP – Redigiu a primeira versão do manuscrito.

AF, CC – Efetuaram a análise de dados.

Todos os autores reviram o manuscrito em relação a conteúdo intelectual relevante e aprovaram a versão final.

Recebido/Received: 2024-05-15

Aceite/Accepted: 2024-09-25

Publicado online/Published online: 2025-04-30

Publicado/Published:

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) Acta Urol Port 2025. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC 4.0. Nenhuma reutilização comercial

© Author(s) (or their employer(s)) and Acta Urol Port 2025. Re-use permitted under CC BY-NC 4.0. No commercial re-use.

Referências

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013 [accessed Feb 2023] Available from: <http://globocan.iarc.fr>.
2. Bray F, Ferlay J, Laversanne M, Brewster DH, Gombé Mbalawa C, Kohler B, et al. Cancer Incidence in Five Continents: Inclusion criteria, highlights from Volume X and the global status of cancer registration. *Int J Cancer*. 2015;137:2060-71.
3. Center MM, Jemal A, Lortet-Tieulent J, Ward E, Ferlay J, Brawley O, et al. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur Urol*. 2012;61:1079-92.
4. Arnold M, Karim-Kos HE, Coebergh JW, Byrnes G, Antilla A, Ferlay J, et al. Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European Cancer Observatory. *Eur J Cancer*. 2015;51:1164-87.
5. Fontes F, Severo M, Castro C, Lourenco S, Gomes S, Botelho F, et al. Model-based patterns in prostate cancer mortality worldwide. *Br J Cancer*. 2013;108:2354-66.
6. Malvezzi M, Bertuccio P, Rosso T, Rota M, Levi F, La Vecchia C, et al. European cancer mortality predictions for the year 2015: does lung cancer have the highest death rate in EU women? *Ann Oncol*. 2015;26:779-86.
7. Larsen SB, Brasso K, Christensen J, Johansen C, Tjonneland A, Friis S, et al. Socioeconomic position and mortality among patients with prostate cancer: influence of mediating factors. *Acta Oncol*. 2017;56:563-8. doi: 10.1080/0284186X.2016.1260771.
8. Heidenreich A, Abrahamsson PA, Artibani W, Catto J, Montorsi F, Van Poppel H, et al. Early detection of prostate cancer: European Association of Urology recommendation. *Eur Urol*. 2013;64:347-54.
9. Neupane S, Bray F, Auvinen A. National economic and development indicators and international variation in prostate cancer incidence and mortality: an ecological analysis. *World J Urol*. 2017;35:851-8. doi: 10.1007/s00345-016-1953-9.
10. Howrey BT, Kuo YF, Lin YL, Goodwin JS. The impact of PSA screening on prostate cancer mortality and overdiagnosis of prostate cancer in the United States. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013;68:56-61.
11. Kumar S, Shelley M, Harrison C, Coles B, Wilt TJ, Mason MD. Neo-adjuvant and adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;2006:CD006019. doi: 10.1002/14651858.CD006019.pub2. P
12. Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil. RORENO: Registo Oncológico Nacional 2010. IPO-Porto: Porto; 2016.
13. Portal do Instituto Nacional de Estatística [Internet]. Instituto Nacional de Estatística,. [accessed 15/03/2017]. Available from: http://www.ine.pt/xportal/xmain?xpgid=ine_main&xpid=INE.
14. GDB Results Tool [Internet]. 2017 [accessed 24/03/2017]. Available from: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>.
15. Bastos J, Botelho F, Pina F, Lunet N. Trends in prostate cancer mortality in Portugal (1980-2006). *Acta Med Port*. 2011;24:499-504.
16. Castro C, Antunes L, Lunet N, Bento MJ. Cancer incidence predictions in the North of Portugal: keeping population-based cancer registration up to date. *Eur J Cancer Prev*. 2016;25:472-80.



17. Pina F, Castro C, Ferro A, Bento MJ, Lunet N. Prostate cancer incidence and mortality in Portugal: trends, projections and regional differences. *Eur J Cancer Prev*. 2017;26:404-10.
18. World Health Organization. International classification of disease and related health problems, 10th revision. Geneva: WHO; 1992.
19. Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil. RORENO: Registo Oncológico Regional do Norte 2010. Porto: IPO-Porto; 2015.
20. Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil. ROR-Centro: Registo Oncológico Regional Região Centro 2010. Coimbra: ROR-Centro; 2012.
21. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil. ROR-Sul: Incidência, Sobrevida e Mortalidade por cancro na região sul de Portugal - ISM 2008. Lisboa: IPO-Lisboa; 2014.
22. ROR-Açores. [Incidências, taxas de incidência, novos casos do cancro nos Açores (2011) - Homens] Angra do Heroísmo, Açores: Serviço Regional de Estatística dos Açores; 2014 [accessed Dec 2022] Available from: <http://estatistica.azores.gov.pt/upl/%7B842c0f71-b4e2-4052-8541-f0be4e298476%7D.htm>.
23. Doll R, Smith P. Comparison between registries: age-standardized rates. In: Waterhouse J, Muir C, Shanmugaratnam K, Powell J, Peacham D, Whelan S, editors. *Cancer incidence in five continents. IV*. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1982. p. 671-5.
24. World Health Organization, health statistics and information systems, mortality database [Internet]. 2015 [accessed 10/09/2015]. Available from: http://www.who.int/healthinfo/statistics/mortality_rawdata/en/.
25. Direção Geral da Saúde. Risco de Morrer em Portugal. 1991-2005.
26. National Cancer Institute. Joinpoint Regression Program 2015. [accessed 10/09/2015] Available from: <http://srabcancer.gov/joinpoint/>.
27. Jemal A, Fedewa SA, Ma J, Siegel R, Lin CC, Brawley O, et al. Prostate Cancer Incidence and PSA Testing Patterns in Relation to USPSTF Screening Recommendations. *JAMA*. 2015;314:2054-61.
28. Hoffman RM, Meisner AL, Arap W, Barry M, Shah SK, Zeliadt SB, et al. Trends in United States Prostate Cancer Incidence Rates by Age and Stage, 1995-2012. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016;25:259-63.
29. Mistry M, Parkin DM, Ahmad AS, Sasieni P. Cancer incidence in the United Kingdom: projections to the year 2030. *Br J Cancer*. 2011;105:1795-803.
30. Costa AR, Silva S, Moura-Ferreira P, Villaverde-Cabral M, Santos O, Carmo ID, et al. Cancer screening in Portugal: sex differences in prevalence, awareness of organized programmes and perception of benefits and adverse effects. *Health Expect*. 2017;20:211-20. doi: 10.1111/hex.12450.
31. Direção Geral da Saúde. [Prescrição e Determinação do Antígeno Específico da Próstata - PSA; Norma nº 060/2011 de 29/12/2011]. In: DGS - Direção-Geral da Saúde, editor. Norma nº 060/2011 de 29/12/2011 2014. Lisboa: DGS; 2011.
32. 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.
33. Dorr M, Holzel D, Schubert-Fritschle G, Engel J, Schlesinger-Raab A. Changes in prognostic and therapeutic parameters in prostate cancer from an epidemiological view over 20 years. *Oncol Res Treat*. 2015;38:8-14. doi: 10.1159/000371717.
34. Bansal D, Undela K, D'Cruz S, Schifano F. Statin use and risk of prostate cancer: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. 2012;7:e46691. doi: 10.1371/journal.pone.0046691.
35. Raval AD, Thakker D, Negi H, Vyas A, Kaur H, Salkini MW. Association between statins and clinical outcomes among men with prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Prostatic Dis*. 2016;19:151-62. doi: 10.1038/pcan.2015.58.
36. Zhong S, Zhang X, Chen L, Ma T, Tang J, Zhao J. Statin use and mortality in cancer patients: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *Cancer Treat Rev*. 2015;41:554-67. doi: 10.1016/j.ctrv.2015.04.005.
37. Larsen SB, Dehrendorff C, Skriver C, Dalton SO, Jespersen CG, Borre M, et al. Postdiagnosis statin use and mortality in danish patients with prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2017;35:3290-7. doi: 10.1200/JCO.2016.71.8981.
38. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013:CD004720. doi: 10.1002/14651858.CD004720.pub3.
39. Roobol MJ, Kranse R, Bangma CH, van Leenders AG, Blijenberg BG, van Schaik RH, et al. Screening for prostate cancer: results of the Rotterdam section of the European randomized study of screening for prostate cancer. *Eur Urol*. 2013;64:530-9.
40. Global Burden of Disease Cancer C, Fitzmaurice C, Dicker D, Pain A, Hamavid H, Moradi-Lakeh M, et al. The Global Burden of Cancer 2013. *JAMA Oncol*. 2015;1:505-27.
41. Loeb S, Bjurlin MA, Nicholson J, Tammela TL, Penson DF, Carter HB, et al. Overdiagnosis and overtreatment of prostate cancer. *Eur Urol*. 2014;65:1046-55.
42. Anastasiadis E, van der Meulen J, Emberton M. Hospital admissions after transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate in men diagnosed with prostate cancer: a database analysis in England. *Int J Urol*. 2015;22:181-6. doi: 10.1111/iju.12634.
43. Baade PD, Yu XQ, Smith DP, Dunn J, Chambers SK. Geographic disparities in prostate cancer outcomes—review of international patterns. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16:1259-75. doi: 10.7314/apjcp.2015.16.3.1259.
44. World Health Organization. Global Health Observatory data repository [accessed 2017-04-24]. Available from: <http://apps.who.int/gho/data/node.main.121?lang=en/>.
45. Fall K, Stromberg F, Rosell J, Andren O, Varenhorst E. Reliability of death certificates in prostate cancer patients. *Scand J Urol Nephrol*. 2008;42:352-7.
46. Penson DF, Albertsen PC, Nelson PS, Barry M, Stanford JL. Determining cause of death in prostate cancer: are death certificates valid? *J Natl Cancer Inst*. 2001;93:1822-3. doi: 10.1093/jnci/93.23.1822.
47. Turner EL, Metcalfe C, Donovan JL, Noble S, Sterne JA, Lane JA, et al. Contemporary accuracy of death certificates for coding prostate cancer as a cause of death: Is reliance on death certification good enough? A comparison with blinded review by an independent cause of death evaluation committee. *Br J Cancer*. 2016;115:90-4.