

Sonia Faria Mendes Braga

**CÂNCER DA PRÓSTATA: SOBREVIDA, FATORES ASSOCIADOS AO RISCO DE
ÓBITO E TENDÊNCIA DE MORTALIDADE NO BRASIL.**

**Universidade Federal de Minas Gerais
Programa de Pós Graduação em Saúde Pública
Belo Horizonte - MG
2016**

Sonia Faria Mendes Braga

**CÂNCER DA PRÓSTATA: SOBREVIDA, FATORES ASSOCIADOS AO RISCO DE
ÓBITO E TENDÊNCIA DE MORTALIDADE NO BRASIL.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Saúde Pública.

Área de concentração: Saúde Pública

Orientadora: Dra. Mariângela Leal Cherchiglia

Co-orientadora: Dra. Mirian Carvalho de Souza

Belo Horizonte - MG

2016

B813c Braga, Sonia Faria Mendes.
Câncer da Próstata [manuscrito]: sobrevida, fatores associados ao risco de óbito e tendência de mortalidade no Brasil. / Sonia Faria Mendes Braga. - - Belo Horizonte: 2016.

113f.: il.

Orientador (a): Mariângela Leal Cherchiglia.

Coorientador (a): Mirian Carvalho de Souza.

Área de concentração: Saúde Pública.

Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Neoplasias da Próstata. 2. Sobrevida. 3. Mortalidade. 4. Dissertações Acadêmicas. I. Cherchiglia, Mariângela Leal. II. Souza, Mirian Carvalho de. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título

NLM: WJ 762

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Jaime Arturo Ramírez

Vice-Reitora: Profa. Sandra Regina Goulart Almeida

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Rodrigo Antônio de Paiva Duarte

Pró-Reitor de Pesquisa: Profa. Adelina Martha dos Reis

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Humberto José Alves

Coordenadora do Centro de Pós-Graduação: Profa. Sandhi Maria Barreto

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: Profa. Ana Cristina Cortes

Chefe do Departamento de Medicina Preventiva e Social: Prof. Antônio Leite Alves Radicchi

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública:

Profa. Sandhi Maria Barreto

Subcoordenadora do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública:

Profa. Eli lola Gurgel Andrade

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública:

Profa. Eli lola Gurgel Andrade – Titular

Prof. Francisco de Assis Acurcio – Suplente

Profa. Sandhi Maria Barreto – Titular

Profa. Valéria Maria de Azeredo Passos – Suplente

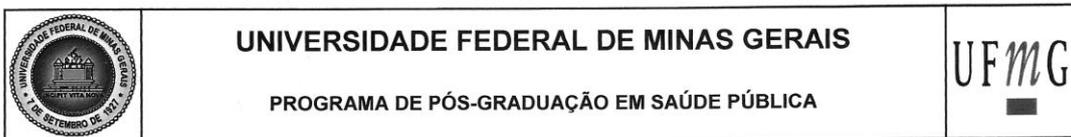
Profa. Mariângela Leal Cherchiglia – Titular

Profa. Eliane Costa Dias Macedo Gontijo – Suplente

Profa. Waleska Teixeira Caiaffa – Titular

Profa. Cibele Comini César – Suplente

DECLARAÇÃO DE DEFESA



FOLHA DE APROVAÇÃO

CÂNCER DA PRÓSTATA: SOBREVIDA, FATORES ASSOCIADOS AO RISCO DE ÓBITO E TENDÊNCIA DE MORTALIDADE NO BRASIL

SONIA FARIA MENDES BRAGA

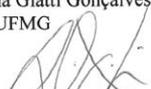
Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em SAÚDE PÚBLICA, como requisito para obtenção do grau de Doutor em SAÚDE PÚBLICA, área de concentração EPIDEMIOLOGIA.

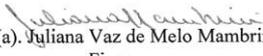
Aprovada em 09 de junho de 2016, pela banca constituída pelos membros:


Prof(a). Mariangela Leal Cherchiglia - Orientador
UFMG


Prof(a). Mirian Carvalho de Souza – Co-orientadora
INCA


Prof(a). Luana Giatti Gonçalves
UFMG

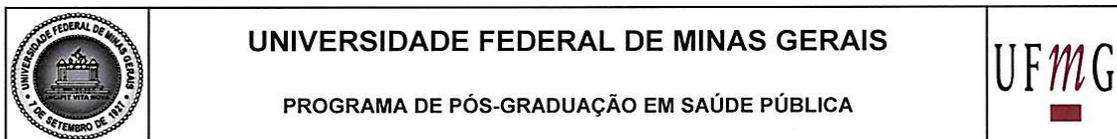

Prof(a). Daniel Xavier Lima
UFMG


Prof(a). Juliana Vaz de Melo Mambrini
Fiocruz


Prof(a). Gisele Macedo da Silva Bonfante
PUC Minas

Belo Horizonte, 9 de junho de 2016.

ATA DA DEFESA



ATA DA DEFESA DE TESE DA ALUNA **SONIA FARIA MENDES BRAGA**

Realizou-se, no dia 09 de junho de 2016, às 09:00 horas, Sala 029 - Faculdade de Medicina da UFMG, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de tese, intitulada *CÂNCER DA PRÓSTATA: SOBREVIDA, FATORES ASSOCIADOS AO RISCO DE ÓBITO E TENDÊNCIA DE MORTALIDADE NO BRASIL*, apresentada por SONIA FARIA MENDES BRAGA, número de registro 2012653736, graduada no curso de FISIOTERAPIA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em SAÚDE PÚBLICA, à seguinte Comissão Examinadora: Prof(a). Mariangela Leal Cherchiglia - Orientadora (UFMG), Prof(a). Mirian Carvalho de Souza - Co-orientadora (INCA), Prof(a). Luana Giatti Gonçalves (UFMG), Prof(a). Daniel Xavier Lima (UFMG), Prof(a). Juliana Vaz de Melo Mambrini (Fiocruz), Prof(a). Gisele Macedo da Silva Bonfante (PUC Minas).

A Comissão considerou a tese:

Aprovada

Reprovada

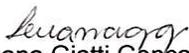
Finalizados os trabalhos, foi lavrada a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada pelos membros da Comissão.
Belo Horizonte, 09 de junho de 2016.



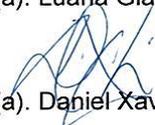
Prof(a). Mariangela Leal Cherchiglia (Doutora)



Prof(a). Mirian Carvalho de Souza (Doutora)



Prof(a). Luana Giatti Gonçalves (Doutora)



Prof(a). Daniel Xavier Lima (Doutor)



Prof(a). Juliana Vaz de Melo Mambrini (Doutora)



Prof(a). Gisele Macedo da Silva Bonfante (Doutora)

*Dedico esta tese a Rogério, Daniel e Júlia.
A minha família sempre será o melhor que tenho na vida.*

AGRADECIMENTOS

A minha orientadora Profa. Mariângela Leal Cherchiglia, que abriu as portas para a minha entrada na carreira acadêmica, por toda confiança depositada durante anos, pelos preciosos ensinamentos científicos e principalmente pela paciência constante diante de minhas dificuldades;

A minha co-orientadora Mirian Carvalho de Souza, pelos ensinamentos, rigor científico e significativa contribuição na elaboração deste trabalho;

À Profa. Eli Iola Gurgel Andrade, pelo acolhimento desde o mestrado no Grupo de Pesquisas em Economia da Saúde (GPES), seu sorriso amigo e abraço fraternal renovavam as minhas energias;

À Profa. Marília Sá Carvalho, pelo acolhimento no Rio de Janeiro, por todo o tempo e atenção dispensados durante a minha estadia na cidade e também pela contribuição na qualificação;

Aos amigos e colegas do GPES, em especial, a Ana Lúcia pela amizade e pelo incentivo;

Aos Professores, por todos os conhecimentos transmitidos e adquiridos no curso e pela qualidade da formação que me proporcionaram;

Aos colegas de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, vou sentir saudades das conversas e até mesmo dos apertos por que passamos durante o curso;

À bibliotecária da Faculdade de Medicina, Mariza Talim, agradeço por sua boa vontade no atendimento e auxílio nas buscas bibliográficas;

A minha mãe, Maria, na sua imensa simplicidade, nunca deixou de me apoiar;

Ao meu querido pai, Daniel Nogueira Mendes (*In memoriam*), de onde estiver sei que vela por mim;

Aos meus filhos Daniel e Júlia, as minhas preciosidades, obrigada pela oportunidade de ser a mãe de vocês nessa vida;

Ao Rogério, meu esposo e companheiro, pelo amor incondicional em todos os momentos da nossa vida em comum.

*“A verdadeira viagem da descoberta, não consiste em descobrir novas terras,
mas enxergar com novos olhos”*

Proust

RESUMO

Introdução

O câncer da próstata é o segundo tipo mais incidente nos homens em todo o mundo. O Brasil tem registrado significativas taxas de incidência e mortalidade, devido, principalmente, ao envelhecimento populacional. A idade é o principal fator de risco para o desenvolvimento desse câncer. Com isso, os pacientes podem apresentar outras doenças relacionadas ao envelhecimento, impactando tanto a probabilidade de sobrevida quanto as taxas de mortalidade da doença. Todavia, esses indicadores também dependem da qualidade da assistência oncológica prestada aos pacientes portadores dessa neoplasia no País.

Objetivo

Descrever e analisar a sobrevida global e específica, os fatores associados ao risco de óbito e a tendência temporal de mortalidade por câncer da próstata no Brasil e nas cinco regiões geográficas brasileiras.

Métodos

Realizou-se dois estudos para alcançar o objetivo almejado nesta investigação. O primeiro foi um estudo retrospectivo, cuja fonte de dados foi a “Base Onco”, desenvolvida por meio de pareamento determinístico-probabilístico dos sistemas de informação de saúde: ambulatorial (SIA), hospitalar (SIH) e de mortalidade (SIM). A probabilidade de sobrevida global e específica por câncer da próstata foi estimada pelo tempo decorrido entre a data do primeiro tratamento ambulatorial até o óbito dos pacientes ou fim do estudo. O modelo de regressão de riscos competitivos de Fine & Gray foi utilizado na avaliação dos fatores associados ao risco de óbito dos pacientes diagnosticados com câncer da próstata no Brasil. O segundo foi um estudo ecológico de série temporal utilizando dados do SIM e dados populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). As taxas de mortalidade foram calculadas para o Brasil e para as regiões geográficas no período de 1980 a 2014. Os modelos idade-período-coorte (APC) foram ajustados para identificar como idade, período e coorte influenciam as taxas de mortalidade.

Resultados

No primeiro estudo, a taxa de sobrevida global foi de 0,50 (IC_{95%}: 0,49–0,52) e a específica por câncer da próstata foi de 0,70 (IC_{95%}: 0,69–0,71). Os fatores associados ao risco de óbito do paciente foram idade ao diagnóstico (70,5 ± 8,7 anos), estágio III e IV com HR= 1,66 (IC_{95%}: 1,39-1,99) e 3,49 (IC_{95%}: 2,91-4,18), respectivamente; realizar quimioterapia com HR= 2,34 (IC_{95%}: 1,76-3.11)) e ser internado pelo SUS com HR= 1,67 (IC_{95%}: 1,55-1,79). No segundo, as taxas de mortalidade apresentaram tendência de crescimento no Brasil e nas 5 regiões geográficas, principalmente Norte e Nordeste. O efeito idade demonstrou um aumento do risco com o aumento da idade. O efeito período mostrou menor risco de mortalidade para as regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste e maior risco para Norte e Nordeste. O efeito coorte indica um maior risco entre as coortes mais jovens em relação às mais antigas, sobretudo, nascidos na região Nordeste.

Conclusão

Os resultados obtidos reforçam a necessidade da implantação efetiva da Política Nacional de atenção Oncológica, para melhorar o acesso ao diagnóstico e ao tratamento precoce do câncer da próstata e de forma equânime em todo território nacional.

Palavras-Chave: Neoplasias da Próstata; Sobrevida, Mortalidade; DATASUS, Modelo Idade-Período-Coorte.

ABSTRACT

Introduction

Prostate cancer is the second most common kind among men in the whole world. It has been presenting significant mortality incidence rates in Brazil, mainly due to the population ageing. Age is the main risk factor for the development of this cancer, thus the patients may present other ageing related diseases, affecting both survival probability and disease mortality rate. However, these indicators also depend on the quality of the oncologic assistance provided to patients with this neoplasm in the country.

Objective

Describe and analyze the global and specific survival, factors associated to death risk and the temporal prostate cancer mortality tendency in Brazil and in the 5 geographic Brazilian regions.

Methodology

Two studies were carried out in order to reach this objective. The first was a retrospective study, for which data source was "Base Onco", developed by deterministic-probabilistic linkage of the health information systems: outpatient (SIA), hospital (SIH), and mortality (SIM). The global and specific survival probabilities were specified by time passed between the date of the first outpatient treatment, until the death of the patients or end of the study. Fine & gray model of competitive risks regression was used in the evaluation of factors related to specific survival of patients diagnosed with prostate cancer in Brazil. The second study was a temporal series ecologic study, using data from SIM and population data from IBGE, provided by DATASUS. The mortality rates were calculated for Brazil and the geographic regions from 1980 to 2014. APC models were adjusted to identify how age, period and cohort influence the mortality rates.

Results

In the first study, the overall survival rate was 0.50 (95% CI: 0.49 to 0.52) and specific for prostate cancer was 0.70 (95% CI: 0.69 to 0.71). Factors associated with risk of death the patients were age at diagnosis (70.5 ± 8.7 years), stage III and IV with HR = 1.66 (95% CI: 1.39 - 1.99) and 3.49 (95% CI: 2.9 - 4.18), respectively; chemotherapy with HR = 2.34 (95% CI: 1.76 - 3.11) and be hospitalized in the SUS with HR = 1.67 (95% CI: 1.55 - 1.79). In the second, mortality rates showed growth trend in Brazil and in 5 geographic regions, especially North and Northeast. The effect of age showed an increased risk with increasing age. The period effect showed lower risk of mortality for the Southeast, South and Midwest and increased risk for North and Northeast. The cohort effect indicates an increased risk among younger cohorts compared to the older, mostly born in the Northeast.

Conclusion

These results reinforce the need of effective implantation of the National Oncological Attention Politic, in order to improve access to early diagnosis and treatment of prostate cancer and equally among the entire national territory.

Key words: Prostrate Neoplasms; Survival; Mortality; DATASUS; Model Age-Period-Cohort.

LISTA DE SIGLAS DE ABREVIATURAS

ACS	<i>American Cancer Society</i>
AIH	Autorização de Internação Hospitalar
APAC/ONCO	Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade em Oncologia
APC	<i>Age Period Cohort</i>
CACON	Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
CDEC	Centro Especializado de Diagnóstico do Câncer
CID	Classificação Internacional de Doenças
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
COEP/UFMG	Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
ECOG	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
ERSPC	<i>European Study of Screening for Prostate Cancer</i>
EUA	Estados Unidos da América do Norte
FIA	Função de Incidência Acumulada
GPES	Grupo de Pesquisa em Economia da Saúde
HPB	Hiperplasia Prostática Benigna
HPC1	<i>Hereditary Prostate Cancer locus 1</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INCA	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
IPEA	Instituto de Economia Aplicada
KPS	Escala de Karnofsky
LHRH	Hormônio Liberador do Hormônio Luteinizante
MEC	Ministério da Educação
MS	Ministério da Saúde
NESCON	Núcleo de Educação em Saúde Coletiva
OMS	Organização Mundial da Saúde
PIN	<i>Neoplasia intraepitelial da próstata</i>
PLCO	<i>Prostate, Lung, Colorectal and Ovary</i>
PNAO	Política Nacional de Atenção Oncológica
PS	<i>Performance Status</i>
PSA	<i>Antígeno Prostático Específico</i>

QT	Quimioterapia
RHC	Registro Hospitalar de Câncer
RTX	Radioterapia
SAS	Secretaria de Atenção a Saúde
SBU	Sociedade Brasileira de Urologia
SEER	<i>Surveillance, Epidemiology End Results</i>
SIA	Sistema de Informações Ambulatoriais
SIH	Sistema de Informações Hospitalares
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
SUS	Sistema Único de Saúde
TNM	Classificação Internacional dos Tumores Malignos
UBS	Unidade Básica de Saúde
UF	Unidades Federativas
UNACON	Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Classificação histológica de Gleason	28
Figura 2	Linha de cuidado do câncer de acordo com a PNAO	35

LISTAS DE QUADROS

Quadro 1	Classificação TNM para o câncer da próstata	26
Quadro 2	Grupamento por estádios do câncer da próstata	27
Quadro 3	Situação funcional ou <i>Performance Status (PS)</i> do paciente	29
Quadro 4	Critérios de Análise de Sobrevida	51

APRESENTAÇÃO

Esta tese insere-se na linha de pesquisa “Avaliação em Saúde e Serviços de Saúde”. É parte integrante de um estudo maior intitulado “Avaliação Econômico-Epidemiológica do Tratamento Oncológico no Brasil: 2000-2006”, que teve como objetivo principal descrever sob a perspectiva epidemiológica e econômica o tratamento oncológico no Brasil, com base no pareamento determinístico-probabilístico de bancos de dados administrativos e de bancos de dados epidemiológicos do Ministério da Saúde.

Este volume de tese preenche um requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Saúde Pública e é apresentado no formato de artigos científicos originais como previsto pela regulamentação do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Federal de Minas Gerais (PPGSP/UFMG)¹.

Este estudo teve por objetivo investigar a sobrevida e os fatores associados ao risco de óbito dos pacientes com câncer da próstata diagnosticados e tratados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), entre 2002-2003; utilizou dados da Base Nacional em Oncologia —“Base Onco” — desenvolvida pelo Grupo de Pesquisas em Economia da Saúde (GPES) da Faculdade de Medicina da UFMG e a tendência temporal de mortalidade por câncer da próstata no Brasil e nas cinco regiões geográficas brasileiras de 1980 a 2012; com os dados do sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS)².

Esta tese constitui-se das seguintes seções:

1. Considerações iniciais: marco teórico conceitual para a elaboração da tese;
2. Justificativa;
3. Objetivos da tese: objetivo geral e objetivos específicos;
4. Métodos;

¹Regulamento do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Belo Horizonte, 2012.

²DATASUS. [acesso em 06 nov 2015]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>.

5. Resultados: apresentação de dois artigos originais que respondem aos objetivos propostos;

6. Considerações finais: contribuição da tese para a saúde pública com recomendações para os serviços de saúde e relacionam os principais resultados dos dois artigos originais;

7. Anexos;

8. Apêndices.

O projeto “Avaliação Econômico-epidemiológica do tratamento oncológico pelo SUS no Brasil entre 2000-2006” foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP/UFMG), conforme parecer ETIC 072/09 de 29 de abril de 2009, atendeu, portanto, às normativas existentes de garantia dos aspectos éticos em pesquisa com seres humanos (Anexo 1) e qualificado pela UFMG (Anexo 2) . O projeto foi financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ), PROCESSO: 576634/2008-5³.

³ Avaliação econômico-epidemiológica do tratamento oncológico no Sistema Único de Saúde, 2000 - 2006. Processo: 576634/2008-5. Relatório final 2011. Núcleo de Educação em Saúde Coletiva – NESCON. Grupo de Pesquisa em Economia da Saúde – GPES. Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG.

SUMÁRIO

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS	19
1.1 O problema de saúde pública no Brasil.....	19
1.2 O câncer da próstata	20
1.2.1 História natural	21
1.2.2 Fatores de Risco	24
1.2.3 Diagnóstico da Doença	25
1.2.9 Tratamento.....	33
1.2.10 Rastreamento	35
1.3 A Assistência oncológica no Brasil.....	36
1.4 Assistência oncológica ao câncer da próstata.....	39
1.5 Utilização de serviços de saúde pela população masculina.....	41
1.6 Magnitude do câncer da próstata	43
1.6.1 No Mundo.....	44
1.6.2 No Brasil.....	44
1.7 Tendência de mortalidade por câncer da próstata.....	45
1.7.1 No Mundo.....	45
1.7.2 No Brasil.....	46
1.8 Probabilidade de sobrevida no câncer da próstata.....	47
1.8.1 No Mundo.....	48
1.8.2 No Brasil	49
2. JUSTIFICATIVA	50
3. OBJETIVOS	51
3.1. Objetivo Geral	51
3.2. Objetivos Específicos.....	51
4. MÉTODOS.....	52
4.1. Estudo de sobrevida	53
4.2. Estudo de tendência temporal de mortalidade.....	55
5. RESULTADOS	57
5.1. Primeiro Artigo	57
5.2. Segundo Artigo	78
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	100
7. ANEXOS	103
8. APÊNDICES	107

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

1.1 O problema de saúde pública

No Brasil, um dado importante registrado no censo de 2010⁴, mostra a aceleração do processo de envelhecimento populacional com redução na taxa de fecundidade e reestruturação da pirâmide etária, constituída em uma população mais envelhecida. Essas modificações têm imprimido mudanças no perfil epidemiológico da população, processo denominado transição epidemiológica, com alterações nos indicadores de morbimortalidade, acarretando importantes mudanças no perfil das enfermidades que acometem a população brasileira^{4,5}. As doenças infecciosas e parasitárias deixaram de ser a principal causa de morte, são substituídas pelas doenças crônico-degenerativas, tais como diabetes, doenças cardiovasculares, doenças osteoarticulares e doenças neoplásicas¹⁰. A essas novas características da população brasileira unem-se os novos estilos de vida e, a exposição, ainda mais intensa, a fatores de risco próprios do mundo contemporâneo relacionados ao processo de urbanização e industrialização do país^{9,6,7}.

Como em outros países, no Brasil, as neoplasias malignas merecem ser vistas com especial atenção por consumirem grande volume de recursos financeiros, por seu grande impacto social e, principalmente, por ser uma crescente causa de morte na população em geral. As neoplasias, portanto, devem ser consideradas como um importante problema de saúde pública, fazendo-se necessária a progressiva implantação de ações, planos e programas orientados ao seu controle, que incluem a realização de atividades de prevenção e detecção precoce, além da melhoria e da expansão da rede especializada de assistência médico-hospitalar. Diante desse

⁴ IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censos Demográficos. [publicação online] Distrito Federal; 2010 [acesso em 4 mai 2013]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>.

⁵ Carvalho JAM, Wong LLR. A transição da estrutura etária da população brasileira na primeira metade do século XXI. *Cad. Saúde Pública*. 2008 Mar; 24(3): 597-605.

⁶ Guerra MR, Gallo CVM, Mendonça GAS. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2005; 51(3):227-34.

⁷ Brasil, Ministério da Saúde(MS), Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil. [publicação online] Rio de Janeiro; 2015. 126 p. [acesso em 19 mar 2016]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11.pdf>.

desafio nacional, é prioritário o conhecimento das características relacionadas às principais neoplasias que acometem a população brasileira^{10, 11}.

Entre os casos incidentes de câncer que afetam a população masculina brasileira, o câncer da próstata é o segundo mais incidente, após o câncer de pele não melanoma. Esse tipo de câncer geralmente se manifesta em idades mais avançadas, logo, quanto mais envelhecida for uma população, maior serão as taxas de incidência e de mortalidade por essa doença. No Brasil, a população está envelhecendo e a incidência dessa neoplasia vem apresentando uma curva ascendente acompanhando a tendência mundial, tornando-se um problema de saúde a ser mais bem conhecido e enfrentado no País^{8,9,10}.

1.2 O câncer da próstata

Segundo estimativas recentes da Organização Mundial de Saúde (OMS), o câncer já provoca mais mortes do que todas as doenças coronarianas. As transições demográficas e epidemiológicas, que estão ocorrendo em diversos países de mundo, continuam a sinalizar para uma carga de câncer cada vez maior nas próximas décadas, particularmente em países de baixa e média renda com mais de 20 milhões de novos casos de câncer esperados anualmente para 2025. Dessa forma, o câncer é um problema de saúde pública nos Estados Unidos da América do Norte (EUA) e em muitas outras partes do mundo¹¹.

Nesse cenário, o câncer da próstata (C61 da 10^a Classificação Internacional de Doenças – CID 10) mostra ser a segunda neoplasia mais frequentemente encontrada na população masculina, abaixo apenas dos tumores cutâneos¹². É também a

⁸ Dini L, Koff W. Perfil do câncer de próstata em Porto Alegre. Rev Assoc Med Bras 2006; 51(1): 28-31.

⁹ Laurenti R, Jorge MHPM, Gotlieb SLD. Perfil epidemiológico da morbimortalidades masculina. Ciência & Saúde Coletiva. 2005;10: 35-46.

¹⁰ Brasil, Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Câncer da próstata: documento de consenso. Rio de Janeiro; 2002. p. 20.

¹¹ Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rabelo, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int. J. Cancer. 2015; 136: E359-E386.

¹² Nogueira LMN, Salazar AL, Neto AR, Menezes CL. Câncer de próstata. In: Urologia: bases do diagnóstico e tratamento. Lima DX, Câmara FP, Fonseca CEC (Org.) 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2014. Cap. 24. p.179-187.

segunda causa de óbitos por câncer em homens, superado apenas pelo câncer de pulmão¹³.

No contexto global, existem significativas diferenças sociodemográficas, geográficas e étnicas na incidência do câncer da próstata, esse tipo de câncer mostra ser muito frequente na América do Norte e na Europa Ocidental em relação aos demais países do mundo, sendo menos comum nos países asiáticos. Em termos gerais, mais do que qualquer outro tipo, é um câncer de idosos, com três quartos dos casos no mundo, acometendo homens com idade acima de 65 anos¹⁴.

1.2.1 História natural

O desenvolvimento dos tumores sólidos é geralmente considerado um processo de múltiplas etapas, em que os eventos genéticos sucessivos ocorrem em uma célula normal para torná-la uma célula maligna. No câncer da próstata, os fenômenos genéticos que ocorrem e que resultam em câncer não são bem compreendidos, mas há evidências de que as lesões pré-malignas na próstata podem preceder o desenvolvimento do câncer por muitos anos¹⁵.

De acordo com a Sociedade Brasileira de Urologia (SBU), um dos maiores desafios com relação à sua detecção é a imprevisível história natural, que pode incluir desde tumores brandos até outros extremamente agressivos. Observa-se casos já disseminados mesmo antes da produção de sinais e sintomas, e outros localizados, mas que se mantêm praticamente assintomáticos e um terceiro grupo, com um significativo potencial de malignidade¹⁶.

No início da doença, a maioria dos pacientes não apresenta sintomas, principalmente devido à localização periférica comum do câncer. Os sintomas de obstrução urinária como hesitação, jato intermitente/fraco, disúria e mesmo outros sinais como

¹³ Lemos GC, Hayek OR. Câncer de próstata. In: Urologia: diagnóstico e tratamento. Lemos CG (ed). Rio de Janeiro: Cultura Médica; São Paulo: Hospital Israelita Albert Einstein; 2008. Cap. 13: p.153-167.

¹⁴ Hoffman KE, Chen MH, Morgan BJ, Braccioforte MH, Dosoretz D, Selenius S et al. Prostate cancer-specific mortality and the extent of therapy in health elderly man with high-risk prostate cancer. *Cancer* 2010;116: 2590-2595.

¹⁵ Oh WK, Hurwitz M, D'Amico A, Richie JP, Kantoff PW. Neoplasms of the Prostate. *Cancer Medicine* 6 ed American Cancer Society; 2003. p. 1707-40.

¹⁶ Dall'Oglio MF, Crippa A, Faria EF, Cavalhal GF. Diretrizes de Câncer de Próstata. Sociedade Brasileira de Urologia (SBU). Rio de Janeiro. 2011.

hematúria e hematospermia, podem surgir com o avanço da doença. Nos estágios iniciais, o câncer limita-se à próstata, entretanto, se deixado sem tratamento, poderá invadir órgãos próximos como vesículas seminais, uretra e bexiga, bem como espalhar-se para órgãos distantes como ossos, fígado e pulmões, quando se torna incurável e com graves consequências^{17,18,19}.

Ao se espalhar da sua localização original para outros órgãos, o novo tumor tem o mesmo tipo e o mesmo nome das células anormais do tumor primário. Por exemplo, se o câncer da próstata se espalha para os ossos é o câncer metastático da próstata e não dos ossos. Dessa forma, a neoplasia se dissemina desde o seu estágio primário, formando tumores secundários em outros órgãos²⁰.

A busca de um precursor do câncer da próstata levou à identificação de duas lesões plausíveis. A primeira, a neoplasia intraepitelial da próstata (PIN); e a segunda, a hiperplasia adenomatosa atípica, caracterizando-se por ser uma lesão com pequenas proliferações glandulares adjacentes às glândulas normais ou hiperplásicas benignas, predominantemente na zona de transição. A neoplasia intraepitelial prostática é uma lesão precursora, devido à sua associação morfológica e temporal com o carcinoma, com variantes de baixo e de alto grau, uma vez que apenas a de alto grau apresenta malignidade concorrente. A hiperplasia adenomatosa atípica tem sido amplamente associada, devido à sua semelhança morfológica, aos carcinomas da próstata bem diferenciados. Clinicamente, ambas as lesões são consideradas sinais de alerta para o aumento da vigilância clínica²¹.

A próstata normal e a neoplásica também sofrem influências hormonais, em função da presença em seu aparato celular de mecanismos sensíveis à ação da testosterona. Por ação da *5-alfa redutase*, a testosterona é transformada no citoplasma das células prostáticas em di-hidrotestosterona, que se liga a um receptor e é transportada ao núcleo celular, onde favorece a síntese de RNA e DNA, isso

¹⁷ Crawford ED. Understanding the Epidemiology, Natural History, and Key Pathways Involved in Prostate Cancer. *Urology*. 2009; 73(5, Supplement):S4-S10.

¹⁸ Damber JE, Aus G. Prostate Cancer. *The Lancet Oncology*. 2008; 371:1710-20.

¹⁹ Nesrallah LJ, Srougi M. Tumores da Próstata. In: Hoffmann PMG, editor. *Tratado de Oncologia*. São Paulo: Atheneu; 2013. p. 1887-910.

²⁰ Tonon TCA, Schoffen JPF. Câncer de próstata: uma revisão da literatura. *Revista Saúde e Pesquisa*. 2009;2(3):403-10.

²¹ Miller G, Torkko K. Natural History of Prostate Cancer — Epidemiologic Considerations. *Epidemiol Rev* 2001; 23(1):14-8.

estimula a função e a proliferação das células prostáticas, ao passo que a redução dos níveis de testosterona inibe o metabolismo e a divisão das mesmas²².

Como as causas do câncer da próstata não são totalmente esclarecidas, as evidências sugerem que sua origem depende de múltiplas interações entre fatores genéticos e ambientais. Alguns genes foram identificados como potencialmente associados ao câncer da próstata. O primeiro gene identificado foi nomeado *Hereditary Prostate Cancer locus-1 (HPC1)*. Desde a descoberta de uma ligação genética, vários outros genes candidatos têm sido identificados, embora a maioria deles fosse de menor importância por causa da baixa frequência na população em risco²³.

A mutação germinativa nos genes *BRCA1* e *BRCA2* pode aumentar o risco de câncer da próstata, e poderia causar cerca de 5% dos casos em homens com menos de 55 anos²⁴. Uma variante genética associada com o câncer da próstata na população europeia e africana foi identificada no cromossomo *8q24*. Essa variante genética também ocorre com alta frequência em afro-americanos, e poderia ser a razão para a maior incidência de câncer da próstata nessa população do que em americanos de origem europeia²⁵.

O polimorfismo genético também tem sido relatado em muitos genes para o receptor *5 α -redutase* do tipo 2 e a *hidroxilase* esteroide provocando o metabolismo androgênico. Mais genes serão descobertos no futuro e, quando forem compreendidos, o estadiamento e o tratamento do câncer da próstata poderão ser melhorados com terapias alvo^{24,25,26}.

Segundo Nesrallah e Srougi²⁶ a evolução dos pacientes é relativamente imprevisível, com casos de rápida disseminação da neoplasia e casos de evolução lenta com lesões que permanecem estacionárias, com a tendência de prevalecer esta forma de comportamento. Nesse sentido, as pesquisas sobre a evolução provável dos tumores da próstata mostraram que certos tumores de alto grau avançam em um curso mais

²²Tonon TCA, Schoffen JPF. Câncer de próstata: uma revisão da literatura. Revista Saúde e Pesquisa. 2009; 2(3):403-10.

²³Damber JE, Aus G. Prostate Cancer. The Lancet Oncology.2008; 371:1710-20.

²⁴Levy-Lahad E, Friedman E. Cancer risks among BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. British Journal of Cancer. 2007;96:11-5.

²⁵Powell IJ. Epidemiology and Pathophysiology of Prostate Cancer in African-American Men. The journal of urology. 2007;177:444-9.

²⁶Nesrallah LJ, Srougi M. Tumores da Próstata. In: Tratado de Oncologia. Hoffmann PMG(Org.) São Paulo: Atheneu; 2013. p. 1887-910.

agressivo do que baixo grau e bem diferenciados, portanto, os pacientes devem ser acompanhados em conformidade com o grau do tumor que apresentam.

Clinicamente, quando os pacientes são acompanhados sem tratamento, muitos acabam necessitando de uma intervenção por sinais de progressão da doença, no entanto, entre 26 a 57%, permanecem estáveis sem precisar de tratamento até 7 anos após o diagnóstico.

1.2.2 Fatores de Risco

A idade é o fator de risco mais importante para o desenvolvimento do câncer da próstata 1/6 dos homens desenvolverão o câncer invasivo. Esse risco aumenta com a idade, passando de 1/10.000, antes dos 40 anos, para 1/100, entre as idades de 60-70 anos. Além disso, detectaram-se alterações histológicas na próstata em 40% dos homens com mais de 50 anos e em 70% dos homens com idade acima 80 anos^{27,28,29}.

A origem racial e geográfica confere risco variável. Os homens afro-americanos têm a maior taxa de incidência de câncer da próstata no mundo. Em relação à mortalidade, as taxas entre afro-americanos são praticamente o dobro da taxa entre brancos e o quántuplo em americanos de origem asiática. Os afro-americanos tendem a apresentar a doença em estágios mais avançados e também um pior prognóstico, devido à maior agressividade do tumor, supostamente relacionado a níveis elevados de testosterona e de androgênio em negros, diferentemente dos níveis observados entre brancos, mas ainda não está evidente se essas diferenças estão relacionadas a fatores genéticos, dietéticos, socioeconômicos ou problemas de acesso ao cuidado de saúde^{28,29}.

²⁷ Oh WK, Hurwitz M, D'Amico A, Richie JP, Kantoff PW. Neoplasms of the Prostate. In: Cancer Medicine 6 ed: American Cancer Society; 2003. p. 1707-40.

²⁸ Crawford ED. Understanding the Epidemiology, Natural History, and Key Pathways Involved in Prostate Cancer. Urology. 2009; 73(5, Supplement): S4-S10.

²⁹ Damber JE, Aus G. Prostate Cancer. The Lancet Oncology. 2008; 371:1710-20.

O histórico familiar de câncer da próstata é um fator de risco importante para o desenvolvimento da doença. Homens com parentes de primeiro grau com histórico de câncer da próstata têm maior risco de desenvolver essa neoplasia em comparação com a população em geral. Esse risco pode aumentar em até dez vezes, se três ou mais parentes são afetados³⁰.

A influência que a dieta, como o alto consumo de gordura e de alimentos processados, pode exercer sobre a gênese do câncer ainda é incerta. Não são conhecidos os exatos componentes ou mecanismos através dos quais ela poderia estar influenciando no desenvolvimento desse tipo de câncer. Os licopenos são fortes antioxidantes, encontrados, por exemplo, nos tomates, e têm sido amplamente estudados como possíveis agentes de proteção para o desenvolvimento de câncer da próstata. Em uma meta-análise, a ingestão de tomates foi correlacionada com menor risco de câncer da próstata. Os resultados mostraram uma diminuição no risco relativo para os homens que consumiram grande quantidade desse alimento³¹.

1.2.3 Diagnóstico da Doença

O diagnóstico do câncer da próstata é baseado no exame digital retal (toque retal), no *Antígeno Prostático Específico (PSA)* e na biópsia prostática guiada por ultrassonografia transretal. O toque retal da próstata é um exame que não implica em nenhum custo adicional, e, apesar de suas limitações, ainda é um dos melhores meios para o diagnóstico das neoplasias da próstata, deve fazer parte do exame físico geral de todo homem com mais de 45 anos de idade³². O *PSA* representou uma das maiores evoluções no diagnóstico e no seguimento dos pacientes com doenças prostáticas, é um dos melhores marcadores tumorais disponíveis na atualidade,

³⁰ Nesrallah LJ, Srougi M. Tumores da Próstata. In: Tratado de Oncologia. Hoffmann PMG (Org.) São Paulo: Atheneu; 2013. p. 1887-910.

³¹ Etminan M, Bahi Takkouche B, Caamano-Isorna F. The Role of Tomato Products and Lycopene in the Prevention of Prostate Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004;13(3):340-5.

³² Lemos GC, Hayek OR. Câncer de próstata. In: Urologia: diagnóstico e tratamento. Lemos CG (ed). Rio de Janeiro: Cultura Médica; São Paulo: Hospital Israelita Albert Einstein; 2008. Cap. 13. p.153-167.

desde sua introdução na década de 1980, bem como a sua aprovação como teste de detecção em 1994³³.

Os tipos de cânceres da próstata são representados, em 95% dos casos, pelos adenocarcinomas, seguidos pelos casos de sarcoma, carcinoma epidermóide e carcinoma de células transicionais. Os adenocarcinomas da próstata originam-se dos ácinos prostáticos e localizam-se na periferia da glândula em 45% dos casos, na periferia e na área central em 55% e somente na área central em apenas 0,5%³⁴.

1.2.4 Métodos de Diagnóstico

Na literatura médica, é recorrente a ideia de que o câncer da próstata pode ser detectado precocemente por meio de métodos de triagem e que o diagnóstico precoce da doença é a única maneira de evitar e reduzir a mortalidade por esse tipo de neoplasia maligna^{35,36}.

A respeito da detecção precoce do câncer da próstata, assim como de qualquer outro tipo, quanto mais cedo a doença for diagnosticada, maiores serão as chances de cura. Além de permitir um tratamento menos agressivo e mutilante, a detecção precoce do câncer da próstata poderia reduzir os altos custos decorrentes do tratamento do câncer em estádios avançados e suas metástases^{35, 36}.

Em termos de diagnóstico precoce do câncer da próstata, costuma-se recomendar o exame clínico (toque retal) e o exame de sangue para a dosagem do *PSA*. A biópsia da próstata é recomendada aos pacientes em que os valores de *PSA* são superiores a 10 ng/ml. A confirmação do diagnóstico do câncer da próstata é realizada por meio de biópsia³⁶.

³³ Nogueira LMN, Salazar AL, Neto AR, Menezes CL. Câncer de próstata. In: Urologia: bases do diagnóstico e tratamento. Lima DX, Câmara FP, Fonseca CEC (Org.) 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2014. Cap. 24. p. 179-187.

³⁴ Oh WK, Hurwitz M, D'Amico A, Richie JP, Kantoff PW. Neoplasms of the Prostate. In: Cancer Medicine 6ed: American Cancer Society; 2003. p. 1707-40.

³⁵ Brasil, Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Câncer da próstata: documento de consenso. Rio de Janeiro; 2002. p. 20.

³⁶ Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem (Princípios e Diretrizes). Brasília; 2008.

No que se refere especificamente à realização do toque retal, destacam-se os aspectos simbólicos relacionados ao seu caráter invasivo, do ponto de vista físico e emocional e a disseminação do medo da realização do exame entre os próprios homens. Além disso, não se pode desconsiderar outros aspectos de ordem estrutural, tais como o acesso ao exame no sistema de saúde^{37,38}.

O toque retal tem sensibilidade que varia entre 18% e 35%, nos casos pouco sintomáticos, são comuns os resultados falso-negativos. O *PSA* tem sensibilidade de 40% a 50%, os pacientes mais idosos com quadro de hiperplasia prostática benigna (HPB) avançada podem apresentar elevações do *PSA*, sem que isso indique neoplasia local. Para aumentar a sensibilidade e a especificidade do teste à detecção do câncer da próstata, duas avaliações adicionais podem ser feitas: medidas de relação entre *PSA livre* e *PSA total*^{39,40}.

Nos casos de crescimento benigno, essa relação costuma ser maior que 25%, valores mais baixos da fração livre indicam um aumento de risco de câncer. Outra medida seria a velocidade de ascensão do *PSA*, que, em pacientes com câncer da próstata, tendem a subir em torno entre 50% a 100% ao ano. Quando a velocidade é superior a 200% ao ano, provavelmente a doença de base é a prostatite e não a doença neoplásica^{39,40}.

Os estudos de imagem para diagnóstico e avaliação da extensão dessa neoplasia podem ser feitos por meio de ultrassom transretal, que auxilia na caracterização do envolvimento neoplásico da cápsula prostática e das vesículas seminais; por tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética, que auxiliam na avaliação da extensão local e do envolvimento pélvico dos pacientes, e a cintilografia óssea é utilizada na identificação de metástases ósseas^{39,40}.

³⁷ Figueiredo W. Assistência à saúde dos homens: um desafio para os serviços de atenção primária. *Ciência & Saúde Coletiva* 2005;10(1):105-9.

³⁸ Gomes R, Nascimento E, Rebello L, Araújo F. As arranhaduras da masculinidade: uma discussão sobre o toque retal como medida de prevenção do câncer prostático. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2008;13(6):1975-84.

³⁹ Nesrallah LJ, Srougi M. Tumores da Próstata. In: Tratado de Oncologia. Hoffmann PMG (Org.). São Paulo: Atheneu; 2013. p. 1887-910.

⁴⁰ Oh WK, Hurwitz M, D'Amico A, Richie JP, Kantoff PW. Neoplasms of the Prostate. In: *Cancer Medicine 6ed*: American Cancer Society; 2003. p. 1707-40.

1.2.5 Sinais e Sintomas

Quanto aos sinais e sintomas clínicos do câncer da próstata, a doença inicial é geralmente assintomática, podendo apresentar elevação do *PSA*; urgência miccional; diminuição da força do jato miccional; nictúria; e outros sintomas. Tais sinais são similares aos da hiperplasia prostática benigna. A doença localmente avançada pode apresentar, além desses, outros sintomas como: hematospermia; diminuição do volume ejaculatório; e impotência sexual. O câncer da próstata pode disseminar-se por extensão local atingindo a uretra, o colo vesical, a vesícula seminal e o trígono seminal; por via linfática, onde compromete as cadeias obturatórias, hipogástricas, ilíaca, pré-sacra e paraórtica, e por via hematogênica, a metástase óssea e a forma mais comum de disseminação hematogênica. Os ossos mais acometidos são a bacia, a coluna torácica, a coluna lombar e o fêmur. Na doença disseminada, os principais sintomas relatados são: dor óssea (o primeiro sintoma de compressão da medula espinal) e comprometimento importante da capacidade funcional do paciente⁴¹.

1.2.6 Estadiamento

A classificação TNM do câncer da próstata (Quadro 1) baseia-se na premissa de que as neoplasias do mesmo sítio anatômico e com a mesma histologia têm semelhantes padrões de crescimento e desfechos. Os três eventos significativos da história natural do câncer — crescimento tumoral local (T), disseminação para linfonodos regionais (N) e metástases (M) — são utilizados no exame clínico, antes que seja iniciado o tratamento, para indicar a extensão anatômica do câncer no momento do diagnóstico, que poderá ser utilizado para acompanhar a progressão do tumor, se houver. O objetivo do sistema TNM é de ser um esquema de classificação que pode ser incorporado em um formulário de estadiamento e aplicado universalmente^{42,43}.

⁴¹ Dall'Oglio MF, Crippa A, Faria EF, Cavalhal GF. Diretrizes de Câncer de Próstata. Sociedade Brasileira de Urologia (SBU). Rio de Janeiro, 2011.

⁴² Brasil. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Uniao Internacional Contra o Câncer (UICC). TNM - Classificação dos Tumores Malignos. 6. ed. Rio de Janeiro; 2004. 254p.

⁴³ American Joint Committee on Cancer (AJCC). What is the TNM Staging System? [publicação online] 2014. [acesso em 01 jun 2013]. Disponível em: <https://cancerstaging.org/>.

Em adição à extensão anatômica, o tipo e o grau histológico do tumor podem ser determinantes prognósticos importantes na classificação para o estadiamento clínico, além de se constituírem em variáveis importantes, que afetam a escolha do tratamento. A prática de dividir o câncer em grupos segundo o estágio, surgiu da observação de que as taxas de sobrevida eram maiores nos casos em que a doença era localizada, em relação àqueles com doença disseminada. Tais grupos são referidos, frequentemente, como casos “iniciais” e casos “avançados”, respectivamente, implicando na progressão com o passar do tempo⁴⁴.

Quadro 1: Classificação TNM para o câncer da próstata.

Tumor primário (T)	
TX	Tumor primário não pode ser avaliado
T0	Não há evidência de tumor primário
T1	Tumor clinicamente inaparente, não palpável e não visível por imagem
T1a	Achado histológico incidental em 5% ou menos de tecido ressecado
T1b	Achado histológico incidental em mais de 5% de tecido ressecado
T1c	Tumor identificado por biópsia por agulha (p.ex., devido a <i>PSA</i> elevado)
T2	Tumor confinado à próstata
T2a	Tumor que envolve uma metade de um dos lobos ou menos
T2b	Tumor que envolve mais da metade de um dos lobos, mas não ambos os lobos
T2c	Tumor que envolve ambos os lobos
T3	Tumor que se estende através da cápsula prostática
T3a	Extensão extracapsular (uni ou bilateral), incluindo envolvimento microscópico do colo vesical.
T3b	Tumor que invade vesícula(s) seminal(ais)
T4	Tumor que está fixo ou que invade outras estruturas adjacentes, que não as vesículas seminais: esfíncter externo, reto, músculos elevadores do ânus e/ou parede pélvica.
Linfonodos Regionais (N)	
NX	Os linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Ausência de metástase em linfonodos regionais
N1	Metástase em linfonodos regionais
Metástase a distância (M)	
M0	Ausência de metástases à distância
M1	Metástases à distância
M1a	Linfonodo(s) não regional(ais)
M1b	Ossos(s)
M1c	Outra(s) localização(ões)

Fonte: TNM – Classificação dos Tumores Malignos. 7 ed. Brasil, MS, INCA, 2012⁴⁵.

⁴⁴ American Joint Committee on Cancer (AJCC). Propostas e princípios de estadiamento. Manual de Estadiamento do câncer. Porto Alegre: Artmed; 2004.

⁴⁵ Brasil. Instituto Nacional do Câncer (INCA). União Internacional Contra o Câncer (UICC). TNM - Classificação dos Tumores Malignos. 7. ed. Rio de Janeiro; 2012. 325p.

A classificação pelo sistema TNM descreve e registra com relativa precisão anatômica a doença. Um tumor com quatro categorias de T, três de N e duas de M possui 24 combinações possíveis. Para propostas de análise é necessário condensar tais combinações em grupos de estadiamento que variam de 0 a IV, sendo: 0 – carcinoma *in situ*; I – com invasão local inicial; II – tumor primário limitado ou invasão linfática regional mínima; III – tumor local extenso ou invasão linfática regional extensa e IV – tumor localmente avançado ou presença de metástases⁴⁶ (Quadro 2).

Quadro 2: Grupamento por Estádios do câncer da próstata.

Estádio	T	N	M
Estádio I	T1, T2a	N0	M0
Estádio II	T2b, T2c	N0	M0
Estádio III	T3	N0	M0
Estádio IV	T4	N0	M0
Estádio IV	Qualquer T	N1	M0
Estádio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

Fonte: TNM – Classificação dos Tumores Malignos. 7. ed. Brasil, MS, INCA, 2012⁴⁶.

Além do estadiamento clínico, utiliza-se também o patológico, que se baseia nos achados cirúrgicos e no exame anatomopatológico da peça operatória e dos linfonodos regionais. Esse procedimento é estabelecido após o tratamento cirúrgico e determina a extensão da doença com maior precisão, é grafado pTNM. De maneira análoga, outras nomenclaturas são feitas para permitir o estadiamento como a classificação de retratamento (rTNM), para os casos de recidiva tumoral, quando o estadiamento é feito após um intervalo livre de doença. A classificação de autópsia ocorre quando é feito o estadiamento após a morte do paciente (o câncer não era evidente antes da morte). Nesse caso, o estágio é definido de acordo com a classificação TNM e inclui todas as informações histopatológicas obtidas no momento do óbito^{47, 48}.

⁴⁶ Brasil. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Uniao Internacional Contra o Câncer (UICC). TNM - Classificação dos Tumores Malignos. 7 ed. Rio de Janeiro; 2012. 325 p.

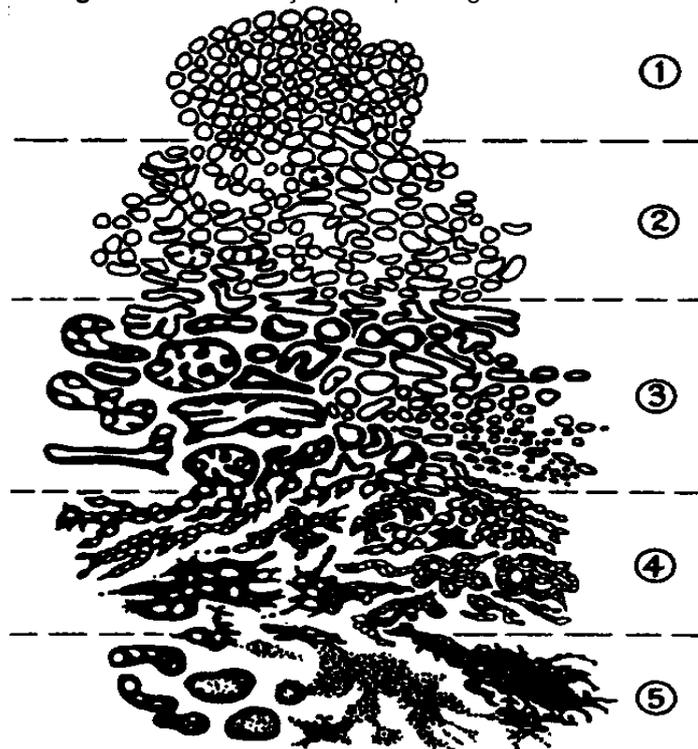
⁴⁷ American Joint Committee on Cancer (AJCC). What is the TNM Staging System? [publicação online] 2014 [acesso em 01 fev 2014]. Disponível em: <https://cancerstaging.org/>.

⁴⁸ American Joint Committee on Cancer (AJCC). Propostas e princípios de estadiamento. Manual de Estadiamento do câncer da próstata. Porto Alegre: Artmed; 2004.

1.2.7 Avaliação histopatológica

A avaliação histopatológica do câncer da próstata é realizado utilizando como material o tecido obtido por meio da biópsia. O relatório anatomopatológico deve fornecer a graduação histológica do sistema de Gleason, cujo objetivo é informar sobre a provável taxa de crescimento do tumor e sua tendência à disseminação, além de ajudar na determinação do melhor tratamento para o paciente. A escala de Gleason varia de 1 a 5 (o grau 1 é a forma menos agressiva). Para se obter o escore total, que varia de 2 a 10, o patologista gradua de 1 a 5 as duas áreas mais frequentes do tumor e soma os resultados (por exemplo, Gleason 4+3=7), quanto menor é o escore, melhor será o prognóstico do paciente^{49,50}. O desenho esquemático do escore de Gleason é apresentado na Figura 1.

Figura 1: Classificação histopatológica de Gleason.



Fonte: Bardan R, Bucuras V, Dema A, Botoca M, 2007⁵¹.

⁴⁹ Lemos GC, Hayek OR. Câncer de próstata. In: Urologia: diagnóstico e tratamento. Lemos CG (ed). Rio de Janeiro: Cultura Médica; São Paulo: Hospital Israelita Albert Einstein; 2008. Cap. 13. p.153-167.

⁵⁰ Nogueira LMN, Salazar AL, Neto AR, Menezes CL. Câncer de próstata. In: Urologia: bases do diagnóstico e tratamento. Lima DX, Câmara FP, Fonseca CEC (Org.). 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2014. Cap. 24. p. 179-187.

⁵¹ Bardan R, Bucuras V, Dema A, Botoca M. Prostate cancer: epidemiology, etiology, pathology, diagnosis and prognosis. TMJ 2007; 57 (2-3):200-210 .

1.2.8 Situação Funcional

A situação funcional ou *Performance Status (PS)* é uma combinação das escala de Karnofsky (KPS) e Zubrod (Quadro 3). David A. Karnofsky e Joseph H. Burchenal introduziram a escala KPS em 1949, para descrever o estado funcional do paciente numa escala de 11 pontos, relativa a valores percentuais que variam de 100% (sem evidência de doença, sem sintomas) a 0% (morte). A escala de Zubrod é uma avaliação do estado funcional, desenvolvida pelo *Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)*. A escala vai de um nível 0 (paciente assintomático) a um nível 4 (paciente prostrado permanentemente ou terminal). Essas escalas são usadas com a finalidade de: avaliar como a doença de um paciente está progredindo e como está afetando as atividades da vida diária do paciente; determinar o tratamento mais apropriado e também o prognóstico da doença^{52,53}. À medida que a posição do paciente avança na escala de situação funcional, reduzem-se as taxas de sobrevida⁵⁴.

Quadro 3: Situação funcional ou *Performance de Status (PS)* do paciente

Escala de Zubrod (ECGO)	Escala de Karnofsky	Situação Funcional
0	100-90	Doente assintomático ou com sintomas mínimos
1	89-70	Doente sintomático, mas com capacidade para o comparecimento ambulatorial
2	69-50	Doente permanece no leito menos da metade do dia
3	49-30	Doente permanece no leito mais da metade do dia
4	29-10	Doente acamado, necessitando de cuidados constantes
Não se aplica	≤ 9	Doente agônico

Fonte: Manual de bases técnicas da oncologia – SIA/SUS – Sistema de informações ambulatoriais, Brasil. 2014⁵².

⁵² Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção a Saúde, Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS) - Manual de Bases Técnicas em Oncologia (APAC/ONCO). Brasília; 2006. p. 1-74.

⁵³ Péus D, Newcomb N, Hofer S. Appraisal of the Karnofsky Performance Status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation BMC Medical Informatics and Decision Making. 2013;13(72):1-7.

⁵⁴ Souza MC. Câncer de pulmão: tendências de mortalidade e fatores associados à sobrevida dos pacientes do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (Tese de Doutorado). Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2012.

1.2.9 Tratamento

No planejamento do tratamento dos pacientes com câncer da próstata, deve-se levar em consideração a extensão da doença, o grau histológico do tumor e a situação funcional do paciente^{55,56,57}.

As modalidades para o tratamento do câncer da próstata dependem do estágio da doença, da idade do paciente e da presença de outras condições clínicas. Em geral, se o câncer for detectado precocemente, o tratamento envolve a remoção cirúrgica da próstata (prostatectomia radical) e/ou radioterapia (RXT). Na cirurgia, além da retirada de toda a próstata, são retirados alguns dos tecidos à sua volta, inclui-se as vesículas seminais. Para os casos mais avançados ou se o câncer se espalha para além da próstata, a terapia hormonal (HT) ou quimioterapia (QT) são os tratamentos de escolha^{55,56,57}.

Dentre as opções para tratamento do carcinoma localizado da próstata (T1-T2), incluem-se a observação vigilante, a radioterapia e a cirurgia radical. A observação vigilante deve ser empregada apenas em pacientes acima de 75 anos, com expectativa de vida limitada e tumores de baixo grau histológico. A prostatectomia radical retropúbica é o procedimento padrão para o tratamento, cerca de 85% dos pacientes submetidos a essa cirurgia não apresentam evidência de doença após cinco anos e 2/3 após 10 anos^{55,56,57}.

A radioterapia pode ser dividida em externa e intersticial (braquiterapia). A radioterapia externa também pode ser indicada para pacientes que tenham contraindicação de cirurgia. Para o tratamento da doença localmente avançada (T3-T4), as melhores opções de tratamento incluem uma combinação de bloqueio hormonal e cirurgia radical ou radioterapia externa; ou cirurgia radical seguida de radioterapia^{55, 56,57}.

⁵⁵ Nesrallah LJ, Srougi M. Tumores da Próstata. In: Tratado de Oncologia. Hoffmann PMG (Org.). São Paulo: Atheneu; 2013. p. 1887-910.

⁵⁶ Ferreira U, Nardi AC. Câncer da Próstata. In: Urologia Prática. Netto Júnior RR (Org.). São Paulo: Atheneu. 4. ed. 1999; Cap. 11. p.237-247.

⁵⁷ Nogueira LMN, Salazar AL, Neto AR, Menezes CL. Câncer de próstata. In: Urologia: bases do diagnóstico e tratamento. Lima DX, Câmara FP, Fonseca CEC (Org.). 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2014. Cap. 24. p. 179-187.

O tratamento da doença metastática, em que a cura é improvável, o tratamento é baseado na supressão androgênica. Os tipos preconizados são: orquiectomia bilateral, análogos do hormônio liberador do hormônio luteinizante (LHRH), estrógenos e antiandrógenos puros ou mistos. O bloqueio androgênico intermitente tem sido utilizado para pacientes em bom estado geral, com doença metastática mínima, que apresentaram queda satisfatória do *PSA*, após seis meses de tratamento e se encontram assintomáticos, mas faltam dados definitivos para uma recomendação geral. Conclui-se, que mesmo com as novas medicações e as novas estratégias de tratamento do câncer da próstata disseminado, a orquiectomia e a estrogoterapia, introduzida há 70 anos, ainda continuam representando as opções mais eficientes de tratamento sistêmico da doença^{58,59,60}.

Segundo o Ministério da Saúde, o câncer da próstata segue como patologia, que se detectada tardiamente, já com disseminação metastática estabelecida, progride para estágios avançados com refratariedade a todas as formas de bloqueio androgênico, e, nesses casos, acaba evoluindo e leva os pacientes a óbito. A opção de tratamento é o cuidado paliativo, como intuito de aliviar os sintomas associados à evolução do câncer, proporcionando, na medida do possível, o bem-estar e o conforto do paciente na fase terminal da doença^{61,62}.

⁵⁸ Nesrallah LJ, Srougi M. Tumores da Próstata. In: Tratado de Oncologia. Hoffmann PMG(Org.). São Paulo: Atheneu; 2013. p. 1887-910.

⁵⁹ Ferreira U, Nardi AC. Câncer da Próstata. In: Urologia Prática. Netto Júnior RR (Org.). São Paulo: Atheneu. 4. ed.; 1999. Cap. 11. p. 237-247.

⁶⁰ Nogueira LMN, Salazar AL, Neto AR, Menezes CL. Câncer de próstata. In: Urologia: bases do diagnóstico e tratamento. Lima DX, Câmara FP, Fonseca CEC (Org.). 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2014. Cap. 24. p. 179-187.

⁶¹ Brasil. Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Câncer da próstata: documento de consenso. Rio de Janeiro; 2002. p. 20.

⁶² Santos-Filho SD, Missailids S, Fonseca ADSD, Bernardo-Filho M. Prostate Cancer, Treatment Modalities and Complications: An Evaluation of the Scientific Literature. *Braz Arch Biol Technol.* 2008;51(special): 51-56.

1.2.10 Rastreamento

Em saúde pública, considera-se rastreamento a realização de testes ou de exames diagnósticos em populações ou pessoas assintomáticas, com a finalidade de diagnóstico precoce ou identificação e controle de riscos, tem como objetivo final reduzir a morbidade e a mortalidade pela doença. O rastreamento viabiliza a identificação de indivíduos que têm a doença, mas que ainda não apresentam sintomas. A prevalência do agravo na população, a existência de testes diagnósticos com alta sensibilidade e a especificidade para evitar falsos negativos e falsos positivos são fatores que devem ser considerados no planejamento de um rastreamento⁶³.

O câncer da próstata, por sua importância epidemiológica, tem sido alvo de inúmeros estudos que buscam comprovar o benefício da implantação do rastreamento populacional. Até o momento não há evidências concretas de que os benefícios de um programa de rastreamento para esse câncer seriam maiores do que os prejuízos, em razão da possibilidade de excesso de diagnósticos da doença em pacientes que permaneceriam assintomáticos até o final da vida^{64,65,66}.

Existem limitações que dificultam a utilização do *PSA* como marcador do câncer da próstata, são as principais: *i)* o *PSA* é tecido-específico, mas não tumor-específico, outras condições como o aumento benigno da próstata, a prostatite e as infecções do trato urinário inferior podem elevar o nível do *PSA*; *ii)* cerca de 2/3 dos homens com o *PSA* elevado não têm câncer da próstata detectado na biópsia; *iii)* cerca de 20% de todos os homens com câncer da próstata clinicamente significativo têm o *PSA* normal; *iv)* O valor preditivo positivo desse teste está em torno de 33%, o que significa que 67% dos homens com o *PSA* positivo serão submetidos desnecessariamente à

⁶³ Brasil, Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Rastreamento câncer da próstata. 2013. [acesso em 15 jul 2013]. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/rastreamento_prostata_resumido.2013.pdf.

⁶⁴ Santos-Filho SD, Missailids S, Fonseca ADSD, Bernardo-Filho M. Prostate Cancer, Treatment Modalities and Complications: An Evaluation of the Scientific Literature. *Braz Arch Biol Technol*. 2008; 51(special): 51-56.

⁶⁵ Hall IJ, Taylor YJ, Ross LE, Richardson LC, Richards TB, Rim SH. Discussions about prostate cancer screening between U.S. primary care physicians and their patients. *J Gen Intern Med* 2011; 26(10):1098–104. doi: 10.1007/s11606-011-1682-0.

⁶⁶ Amorim VMSL, Barros MBA, César CLG, Goldbaum M, Carandina L, Alves MCGP. Fatores associados à realização dos exames de rastreamento para o câncer de próstata: um estudo de base populacional. *Cad. Saúde Pública*. 2011; 27(2):347-356.

biópsia para confirmação do diagnóstico; e v) O teste *PSA* leva à identificação de cânceres da próstata que não se tornariam clinicamente evidentes durante a vida do paciente⁶⁷.

Atualmente não existem evidências científicas suficientes para que o rastreamento para o câncer da próstata seja recomendado enquanto programa de saúde pública. Os dois estudos atualmente em curso que estão investigando o impacto do rastreamento do câncer da próstata na mortalidade — O *European Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)*⁶⁸ mostrou diferenças nas taxas de mortalidade entre rastreados e não rastreados, por sua vez o *Prostate, Lung, Colorectal and Ovary (PLCO)*⁶⁹, não encontrou diferenças na mortalidade entre os dois grupos de indivíduos.

1.3 A Assistência oncológica no Brasil

Gadelha⁷⁰ afirma que a assistência à saúde exige parâmetros que dimensionem a necessidade de serviços e de unidades de saúde para a cobertura de uma determinada população, e que permitam a regulação da oferta e do atendimento dos doentes dentro do SUS na sua concepção de descentralização, regionalização e hierarquização. Segundo a autora, esse modelo assistencial requer uma estruturação e uma operacionalização que considerem as ações básicas descentralizadas nos municípios, os procedimentos de média complexidade relacionados ao encaminhamento dos doentes às especialidades médicas e os procedimentos de alta complexidade ou de alto custo centralizados em unidades especificamente cadastradas e de cobertura estadual ou regional.

⁶⁷ Dall'Oglio MF, Crippa A, Faria EF, Cavalhal GF. Diretrizes de Câncer de Próstata. Sociedade Brasileira de Urologia (SBU). Rio de Janeiro, 2011.

⁶⁸ Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study. *N Engl J Med* 2009;360(360):1320-8.

⁶⁹ Andriole G, Crawford ED, Grubb III RL, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Prostate Cancer Screening in the Randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: Mortality Results after 13 Years of Follow-up. *Jnci Oxford Journal org.* 2012; 104(2): 125-32.

⁷⁰Gadelha MP. Planejamento da assistência oncológica: um exercício de estimativas. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2002, 48(4): 533-543.

A última estimativa divulgada pelo INCA⁷¹ para o biênio 2016/2017, aponta para a ocorrência de cerca de 600 mil casos novos da doença, entre esses, os cânceres mais incidentes na população brasileira foram: pele não melanoma (180mil); próstata (61mil); e mama (58mil). Sem contar os casos de câncer de pele não melanoma, os tipos mais frequentes em homens serão: próstata (28,6%); pulmão (8,1%); intestino (7,8%); estômago (6,0%); e cavidade oral (5,2%). Nas mulheres, figurarão entre os principais: os cânceres de mama (28,1%); intestino (8,6%); colo do útero (7,9%); pulmão (5,3%); e estômago (3,7%). A frequência de distribuição dos diferentes tipos de câncer apresenta-se variável em função das características de cada região, o que enfatiza a necessidade do estudo das variações geográficas nos padrões dessa doença, para seu adequado monitoramento e controle⁷².

Dois aspectos caracterizam o câncer como um problema de saúde pública no Brasil. Primeiro, o aumento gradativo da incidência e da mortalidade por câncer, proporcionalmente ao crescimento demográfico, envelhecimento populacional e desenvolvimento socioeconômico. Segundo, o desafio que isso representa para o sistema de saúde no sentido de garantir o acesso pleno e equilibrado da população ao diagnóstico e ao tratamento dessa doença. Embora as neoplasias malignas sejam a segunda causa de morte no país, as estratégias para seu controle enfrentam problemas que afetam desde os mecanismos de formulação de políticas, até a mobilização da sociedade, incluindo a organização e o desenvolvimento das ações e serviços e as atividades de ensino e pesquisa⁷³.

O Ministério da Saúde (MS) ao lançar mão de diversos instrumentos legais, instituiu o Sistema de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade em Oncologia (APAC/ONCO) integrante do Sistema de Informação Ambulatorial (SIA), na qual os procedimentos passaram a se basear na neoplasia, e não mais nos medicamentos, com autorização prévia regulamentada e alimentando um sistema de informações que pode, posteriormente, servir para o planejamento de medidas preventivas e

⁷¹ Brasil, Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro; 2015: 126 p.

⁷² Guerra MR, Gallo CVM, Mendonça GAS. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. Revista Brasileira de Cancerologia. 2005; 51(3):227-34.

⁷³ Oliveira E, Melo E, Pinheiro R, Noronha C, Carvalho M. Acesso à assistência oncológica: mapeamento dos fluxos origem-destino das internações e dos atendimentos ambulatoriais. O caso do câncer de mama. Cad de Saúde Pública. 2011; 27(2): 317-26.

terapêuticas⁷⁴. Desde então, alguns estudos têm utilizado esse sistema de informação para traçar o perfil epidemiológico e avaliar o cuidado aos pacientes em tratamento oncológico na Rede de Atenção Oncológica do Sistema Único de Saúde.

De acordo com a Portaria nº 2.439/GM, de 8 de dezembro de 2005 — Política Nacional de Atenção Oncológica (PNAO)⁷⁵ —, o planejamento, a organização e o controle da Rede de Atenção Oncológica são de responsabilidade das Secretarias de Saúde Estaduais e Municipais. Com isso, o MS almeja que o doente de câncer tenha um tratamento integral, pois raros são os casos de câncer que precisam de apenas uma modalidade terapêutica oncológica isolada (cirurgia ou radioterapia ou quimioterapia). A Figura 2 a seguir apresenta de forma esquemática a linha de cuidado ao paciente com câncer de acordo com a PNAO.

Figura 2: Linha de cuidado do câncer de acordo com a PNAO.



Fonte: José Paya - Qualificação da Rede de Atenção Oncológica. Centro Especializado de Diagnóstico do Câncer - CEDC / INCA⁷⁶.

⁷⁴ Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção a Saúde, Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS) – Manual de Bases Técnicas em Oncologia (APAC/ONCO). Brasília; 2006. p. 1-74.

⁷⁵ Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção a Saúde. Política Nacional de Atenção Oncológica: Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e cuidados Paliativos. Portaria nº 2.439/GM de 8 de dezembro de 2005.

⁷⁶ Paya J. Qualificação da rede de atenção oncológica. [acesso em 01 nov 2015]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/palestras/cancer/qualificacao_rede_atencao_oncologica.pdf.

Conforme a PNAO, as Redes Estaduais e/ou Regionais de Atenção Oncológica são compostas por: *i*) Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), que devem ter um hospital que possua as condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos suficientes e adequados à prestação de assistência especializada de alta complexidade para os cânceres mais prevalentes no país; *ii*) Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON); o hospital que possua todas as especificações da UNACON para prestação de assistência especializada de alta complexidade para o diagnóstico e tratamento de todos os tipos de câncer; *iii*) Centros de Referência de Alta Complexidade, CACONS que, além das especificações de assistência oncológica, exercem o papel auxiliar e de caráter técnico ao gestor do SUS nas políticas de atenção oncológica; o hospital de ensino deverá ser certificado pelos ministérios da Saúde e Educação. Posteriormente em 2013, também foi implementada a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na rede de atenção à saúde das pessoas com doenças crônicas no âmbito do SUS⁷⁷.

Conclui-se que atenção de alta complexidade provida pelo setor público é de significativa relevância para o sistema de saúde no Brasil, com grande número de ações e serviços que requerem tecnologias de ponta. Verifica-se uma participação reduzida do setor privado ou mesmo residual, como nos procedimentos em oncologia (quimioterápicos, radioterápicos e cirurgias), medicamentos de alto custo, transplantes e diálises^{78,79}.

1.4 Assistência oncológica ao câncer da próstata

No contexto brasileiro das neoplasias mais recorrentes entre a população masculina, estão os cânceres de pele não melanoma, próstata, pulmão, cólon-retos e estômago. Considerando que, normalmente o homem é o principal provedor da renda familiar brasileira, quando adoece, pode ocorrer um importante impacto na estrutura familiar

⁷⁷ Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção a Saúde. Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Portaria nº 874, de 16 de maio de 2013.

⁷⁸ Vianna S, Nunes A, Góes G, Silva J, RJM. Atenção de Alta Complexidade no SUS: Desigualdades no Acesso e no Financiamento: Instituto de Economia Aplicada (IPEA); 2005.

⁷⁹ Nardi AC, Reis RBd, Zequi SdC, Nardozza Junior A. Comparison of the epidemiologic features and patterns of initial care for prostate cancer between public and private institutions: a survey by the Brazilian Society of Urology. *International braz j urol.* 2012;38:155-66.

— tanto nos aspectos financeiros quanto nos aspectos psicossociais que deveriam ser considerados no âmbito do cuidado ao paciente masculino com câncer^{80,81}.

Em relação ao câncer da próstata, o MS elaborou o Programa Nacional de Prevenção e Controle do Câncer da Próstata, instituído pela Lei nº 10.289, de 20 de setembro de 2001, e posteriormente a Lei nº 13.045, de 25 de novembro de 2014, cujo principal objetivo é reduzir a incidência e a mortalidade por esse câncer no Brasil. O programa propõe o desenvolvimento de ações contínuas que levem à conscientização da população masculina, a respeito dos fatores de risco para o câncer, promovam a detecção precoce e propiciem o acesso ao tratamento equitativo e de qualidade em todo o território nacional⁸².

Dentro dessa perspectiva, o INCA procura normatizar a detecção precoce do câncer da próstata, apresenta recomendações que surgiram a partir de consensos. Nesse sentido, recomenda-se que seja realizado o rastreamento oportunístico (*case finding*), ou seja, seja realizada a sensibilização de homens com idade entre 50 e 70 anos, que procuram os serviços de saúde por motivos outros que não o câncer da próstata, sobre a possibilidade de detecção precoce deste câncer⁸³.

Na assistência ao câncer da próstata, segundo a linha de cuidado preconizada pela PNAO (Figura 2), os homens devem ser esclarecidos pelo médico generalista sobre os riscos de aparecimento dessa doença e ser submetidos à dosagem do *PSA* e ao exame de toque retal, anualmente, após os 45 anos. Caso haja histórico familiar ou os indivíduos sejam negros, devem antecipar esses exames para os 40 anos. Tal avaliação pode ser interrompida aos 80 anos, desde que o paciente tenha feito exames nos últimos 3 anos e esses tenham sido considerados normais. Em caso de dúvida nessa avaliação inicial, o paciente deve ser encaminhado ao urologista para um exame mais preciso. Durante o exame do toque retal, o médico urologista

⁸⁰ Gomes R, Rebello L, Araújo F, Nascimento E. A prevenção do câncer de próstata: uma revisão da literatura. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2008;13(1): 235-46.

⁸¹ Figueiredo W. Assistência à saúde dos homens: um desafio para os serviços de atenção primária. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2005;10(1):105-9

⁸² Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Lei nº 10.289, de 20 de setembro de 2001, e Lei nº 13.045, de 25 de novembro de 2014.

⁸³ Brasil, Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Câncer da próstata: documento de consenso. Rio de Janeiro; 2002. p. 20.

considera o achado de uma ou mais áreas endurecidas e, no teste *PSA*, quando o seu valor estiver acima de 3,0 ng/ml nos homens até 50 anos e acima de 4,0 ng/ml em homens com idade superior a 50 anos. O valor de 10 ng/ml é um ponto de corte utilizado para a indicação de biópsia, embora muitos sugiram pontos de corte mais baixos. O acompanhamento anual com toque retal e dosagem do *PSA* tem sido indicados para indivíduos que tiveram esses dois exames negativos em uma primeira abordagem e que estejam na faixa de 50 a 70 anos. Nos casos em que o *PSA* estiver muito baixo (abaixo de 0,5 ng/ml em duas dosagens consecutivas), o paciente pode ser aconselhado a retornar a cada 2 anos⁸⁴.

1.5 Utilização de serviços de saúde pela população masculina

Diversos estudos têm descrito a utilização de serviços em saúde e seus principais fatores associados. Os grupos extremos de idade, as crianças e os idosos, utilizam mais os serviços e o número de consultas aumenta com a idade. As mulheres consultam mais do que os homens, mesmo após ajustes para suas necessidades em saúde. As diferenças se explicam, em parte, por um interesse maior do gênero feminino pela sua condição de saúde. A escolaridade e a situação socioeconômica são outros fatores considerados importantes preditores de utilização de serviços de saúde, uma vez que se associam a um maior conhecimento e à adoção de comportamentos mais saudáveis. Existem diferenças na utilização dos serviços de saúde por sexo, pois as mulheres tendem a utilizar mais os serviços de saúde por motivos preventivos e em decorrência da função reprodutiva^{85,86}.

A questão de gênero também coloca como um diferencial ao acesso de serviços de saúde em muitos estudos de demanda, privilegiando a população feminina. Entre as causas estão os valores subjetivos como a suposta demonstração de fraqueza, a masculinidade, o papel histórico de que homem não pode adoecer porque tem de sustentar a família. Contudo, as principais causas são estruturais relacionadas ao

⁸⁴ Prefeitura Municipal de Campinas. Manual de urologia e nefrologia. Campinas 2010. [acesso em 01 set 2014]. Disponível em: <http://www.campinas.sp.gov.br>.

⁸⁵ Barata RB. Acesso e uso de serviços de saúde: considerações sobre os resultados da Pesquisa de Condições de Vida 2006. São Paulo em Perspectiva. 2008;22(2): 19-29.

⁸⁶ Tomasi E, Facchini LA, Thumé E, Piccini RX, Osorio A, Silveira DS, et al. Características da utilização de serviços de Atenção Básica à Saúde nas regiões Sul e Nordeste do Brasil: diferenças por modelo de atenção. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2011;16(11): 4395-404.

funcionamento dos serviços, pois as ações preventivas se dirigem quase exclusivamente a mulheres e os horários de atendimento não beneficiam os homens na idade economicamente ativa (18 a 59 anos). Com isso, utilizam as unidades de pronto-atendimento, porque essas responderiam mais objetivamente às suas demandas^{87,88}.

Com o reconhecimento de que os homens utilizam o sistema de saúde por meio da atenção especializada, que tem como consequência o possível agravamento do estado de saúde, maior custo para o SUS e, principalmente, o sofrimento físico e emocional do paciente e de sua família, diante das consequências de uma doença mais grave, o MS elaborou a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem (PNAISH) em 1998. O objetivo principal dessa política é nortear as ações de atenção integral à saúde do homem, visa estimular o autocuidado, sobretudo, o reconhecimento de que o cuidado à saúde é um direito básico de todos os homens brasileiros⁸⁹.

Andersen e Newman⁹⁰, em seu modelo teórico sobre a utilização dos serviços de saúde, enfatizam a relação entre as características comportamentais do indivíduo e do ambiente social no qual está inserido e também da interação dessas duas forças. De acordo com os autores, o cuidado primário tem de ser realizado antes do início da doença; o cuidado secundário refere-se ao processo de tratamento para que o indivíduo restabeleça o seu estado de saúde anterior ao processo de adoecimento; o cuidado terciário fornece a estabilização em longo prazo de uma doença irreversível tal como o diabetes ou de tratamentos mais complexos.

No entanto, outros desafios surgem em detrimento às transformações nas características demográficas e epidemiológicas da população brasileira. O que obriga a transição de um modelo de atenção centrado nas doenças agudas, para um modelo baseado na atenção às doenças crônico-degenerativas. Entre essas, as neoplasias, que demandam um modelo baseado na promoção de relações intersetoriais na saúde e na

⁸⁷ Figueiredo W. Assistência à saúde dos homens: um desafio para os serviços de atenção primária. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2005; 10(1): 105-9.

⁸⁸ Assis MMA, Jesus WLA. Acesso aos serviços de saúde: abordagens, conceitos, políticas e modelo de análise. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2012;17(11): 2865-75.

⁸⁹ Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 1.944 que institui no âmbito do SUS a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem (PNAISH). Brasília, 2009.

⁹⁰ Andersen R, Newman JF. Societal and individual determinants of medical care utilization in the United States. *The Milbank Memorial Fund Quarterly: Health and Society*. 2005; 83(4): 1-28.

integração dos serviços de saúde, em decorrência da necessidade de procedimentos de maior complexidade, que envolvem maiores recursos financeiros e tecnológicos⁹¹.

Uma possibilidade de avaliar os resultados da utilização dos serviços de saúde e da assistência prestada a uma determinada população são as técnicas de análise de sobrevida. Esta é, geralmente, considerada um dos mais importantes resultados para a assistência ao câncer, embora outras medidas também sejam consideradas de valor na avaliação dos resultados e da qualidade dos cuidados. Outra possibilidade a ser considerada seria a tendência da mortalidade como um padrão a ser utilizado para medir o progresso geral em oncologia, porque ela pode captar os efeitos da prevenção, da detecção precoce e do tratamento do câncer, que, em boa medida, reflete a utilização dos serviços de saúde nos três níveis de atenção: primária, secundária e terciária^{92,93}.

1.6 Magnitude do câncer da próstata

O câncer da próstata é o segundo tipo de câncer mais comum em homens. Estima-se que 1,1 milhões de homens em todo o mundo foram diagnosticados com câncer da próstata em 2012, o que corresponde a 15% dos cânceres diagnosticados. Cerca de 70% dos casos ocorreram nas regiões mais desenvolvidas do mundo⁹⁴.

O rápido aumento da detecção durante o início da década de 1990 coincidiu com a introdução do teste *PSA*. As taxas de mortalidade, no entanto, recentemente estabilizaram-se ou diminuiu em países onde o teste *PSA* e o tratamento curativo têm sido, comumente, praticados desde o final da década de 1980. Embora outros fatores possam influenciar essa tendência, o comportamento observado é consistente com um efeito moderado do aumento do tratamento curativo do câncer da próstata

⁹¹ Paim J, Travassos C, Almeida C, Bahia L, Macinko J. O sistema de saúde brasileiro: história, avanços e desafios, [publicação online] 2011. [acesso em 22 jan 2014]. Disponível em: www.thelancet.com.

⁹² Brito C, Portela M, Vasconcelos M. Sobrevida de mulheres tratadas por câncer de mama no estado do Rio de Janeiro. *Revista de Saúde Pública*. 2009;43:481-9.

⁹³ Grabois M, Oliveira EXV, Carvalho MS. Childhood cancer and pediatric oncologic care in Brazil: access and equity. *Cad Saúde Pública*. 2011; 27(9): 1711-1720.

⁹⁴ Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rabelo, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int. J. Cancer*. 2015; 136: E359-E386.

diagnosticado precocemente e com a melhoria do tratamento da doença localmente avançada⁹⁵.

1.6.1 No Mundo

A incidência de câncer da próstata varia bastante em todo o mundo, as taxas são mais elevadas na Austrália/Nova Zelândia e na América do Norte (111,6 e 97,2 por 100.000 homens, respectivamente), e na Europa Ocidental. As taxas de incidência também são relativamente elevadas em determinadas regiões menos desenvolvidas, como no Caribe (79,8/100.000 homens), na África do Sul (61,8/100.000 homens) e na América do Sul (60,1/100.000 homens), permanecendo baixas em populações asiáticas com taxas de incidência estimadas de 10,5 e 4,5/100.000 homens no Leste e no Centro-Sul Ásia⁹⁵.

1.6.2 No Brasil

Estimam-se 61.200 casos novos de câncer da próstata para 2016. Quanto às regiões, foram estimados: 2.470 casos na Norte; 14.280 casos na Nordeste; 5.050 casos na Centro-Oeste; 25.800 casos na Sudeste; e 13.590 casos na Sul. A taxa de incidência estimada no Brasil foi de 61,8/100.000 homens. O câncer da próstata é o mais incidente em todas as regiões do país, sem considerar os tumores de pele não melanoma. A região mais afetada é a Sul (95,6/100,000 homens); seguida pela Sudeste (62,3/100.000 homens); Centro-Oeste (67,6/100.000 homens); Nordeste (51,8/100.000 homens); e Norte (29,5/100.000 homens)⁹⁶.

⁹⁵ World Health Organization (WHO). International Agency for Research on Cancer (IARC). Boyle P, Levin B (Ed) World Cancer Report: Prostate Cancer; 2008.

⁹⁶ Brasil, Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro; 2015: 126 p. [acesso em: 19 mar 2016]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11.pdf>.

1.7 Tendência de mortalidade por câncer da próstata

Com uma estimativa de 307.481 mortes em 2012, o câncer da próstata é a quinta causa de morte por câncer em homens no mundo, o que corresponde a 7% do total de óbitos nessa população. Como o teste *PSA* tem impacto muito maior sobre a taxa de incidência do que na mortalidade, há menos variação nas taxas de mortalidade em todo o mundo do que é observado para a incidência, com o número de mortes por câncer da próstata maior nas regiões menos desenvolvidas do que em regiões mais desenvolvidas⁹⁷.

1.7.1 No Mundo

As taxas de mortalidade por câncer da próstata são geralmente elevadas em populações predominantemente negras (Caribe, 29/100.000 homens, e África subsaariana, 24/100.000 homens), baixas na Ásia (2,9/100.000 homens) e intermediárias nas Américas (América do Sul 16,6/100.000 homens)⁹⁷.

Um estudo sobre tendência de mortalidade por câncer da próstata em 37 países europeus mostrou que, em 13 países com maiores recursos, Europa Ocidental (ex. Grã-Bretanha, França, Alemanha e Países Baixos) e nos países nórdicos (ex. Finlândia e Noruega), as taxas de mortalidade diminuíram desde meados da década de 1990. Por sua vez, os países da Europa Oriental e da região dos Balcãs apresentam tendência de crescimento das taxas de mortalidade 1980-2006⁹⁸. Outro estudo no Canadá e nos EUA também apresentou uma tendência de queda das taxas de mortalidade entre os períodos de 1991-1994 e 1994-1999, com padrão de queda relacionado à realização do teste *PSA* como rotina⁹⁹.

⁹⁷ Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rabelo, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int. J. Cancer*. 2015; 136: E359-E386.

⁹⁸ Bray F, Lortet-Tieulent J, Ferlay J, Forman D, Auvinen A. Prostate cancer incidence and mortality trends in 37 European countries; An overview. *European Journal of Cancer*. 2010;46: 3040-52.

⁹⁹ McDavid K, Lee J, Fulton JP, Tonita J, Thompson DT. Prostate cancer incidence and mortality rates and trends in the United States and Canada. *Public Health Reports*. 2004;119: 174-86.

Um estudo desenvolvido na Argentina sobre tendência de mortalidade por câncer da próstata, entre 1986 a 2006, mostrou que houve decréscimo das taxas nas localidades mais desenvolvidas e aumento nas mais empobrecidas do país¹⁰⁰. Outro estudo em Tyrol na Áustria sobre a tendência temporal de mortalidade do câncer da próstata na população de 2004 a 2008, onde o teste *PSA* foi introduzido em 1988-1989 e mais de três quartos de todos os homens na faixa etária entre 45 e 74 anos realizaram pelo menos um teste *PSA* na última década; mostrou redução nas taxas de mortalidade, no entanto, os autores não atribuem a redução simplesmente relacionada à introdução do teste *PSA* na detecção precoce do câncer, mas, ao avanço de técnicas de diagnóstico e, principalmente, de tratamento da doença¹⁰¹.

1.7.2 No Brasil

No Brasil, a mortalidade por câncer da próstata apresenta um perfil ascendente. A taxa de mortalidade passou de 7,15/100.000 homens, em 1980, para 13,65/100.000 homens em 2012¹⁰². Um estudo desenvolvido por Conceição e outros autores¹⁰³, analisou a distribuição e a tendência temporal da mortalidade por câncer da próstata, conforme as macrorregiões, Unidades Federativas (UF), e faixa etária no Brasil entre 1980 e 2010, verificou tendência temporal ascendente da taxa de mortalidade em todas as regiões do país, com aumento médio de 2,8% ao ano, concentração de óbitos na faixa etária de 70 a 79 anos, aumento significativo entre 40 e 60 anos e também um aumento significativo na taxa de mortalidade da região Nordeste, comparada às demais regiões do Brasil.

¹⁰⁰ Niclis C, Pou SA, Bengió RH, Osella AR, Díaz M del P. Prostate cancer mortality trends in Argentina 1986-2006: an age-period-cohort and joinpoint analysis. *Cad Saúde Pública*. 2011; 27(1): 123-30.

¹⁰¹ Oberaigner W, Siebert U, Horninger W, Klocker H, Bektic J, Schäfer G, Frauscher F, Schennach H, Bartsch G. Prostate-specific antigen testing in Tyrol, Austria: prostate cancer mortality reduction was supported by an update with mortality data up to 2008. *Int J Public Health*. 2012; 57:57-62 DOI 10.1007/s00038-011-0266-4.

¹⁰² Brasil, Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer (INCA). Atlas de Mortalidade por Câncer. 2012. [acesso em 29 set 2014]. Disponível em: <https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/>.

¹⁰³ Conceição MBM, Boing AF, Peres KG. Time trends in prostate cancer mortality according to major geographic regions of Brazil: an analysis of three decades. *Cad Saúde Pública*. 2014;30(3):559-66.

Outro estudo desenvolvido por Lima e outros autores¹⁰⁴, descreveu as mudanças de incidência e a mortalidade por câncer da próstata na cidade de Aracaju, estado de Sergipe, no período de 1996 a 2006, mostrou que houve um grande aumento nas taxas de incidência, provavelmente devido ao rastreamento durante o período de estudo. A mortalidade, entretanto, mesmo com uma pequena tendência de aumento, não apresentou grandes mudanças no tempo estudado. Silva e outros autores¹⁰⁵ desenvolveram um estudo que teve por objetivo analisar o padrão de mortalidade por câncer da próstata na Região Centro-Oeste, no período de 1980 a 2011, os resultados mostraram que a taxa média quadrienal de mortalidade por esse câncer passou de 7,65/100.000 homens no período de 1980–1983, para 14,36/100.000 homens no último quadriênio, índice superior à média brasileira. Esses autores indicaram que são necessários outros estudos que investiguem esses resultados, para a melhor compreensão do padrão de mortalidade por essa neoplasia nessas regiões.

1.8 Probabilidade de sobrevida no câncer da próstata

Em termos gerais, os avanços no diagnóstico precoce e nos tratamentos resultaram em uma maior proporção de pacientes curados ou vivendo mais tempo com o câncer da próstata, tornando a sobrevida desses pacientes uma questão relevante do ponto de vista da saúde pública¹⁰⁶.

De fato, existem diferenças importantes em relação à sobrevida de pacientes com câncer da próstata em diferentes áreas do mundo. Enquanto nos EUA e na Europa Ocidental em torno de 55-60% de todos os casos de câncer de próstata são diagnosticados em fase inicial (estágio 1 e 2), com uma taxa de sobrevida de quase 100% para este grupo, em outros países, sobretudo nos menos desenvolvidos, cerca de 25-30% de todos os casos são diagnosticados em fases avançadas (estágio T4);

¹⁰⁴ Lima CA, Silva AM, Kuwanoc AY, Rangela MRU, Macedo-Lima M. Trends in prostate cancer incidence and mortality in a mid-sized Northeastern Brazilian city. *Rev Assoc Med Bras.* 2013; 59(1): 15-20.

¹⁰⁵ Silva JFS, Mattos IE, Aydos RD. Tendência de mortalidade por câncer de próstata nos Estados da Região Centro-Oeste do Brasil, 1980 – 2011. *Rev Bras Epidemiologia;* 2014: 395-406.

¹⁰⁶ Bustamante-Teixeira MT, Faerstein E, Latorre MR. Técnicas de análise de sobrevida. *Cad. Saúde Pública.* 2002; 18(3): 579-594.

apresentam uma taxa de sobrevida de cinco anos em torno de 60% para este grupo¹⁰⁷.

1.8.1 No Mundo

Nguyen-Nielsen e outros autores¹⁰⁸ realizaram um estudo de coorte na Dinamarca para investigar mudanças temporais na sobrevida global e o impacto das comorbidades na mortalidade entre pacientes com câncer da próstata. A probabilidade de sobrevida global melhorou durante 2000-2011, passando de 0,43 para 0,65, principalmente entre os homens com menor número de comorbidades.

O estudo de Marisot e outros autores¹⁰⁹, realizado na França em 2015, utilizou dados do *ERSPC*, analisou a sobrevida global e específica dos pacientes, considerando o óbito por câncer da próstata e também por outras causas. As probabilidades de sobrevida global em 5 anos foi de 0,89 e a sobrevida específica foi de 0,96. Em 10 anos a sobrevida global foi de 0,81 e a específica de 0,94. Lund e outros autores¹¹⁰ apontaram que o câncer da próstata é muitas vezes complicado por outras doenças pré-existentes relacionadas com a idade ou comorbidades, como doença cardiovascular, doença cerebrovascular, diabetes e outras doenças. Os autores afirmaram que grande parte dos pacientes pode morrer por outras causas e não do próprio câncer, como revelou o estudo de Epstein e outros autores¹¹¹ sobre o óbito por outras causas em pacientes com câncer da próstata na Suécia.

¹⁰⁷ Bardan R, Bucuras V, Dema A, Botoca M. Prostate cancer: epidemiology, etiology, pathology, diagnosis and prognosis. *TMJ* 2007; 57 (2-3): 200-210.

¹⁰⁸ Nguyen M, Jacobsen JB, Borre M, Thomsen RW, Søgaaard M. Comorbidity and survival of Danish prostate cancer patients from 2000–2011: a population-based cohort study. *Clinical Epidemiology*. 2013; 5 (Suppl1): 47-55. doi.org/10.2147/CLEP.S47153.

¹⁰⁹ Morisot A Bessaoud F, Landais P, Rébillard X, Trétarre Brigitte, Daurès JP. Prostate cancer: net survival and cause-specific survival rates after multiple imputation. *BMC Medical Research Methodology*. 2015; 15:54. DOI 10.1186/s12874-015-0048-4.

¹¹⁰ Lund L, Borre M, Jacobsen J, Sørensen HT, Nørgaard M. Impact of comorbidity on survival of Danish prostate cancer patients, 1995–2006: a population-based cohort study *Urology*. 2008; 72(6): 1258-62.

¹¹¹ Epstein MM, Edgren G, Rider JR, Mucci LA, Adami H-O. Temporal trends in cause of Death Among Swedish and US Men with Prostate cancer. *jnci.oxfordjournals.org*. doi 10.1093/jnci/djs299.

Restrepo e outros autores¹¹² realizaram um estudo para analisar a tendência da incidência, mortalidade e sobrevida de câncer de próstata, em Cali, Colômbia, entre 1962-2011. Os autores utilizaram registros populacionais de câncer e dados locais de mortalidade. A probabilidade de sobrevida de 5 anos foi de 0,69, que se associou de maneira significativa com a idade, o período de diagnóstico e condições socioeconômicas dos pacientes, mas, de modo geral, a sobrevida melhorou no período estudado.

1.8.2 No Brasil

Alguns estudos foram desenvolvidos para analisar a sobrevida por câncer da próstata no Brasil. Em Teresina – Piauí, um estudo desenvolvido por Pirajá e outros autores¹¹³, buscou analisar a sobrevida em cinco anos por câncer da próstata de uma coorte de base hospitalar, selecionando os pacientes cadastrados no Registro Hospitalar de Câncer (RHC) entre 2000 e 2001. Os resultados mostraram que a probabilidade de sobrevida específica por câncer da próstata foi de 0,78 em cinco anos. O risco de morte dos pacientes desse estudo aumentou com o avanço da faixa etária e do estadiamento no momento do diagnóstico.

Outro estudo realizado por Migowsky e Silva¹¹⁴, Rio de Janeiro, analisou a sobrevida em 5 e 10 anos e os fatores prognósticos clínicos de pacientes com adenocarcinoma de próstata localizado, em coorte hospitalar composta por pacientes matriculados no Instituto Nacional de Câncer (INCA) de 1990 a 1999. Os resultados demonstraram que a probabilidade de sobrevida global foi de 0,88 em 5 anos e de 0,71 em 10 anos. Ser maior de 60 anos, ser classificado pelo escore *Gleason* acima de 6 e *PSA* maior que 40 ng/ml foram marcadores de pior prognóstico.

¹¹² Restrepo, JA, Bravo LE, García-Perdomo HA, García LS, Collazos P, Carbonell J. Incidencia, mortalidade y supervivencia al cáncer de próstata en Cali, Colombia, 1962-2011. *Salud Pública Mexico*. 2014; 56(5): 440-447.

¹¹³ Pirajá FCS, Lages RB, Costa UA, Teles JBM, Campelo V. Sobrevida de pacientes com câncer de próstata *Rev Bras Promoção Saúde*. 2013; 26(1): 45-60. Pirajá FCS, Lages RB, Costa UA, Teles JBM, Campelo V. Sobrevida de pacientes com câncer de próstata *Rev Bras Promoção Saúde*. 2013; 26(1): 45-60.

¹¹⁴ Migowski A, Silva GA. Sobrevida e fatores prognósticos de pacientes com câncer de próstata clinicamente localizado. *Rev Saúde Pública*. 2010; 44(2): 344-52.

2. JUSTIFICATIVA

A revisão da literatura mostrou que os estudos nacionais de sobrevida sobre o câncer da próstata analisaram dados de pacientes de bases hospitalares, por sua vez, diversos estudos de sobrevida desenvolvidos nos EUA e na Europa utilizaram informações dos sistemas de saúde em processos denominados “*linkage*”. Tais estudos reuniram as informações dos sistemas de saúde dos respectivos países, para a construção de um banco de dados, sobre determinada doença na população, com o objetivo de desenvolver diversos tipos de estudos em saúde pública.

Dentro dessa perspectiva, seria relevante um estudo brasileiro sobre a sobrevida dos pacientes com câncer da próstata que foram diagnosticados e realizaram tratamento no SUS em âmbito nacional, com procedimentos similares aos estudos internacionais, utilizando os dados dos principais sistemas de informações em saúde do país — APAC, SIM e SIH — reunidos numa base de dados nacional em oncologia — Base Onco. Os resultados desse estudo em relação à sobrevida e ao risco de óbito dos pacientes podem contribuir para a elaboração de ações de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento dentro do tempo oportuno do câncer da próstata no SUS — premissa fundamental da Política Nacional de Assistência Oncológica do Ministério da Saúde.

Além disso, outro aspecto importante a ser investigado é a tendência temporal de mortalidade por câncer da próstata. Muitos estudos nos EUA e na Europa Ocidental mostraram que ocorreu um aumento da incidência e uma queda da mortalidade por esse tipo de câncer em decorrência do envelhecimento populacional e da introdução do *PSA* como teste diagnóstico para o câncer da próstata no final dos anos 1980 e na década de 1990. Tais estudos se alicerçaram metodologicamente nas três dimensões de tempo: a idade, o período e a coorte de nascimento. No Brasil, poucos estudos se debruçaram sobre esses aspectos, existindo uma lacuna de conhecimento sobre a mortalidade por câncer da próstata que poderia ser melhor explorada.

Portanto, este estudo se justifica pela necessidade de melhor conhecer a sobrevida e os fatores associados ao risco de óbito dos pacientes com câncer da próstata no Brasil de uma forma mais abrangente, bem como avaliar como a idade, o período e a coorte de nascimento afetam a tendência de mortalidade por essa neoplasia, que tanto afeta a saúde dos homens em nosso País.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Conhecer a probabilidade de sobrevida e os fatores associados ao risco de óbito dos pacientes com câncer da próstata que receberam tratamento oncológico ambulatorial no SUS, entre 2002 e 2003, e analisar a tendência de mortalidade por câncer da próstata nos últimos 30 anos no Brasil.

3.2. Objetivos Específicos

- Descrever as características demográficas, clínicas e de tratamento dos pacientes diagnosticados com câncer da próstata entre 2002 e 2003 e que receberam tratamento oncológico ambulatorial pelo SUS no Brasil, identificados na Base Onco (Artigo 1);
- Estimar a probabilidade de sobrevida global e específica de 83 meses (± 7 anos) dos pacientes com câncer da próstata diagnosticados e tratados no SUS entre 2002 e 2003, identificados na Base Onco (Artigo 1);
- Analisar os fatores associados ao risco de óbito dos pacientes com câncer da próstata diagnosticados e tratados no SUS entre 2002 e 2003, identificados na Base Onco (Artigo 1);
- Descrever as taxas de mortalidade por câncer da próstata brutas e padronizada de 1980 a 2014 no Brasil e nas cinco regiões geográficas: Norte, Nordeste, Sul, Sudeste e Centro-Oeste (Artigo 2);
- Descrever e analisar a tendência temporal de mortalidade por câncer da próstata de 1980 a 2014, identificando a influência dos fatores idade, período e coorte (APC) sobre as taxas de mortalidade por esse câncer no Brasil e nas regiões Norte, Nordeste, Sul, Sudeste e Centro-Oeste (Artigo 2).

4. MÉTODOS

O projeto intitulado “Avaliação Econômico-epidemiológica do Tratamento Oncológico no sistema Único de Saúde 2000-2006”, desenvolvido pelo Grupo de Economia da Saúde (GPES), realizou o relacionamento probabilístico-determinístico de todos os registros de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade/Custo do Sistema Único de Saúde (APAC-SIA/SUS) para radioterapia e/ou quimioterapia no período de 2000 a 2006. O que permitiu gerar um cadastro único para pacientes que realizaram tratamento no SUS, uma vez que todos os registros de um mesmo paciente estão sob um único registro.

As informações do Sistema de Internações Hospitalares (SIH), incluindo as cirurgias relacionadas ao tratamento oncológico, e as informações do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) para a ocorrência de óbitos foram pareadas a esses registros, agregando as informações dos pacientes. Tais informações incluem os anos de 2000 a 2005 e as do SIM, os dados de 2000 a 2008. Dessa forma, construiu-se a Base Nacional em Oncologia — “Base Onco”—, o que permite a recomposição da trajetória dos pacientes diagnosticados com câncer e que receberam tratamento oncológico no SUS de 2000 a 2006.

A base Onco foi utilizada como fonte de dados na primeira etapa desta tese, quando foi realizado o estudo de sobrevida e os três primeiros objetivos específicos foram abordados.

A segunda etapa, no estudo de tendência das taxas de mortalidade por câncer da próstata para o Brasil e as cinco regiões geográficas, utilizou como fonte de dados o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM/MS) e as populações estimadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) no período de 1980 a 2014, ambos divulgados no portal do DATASUS. Nesta etapa, foram abordados os dois objetivos específicos finais.

4.1. Estudo de sobrevida

Nesta etapa, realizou-se um estudo para estimar a probabilidade de sobrevida global e específica dos pacientes diagnosticados com câncer de próstata que receberam tratamento oncológico ambulatorial pelo SUS no período de 2000 a 2003. Os modelos de análise de sobrevida podem ser definidos como uma classe de modelos quantitativos estocásticos, utilizados para analisar fatores associados ao tempo até a ocorrência do desfecho de interesse. Assim como, os demais modelos de regressão, o modelo de sobrevida é formado por uma variável resposta (desfecho), co-variáveis independentes, uma função de ligação e uma estrutura de erro. De forma geral, a probabilidade de sobrevida é definida como a probabilidade de não ocorrência do evento de interesse dentro de um intervalo de tempo¹¹⁵.

A população estudada foi composta dos pacientes identificados na Base Onco, com idade entre 20 e 100 anos, com diagnóstico de câncer da próstata (código C61 da CID 10) em tratamento oncológico ambulatorial no SUS no período de 01/01/2002 a 31/12/2003.

Estudou-se o tempo decorrido entre a data do primeiro procedimento oncológico ambulatorial e a data do óbito por câncer da próstata ou por outras causas ou a data do fim do seguimento em 31/12/2008 (variável resposta). Os fatores associados avaliados foram: faixa etária no início do seguimento, região de residência no primeiro registro, estadiamento clínico do tumor no momento do diagnóstico, tipo de tratamento (radioterapia ou quimioterapia) e internação no SUS.

Para estimar a probabilidade de sobrevida global por 83 meses (± 7 anos), foi aplicado o método de Kaplan-Meier. As funções de sobrevida específicas foram estimadas com a utilização do modelo de riscos competitivos de Fine & Gray¹¹⁶.

¹¹⁵ Carvalho MS, Andreozzi VL, Codeço CT, Campos DP, S BMT, Shimakura SE. Análise de sobrevivência: Teoria e aplicações em saúde. 2. ed. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2011.

¹¹⁶ Fine JP & Gray RJ. A proportional hazards model for the subdistribution of a competing risk. Journal of the American Statistical Association. 1999; 94:496–509.

Este relaciona as covariáveis à função de incidência acumulada (FIA), levando em conta o evento principal (óbito por câncer da próstata) e o evento competitivo (óbito por outras causas). Utilizou-se o modelo de regressão de riscos competitivos de Fine & Gray na avaliação dos fatores associados ao risco de óbito dos pacientes com câncer da próstata estudados.

Quadro 4: Critérios de Análise de sobrevida

CRITÉRIOS	SOBREVIDA GLOBAL	SOBREVIDA ESPECÍFICA
Evento inicial	Primeiro tratamento oncológico ambulatorial	Primeiro tratamento oncológico ambulatorial
Evento final	Óbito por qualquer causa	Óbitos por câncer da próstata
Evento competitivo	x	óbitos por causas não relacionadas ao câncer da próstata
Censura	Os pacientes que não foram encontrados na base do SIM até 31/12/2008	Os pacientes que não foram encontrados na base do SIM até 31/12/2008
Tempo de seguimento	Tempo decorrido entre a data da primeira APAC e a data do óbito ou a data do fim do segmento em 31/12/2008.	Tempo decorrido entre a data da primeira APAC e a data do óbito ou a data do fim do segmento em 31/12/2008.
Período de seguimento	01/01/2002 a 31/12/2008	01/01/2002 a 31/12/2008

4.2. Estudo de tendência temporal de mortalidade

Na segunda etapa, foi realizado um estudo de tendência temporal das taxas de mortalidade por câncer da próstata no Brasil e nas regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul entre 1980 e 2014, por meio do modelo idade-período-coorte (APC), que é uma ferramenta descritiva que utiliza um banco de dados tabulados em que são contabilizados os óbitos e a população sob risco durante um determinado período de tempo, por faixas etárias.

Compreender os conceitos dos efeitos idade, período e coorte são importantes para que sejam identificados os componentes demográficos nas mudanças temporais da mortalidade. A idade é a mais importante fonte de variação, dado que o risco de morte aumenta com o processo biológico do envelhecimento e os padrões etários de mortalidade mostram mudanças consideravelmente regulares ao longo do tempo. O efeito de período assume que um conjunto de acontecimentos e condições ambientais, tais como guerras, crises econômicas, fome e pandemias, influenciam todos os que foram expostos a esses fatores. Efeitos de período também podem surgir com os esforços de saúde pública e os avanços das tecnologias empregadas na área da saúde que levam a reduções nas taxas de mortalidade em todas as idades. Efeitos de coorte podem ocorrer quando indivíduos nascidos num mesmo período têm características semelhantes, desde a gestação até a idade avançada, que influenciam seus riscos de morbidade e mortalidade de uma maneira específica¹¹⁷.

Ao se utilizar o quantitativo de óbitos e as populações estimadas, calculou-se taxas de mortalidade brutas, específicas e ajustadas para homens por 100.000 homens, para cada ano calendário, entre 1980 e 2014 para o Brasil e as cinco regiões geográficas. As taxas específicas foram calculadas para grupos etários quinquenais a partir dos 50 anos. No ajuste direto das taxas de mortalidade, utilizou-se como população de referência a população apurada no censo brasileiro de 2010.

Os efeitos da idade, do período e da coorte foram modelados por meio do modelo APC, utilizou-se para tal o método proposto por Yang e outros autores¹¹⁷, que estima os três efeitos de maneira independente. Como a coorte de nascimento corresponde

¹¹⁷ Yang Y, Land KC. Age-Period-Cohort- Analysis: New models, Methods and Empirical Applications. 1 ed. Keiding N, Morgan B, Winkle CK, van der Heijden P (editors). New York: CRC Press; 2013.

à diferença entre o período (ano do óbito) e a idade no momento do evento (coorte=período-idade), há uma restrição em qualquer modelo que inclua essas três variáveis, resultando no problema de “não identificabilidade do modelo”. Não há um consenso sobre o melhor método para solucionar esse problema. Neste estudo, utilizou-se a proposta de parametrização ponderada proposta por Holford¹¹⁸.

Na elaboração dos modelos APC, os dados (número de óbitos e população sob risco) foram agrupados em quinquênios de acordo com a idade na data do óbito e o ano do óbito. Como o câncer da próstata é pouco frequente antes dos 50 anos, estudou-se a mortalidade a partir dessa idade até 80 anos. O período de referência utilizado foi de 1995-1999, que correspondente ao de maior disseminação do teste *PSA* para a detecção do câncer no Brasil pelo SUS. Selecionou-se a coorte de nascimento de referência 1922, devido à maior ocorrência de óbitos nessa coorte.

O modelo APC foi ajustado utilizando a regressão de Poisson para as contagens de eventos. Nesse modelo, os efeitos atuam de maneira multiplicativa sobre a taxa. Dessa maneira, o logaritmo do valor esperado da taxa é uma função linear do efeito da idade, do período e da coorte.

Os resultados das duas etapas desta tese serão apresentados a seguir no formato de artigos científicos, Artigos 1 e 2, de acordo com o regulamento do PPGSP/UFMG.

¹¹⁸ Holford TR. Approaches to fitting age-period-cohort models with un equal intervals. *Statist Med.* 2006; 25(6): 977-993.

5. RESULTADOS

5.1. Primeiro Artigo

Artigo submetido à Revista de Saúde Pública, aprovado para publicação em 22/04/2016.

SOBREVIDA E RISCO DE ÓBITO DOS PACIENTES COM CÂNCER DA PRÓSTATA TRATADOS NO SUS, BRASIL.

SURVIVAL AND DEATH RISK OF PATIENTS WITH PROSTATE CANCER TREATED IN THE UNIFIED HEALTH SYSTEM, BRAZIL.

Autores

1) Sonia Faria Mendes Braga: Departamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Medicina, UFMG, Av. Prof. Alfredo Balena, 190, Santa Efigênia, Belo Horizonte, MG – CEP: 30130-100.

E-mail: sonia.fm.braga@gmail.com

2) Mirian Carvalho de Souza: Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Divisão de Epidemiologia Clínica. Rua Marquês de Pombal, 125 - 7º andar – Centro, Rio de Janeiro, RJ, CEP: 20230-240.

E-mail: miriancs@inca.gov.br

3) Raphael Romie de Oliveira: Departamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Medicina, UFMG, Av. Prof. Alfredo Balena, 190, Santa Efigênia, Belo Horizonte, MG – CEP: 30130-100.

E-mail: rromienet@terra.com.br

3) Eli Iola Gurgel Andrade: Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Medicina, UFMG, Av. Prof. Alfredo Balena, 190, Santa Efigênia, Belo Horizonte, MG, CEP: 30130-100.

E-mail: iola@medicina.ufmg.br

4) Francisco de Assis Acurcio: Faculdade de Farmácia, UFMG, Av. Antônio Carlos, 6627 - Pampulha - Belo Horizonte, MG, CEP: 31270-901.

E-mail: acurcio@medicina.ufmg.br

Mariângela Leal Cherchiglia: Departamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Medicina, UFMG, Av. Prof. Alfredo Balena, 190, Santa Efigênia, Belo Horizonte, MG, CEP: 30130-100.

E-mail: cherchml@medicina.ufmg.br

RESUMO

Objetivo

Analisar a sobrevida específica e os fatores associados ao risco de óbito dos pacientes com câncer da próstata que receberam tratamento oncológico ambulatorial no SUS, entre 2002 e 2003.

Métodos

Trata-se de um estudo retrospectivo, que utilizou como fonte de dados a “Base Nacional em Oncologia”, desenvolvida por meio de pareamento determinístico-probabilístico dos sistemas de informação de saúde: ambulatorial (SIA), hospitalar (SIH) e de mortalidade (SIM). A probabilidade de sobrevida global e específica foi estimada pelo tempo decorrido entre a data do primeiro tratamento ambulatorial até o óbito dos pacientes ou fim do estudo. O modelo de regressão de riscos competitivos de Fine & Gray foi utilizado na estimação dos fatores associados ao risco de óbito dos pacientes diagnosticados com câncer da próstata no Brasil.

Resultados

Dos 16.280 pacientes estudados, a idade média foi de 70 anos, cerca de 25% foi a óbito por câncer da próstata e 20% por outras causas. A probabilidade de sobrevida global foi de 0,50 e a específica de 0,70. Os fatores associados ao risco de óbito dos pacientes foram idade ao diagnóstico, serem diagnosticados nos estádios III e IV, realizarem quimioterapia e serem internados.

Conclusões

O risco de morrer desses pacientes poderia ser reduzido, se melhorar o acesso ao diagnóstico precoce e ao tratamento oportuno do câncer da próstata, bem como por medidas preventivas que visam melhorar à saúde dos homens no país, principalmente os mais idosos, que são o grupo de indivíduos mais acometidos por esse câncer, pois podem conviver com outras doenças além do tumor.

Palavras-Chave: Neoplasias da próstata, Saúde do Homem, Sobrevida, Sistema Único de Saúde.

Abstract

Objective

Analyze the specific survival and the associated factors to the risk of death among prostate cancer patients, treated in Unified Health System (SUS), from 2002 to 2003 in Brazil.

Methods

A retrospective study which used as a data source to "National Base in Oncology", developed by deterministic-probabilistic linkage of health information systems: outpatient (SIA), Hospital (SIH) and mortality (SIM). The likelihood of overall and specific survival was estimated by the time elapsed between the date of the first outpatient treatment until patient death or end of study. It was used the regression model for competing risks of Fine & Gray in estimating the factors associated with the risk of death of patients diagnosed with prostate cancer in Brazil.

Results

From 16.280 patients studied, the mean age was 70 years, about 25% died from prostate cancer and 20% from other causes. The global survival probability was 0,50 and specific 0,70. The associated factors to the death risk of patients were age, when diagnosed stages III and IV, performed chemotherapy and hospitalization.

Conclusions

The death risk of these patients could be diminished by improvements in the access to cancer diagnosis and early treatment, as well as by preventive measures which aim to improve the general health of men in the country, especially the elderly who live with other diseases besides tumor.

Key words: Prostatic Neoplasms, Men's Health, Survival, Unified Health System, Brazil.

INTRODUÇÃO

Estimou-se para 2012 que o câncer da próstata causou mais de 300 mil mortes, foi o segundo tipo de câncer mais incidente entre os homens, com mais de 1 milhão de casos novos no mundo¹.

No Brasil, foram estimados para 2015, aproximadamente 70.000 casos novos de câncer da próstata. Essa é a neoplasia mais incidente em todas as regiões, excluindo os tumores de pele não melanoma, e as maiores taxas ocorreram nas regiões Sul e Sudeste. Acompanhando a tendência mundial, o incremento das taxas de incidência no país deveu-se ao aumento da expectativa de vida à melhoria dos métodos diagnósticos e dos sistemas de notificação, disseminação do Antígeno Prostático Específico (PSA) e do toque retal no diagnóstico da neoplasia². A taxa de mortalidade ajustada por idade apresenta uma curva ascendente semelhante à incidência, mas em menor magnitude, passou de 7,44/100.000 homens em 1980 para 14,06/100.000 homens em 2013³.

No desenvolvimento do câncer da próstata, são considerados importantes fatores de risco: *i) idade*, pois esse câncer geralmente acomete homens com mais de 50 anos, visto que o risco de adoecer aumenta com o avanço da idade; *ii) histórico familiar de câncer da próstata*, indivíduos que têm parentes de primeiro grau com o câncer têm quase o dobro do risco de desenvolver essa neoplasia do que a população geral; e *iii) cor da pele*, são observadas maiores taxas de incidência e tumores mais agressivos entre negros^{4,5}.

Em termos gerais, avanços no diagnóstico e nos tratamentos resultaram em uma maior proporção de pacientes curados ou sobrevivendo mais tempo com câncer, tornando a sobrevida uma questão de saúde pública relevante. Além disso, a sobrevida pode ser utilizada como um indicador para avaliar resultados na utilização de serviços de saúde na área oncológica, ao considerar que as taxas de sobrevida podem contribuir para estimar a capacidade do sistema em prover uma atenção de qualidade aos pacientes⁶.

Como o câncer da próstata acomete indivíduos mais idosos que, em geral, apresentam uma série de comorbidades no momento do diagnóstico, o risco de morrer por essa neoplasia pode ser difícil de ser observado devido à presença de outro evento: morrer por outras causas^{7, 8,9}. O evento que dificulta ou modifica a

possibilidade de observar o evento de interesse é denominado risco competitivo. Com o emprego de técnicas específicas para a análise dos riscos competitivos, assegura-se que os resultados não estejam enviesados e podem ser interpretados corretamente¹⁰.

Este estudo tem como objetivo analisar a probabilidade específica de sobrevida e os fatores associados ao risco de óbito dos pacientes com câncer da próstata, que receberam tratamento oncológico ambulatorial no Sistema Único de Saúde (SUS), entre 2002 e 2003, no Brasil.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo cuja fonte de dados foi a Base Nacional em Oncologia “Base-Onco”, construída no projeto intitulado “Avaliação Econômico-epidemiológica do Tratamento Oncológico no Sistema Único de Saúde (SUS) entre 2000-2006 no Brasil”, realizado pelo Grupo de Economia da Saúde da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Essa base foi desenvolvida por meio da técnica de relacionamento determinístico-probabilístico entre os dados dos sistemas de informações: Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade/Custo (APAC-Oncologia), Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH), com o objetivo de habilitar o seguimento da coorte¹¹. O procedimento metodológico foi o mesmo utilizado para a construção e avaliação da qualidade do relacionamento de dados da Base Nacional em Terapia Renal substitutiva, como descrito em Cherchiglia e outros autores¹².

Dos pacientes com câncer da próstata identificados na Base-Onco, incluiu-se nesta análise aqueles com: *i*) data do primeiro tratamento oncológico ambulatorial registrada na primeira APAC entre 01/01/2002 e 31/12/2003, pois, no pareamento das bases, utilizou-se a base do SIM de 2002 a 2008 com intuito de completar o seguimento dos pacientes; *ii*) idade entre 20 e 100 anos, dado que para os mais jovens o protocolo de tratamento costuma ser diferenciado, inclusive quanto à autorização dos procedimentos pelo SUS¹³; e *iii*) estágio clínico de I a IV, tumores em estágio 0 (*in situ*) frequentemente são de difícil diferenciação histológica e classificados como: benignos ou incertos se benignos ou malignos⁶.

Estudou-se o tempo decorrido entre a data do primeiro procedimento oncológico ambulatorial e a data do óbito por câncer da próstata ou por outras causas ou a data

do fim do seguimento (31/12/2008). Os fatores associados avaliados foram: faixa etária no início do seguimento, região de residência no primeiro registro, estadiamento clínico do tumor no momento do diagnóstico, tipo de tratamento (radioterapia ou quimioterapia) e internação no SUS.

Descreveu-se o perfil dos pacientes incluídos no estudo com auxílio de proporções e medidas de posição e dispersão. Para a análise de sobrevida global, considerou-se como evento de interesse o óbito independentemente da causa e se censurou os pacientes não encontrados na base do SIM até 31/12/2008 (censuras não informativas). Para a análise de sobrevida específica, considerou-se como evento de interesse o óbito cujo CID-10 foi câncer de próstata (C61) e que deveria constar em uma das linhas que descrevem a causa de óbito na Declaração de Óbito (DO): causa básica, linha A, linha B ou linha C. Como evento competitivo, considerou-se o óbito por causas não relacionados ao câncer da próstata, também descritos nas linhas: causa básica, linha A, linha B e linha C. Censurou-se os pacientes não encontrados na base do SIM até 31/12/2008 (que não experimentaram o evento de interesse ou o evento competitivo — censuras informativas).

Para estimar a probabilidade de sobrevida global e específica pelo período mínimo de 5 anos, foi aplicado o método de Kaplan-Meier. As funções de sobrevida específicas foram estimadas com a utilização do modelo de riscos competitivos de Fine & Gray¹⁴. Este relaciona as covariáveis à função de incidência acumulada (FIA), levando em conta o evento principal (óbito por câncer da próstata) e o evento competitivo (óbito por outras causas). Utilizou-se o teste de Gray¹⁵ para verificar a igualdade das incidências acumuladas entre as categorias dos fatores avaliados na presença de riscos competitivos. Incluíram-se os fatores cujo valor de *p* associado à medida de risco foi menor que 0,10 no modelo múltiplo. O modelo de regressão de riscos competitivos de Fine & Gray foi utilizado na avaliação dos fatores associados ao risco de óbito dos pacientes diagnosticados com câncer da próstata.

Os procedimentos estatísticos foram executados no *software* livre R, versão 3.1.3¹⁶, por meio das bibliotecas *survival*, *foreign*, *chron*, *cmprsk* e *risk Regression*.

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG aprovou este projeto, conforme parecer ETIC 072/09 de 29 de abril de 2009.

RESULTADOS

Dos 651.328 pacientes da Base Onco, que abrange o período 2000 a 2006, diagnosticou-se 19.700 com câncer da próstata, que entraram em tratamento oncológico ambulatorial no SUS entre 2002 e 2003. Desses, excluiu-se: 532 pacientes por não apresentarem data de nascimento; 9 pacientes registrados como do sexo feminino; 1 paciente com procedimento oncológico incompatível com tratamento para o câncer da próstata; 1.871 pacientes com data de tratamento anterior a 2002; 290 pacientes com data de tratamento anterior à data de diagnóstico e 66 pacientes com data do óbito anterior à data do diagnóstico. Após esse processo, permaneceram no banco 16.931 pacientes.

De acordo com os critérios de inclusão estabelecidos para este estudo, excluiu-se ainda 6 pacientes menores de 20 anos, 3 maiores de 100 anos e 642 com tumores de estágio 0. Ao final dos procedimentos de seleção, analisou-se os dados de 16.280 indivíduos em tratamento oncológico ambulatorial para o câncer da próstata no SUS, entre 2002 e 2003 no Brasil. Desse total, observou-se 8.914 censuras, 4.037 óbitos por câncer da próstata (evento de interesse) e 3.329 óbitos por outras causas (evento competitivo).

A idade média dos pacientes foi de 70,5 anos com desvio padrão de $\pm 8,7$ anos. Observou-se que mais de 75% dos pacientes tinha entre 60 e 79 anos no início do tratamento ambulatorial e quanto à região de residência destaca-se a pequena proporção de residentes na região Norte. Cerca de 60% dos pacientes foram diagnosticados nos estádios mais avançados da doença (estádios III e IV), realizaram quimioterapia (62%) e mais de 80% não foram internados no SUS (Tabela 1).

O tempo entre o diagnóstico do câncer da próstata e a entrada em tratamento oncológico ambulatorial teve média de 5 meses e mediana de 3 meses, com desvio padrão bem elevado ($\pm 6,0$ meses). Os pacientes foram acompanhados por até 83 meses, o tempo médio de acompanhamento foi de 51 meses com desvio-padrão de $\pm 25,6$ meses (dados não apresentados em tabela).

A probabilidade de sobrevida em até 83 meses dos pacientes por câncer da próstata foi estimada em 0,50 (IC_{95%}: 0,49–0,52) para a sobrevida global e em 0,70 (IC_{95%}: 0,69–0,71) para a sobrevida específica. As probabilidades de sobrevida diminuem à medida que aumenta a idade dos pacientes, mas a sobrevida específica dos menores

de 60 anos foi inferior a dos mais idosos. A região Sul apresentou as menores probabilidades de sobrevida global e específica. A sobrevida global no estágio IV é 45% menor que no Estádio I. Os pacientes que foram tratados por quimioterapia tiveram pior sobrevida global e específica, comparados aos tratados por radioterapia. Os pacientes que foram internados apresentaram pior prognósticos (Tabela 2).

As funções de incidência acumulada mostraram que ao utilizar o modelo de riscos competitivos de Fine & Gray, a probabilidade de óbito por outras causas é inferior à probabilidade de óbito por câncer da próstata, durante todo o seguimento. Já a probabilidade de óbito global, utilizando Kaplan-Meier sem a contabilização de eventos competitivos, aproxima-se bastante da probabilidade de óbito por câncer da próstata (Figura 1).

A análise das razões de risco de óbito por câncer da próstata indicou que, ajustado para os demais fatores no modelo final, os pacientes na faixa etária de 60 a 80 anos e mais têm menor risco de óbito quando comparados aos mais jovens; pacientes no Estádio IV tem um risco de morrer 3,42 vezes maior comparado aos pacientes do Estádio I; hormonioterapia confere razões de riscos semelhantes, independente da linha de tratamento, já os pacientes que realizaram quimioterapia resistentes à castração hormonal tiveram um risco de óbito 2,34 vezes maior do que aqueles que fizeram radioterapia; ser internado no SUS aumentou o risco de óbito por câncer da próstata (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Este estudo utilizou a Base Onco, constituída por meio do relacionamento de dados dos principais sistemas de informações sobre saúde no Brasil, possibilitando o conhecimento do perfil e da sobrevida específica dos pacientes com câncer da próstata diagnosticados e tratados no SUS, entre 2002 e 2003.

Os resultados mostraram que o câncer da próstata atingiu principalmente os homens com idade entre 70 e 79 anos, diagnosticados em estágio clínico tardio (Estádio III e IV) e aguardaram cerca de 5 meses para iniciar o tratamento oncológico, após o diagnóstico, e esse foi preferencialmente a quimioterapia. Além disso, $\frac{1}{4}$ foi a óbito em decorrência do próprio câncer e $\frac{1}{5}$ por outras causas. Esses resultados têm apoio na literatura, pois diversos estudos mostram que o câncer da próstata afeta indivíduos

mais idosos, que convivem com outras doenças além do tumor, com impacto na sobrevida desses pacientes^{7,8,9}.

Em relação à probabilidade de sobrevida, os resultados mostraram que a probabilidade de sobrevida global e específica dos pacientes em quase 7 anos foi de 0,50 e 0,70, respectivamente. Migowski e Silva¹⁷ estudaram uma coorte hospitalar, no INCA no Rio de Janeiro, composta por 258 pacientes entre 1990 e 1999 e encontraram uma probabilidade de sobrevida específica de 0,88 em 5 anos e 0,71 em 10 anos. Em outro estudo desenvolvido por Pirajá e outros autores¹⁸ (Teresina-PI), ao avaliarem uma coorte hospitalar de 71 pacientes encontraram uma probabilidade de sobrevida específica de 0,78 em 5 anos. No estudo de Migowski e Silva, os pacientes elegíveis tinham estádios I e II com melhor probabilidade de sobrevida do que os pacientes desse estudo. Já no estudo de Pirajá e outros autores, os pacientes elegíveis tinham estágio de I a IV, similares ao dos pacientes analisados nesta pesquisa, entretanto, apresentaram melhor sobrevida.

A menor probabilidade de sobrevida específica encontrada neste trabalho em relação aos estudos de base hospitalar pode ser devido ao perfil da população atendida, bem como aos contextos das instituições hospitalares do País e da capacidade de produzirem resultados em saúde, que são bastante específicos. Os estudos que utilizam registros de sistemas de informação de saúde se referem à totalidade dos casos de câncer verificados em uma população distribuídos geograficamente, podem, inclusive, refletir a qualidade dos serviços de saúde no tratamento dos pacientes^{8,9,19,20}.

Nguyen-Nielsen e outros autores⁹ investigaram a sobrevida global em 5 anos de pacientes com câncer da próstata na Dinamarca de 2000 a 2011, que variou de 0,43 a 0,65. Os estudiosos afirmaram que a probabilidade de sobrevida melhorou significativamente nos períodos estudados, mas que o câncer da próstata é muitas vezes complicado por outras doenças pré-existentes ou comorbidades como doenças cardiovasculares, doença cerebrovascular, diabetes e outros cânceres primários relacionados com a idade, que acabam por competir em relação às causas de óbito com o próprio câncer.

Nesta investigação, ao serem estimadas as probabilidades de sobrevida em até 83 meses de acordo com as categorias de análises estudadas, os resultados

encontrados mostraram que ocorreu redução na sobrevida global e específica dos pacientes, à medida que, o estadiamento clínico avançou, quando estes realizaram tratamento quimioterápico e quando foram internados por uma ou mais vezes. Isso reforça que é necessário que o sistema de saúde, em todos os níveis de atenção, ofereça aos indivíduos o diagnóstico e o tratamento tempestivo da doença, principalmente para pacientes com sintomas urinários. Evita-se, assim, tratamentos mais agressivos e piora prognóstica da doença²¹.

O presente estudo chama a atenção que em relação à idade, a sobrevida específica foi menor nas faixas etárias mais jovens do que nas mais velhas (com exceção dos muito idosos). Alguns estudos têm se debruçado sobre o pior prognóstico da doença em indivíduos mais jovens, como possível resultado do diagnóstico em estádios mais graves²².

Em análises de sobrevida, a probabilidade dos pacientes experimentarem o evento de interesse em determinado tempo é o foco primário. Quando os dados são de pacientes que experimentam o evento de interesse e os outros são censurados (censura não informativa), os eventos são independentes. Outras vezes, o paciente pode experimentar um evento diferente do de interesse, considera-se, então, eventos de riscos competitivos (dependentes) e as censuras como informativas^{10,23}. No presente estudo, ao investigar as outras causas de óbito, constatou-se que os principais grupos de doenças descritos foram doenças infecciosas (urinárias e pulmonares); doenças metabólicas (diabetes mellitus); doenças do aparelho circulatório (hipertensão arterial e acidente vascular cerebral); doenças do aparelho respiratório (asma e doença pulmonar obstrutiva crônica) próprias do envelhecimento. O que, provavelmente, influenciou as estimativas quanto à probabilidade de sobrevida específica encontrada neste trabalho, pois, cerca de 90% dos pacientes estudados apresentaram idade acima de 60 anos.

Entre os fatores associados ao risco de morte dos pacientes diagnosticados com câncer da próstata no Brasil, mostrou-se que os pacientes nas faixas mais altas apresentaram menor risco de óbito do que nas faixas mais jovens. Migowski e Silva¹⁷ apontam para a existência no passado de viés de diagnóstico entre jovens, quando apenas casos sintomáticos eram diagnosticados, o que aumentava o risco de detecção de tumores mais agressivos. Todavia o estudo de Lin e outros autores¹⁹, realizado nos EUA entre 1988 e 2003, com registros do Surveillance, Epidemiology

End Results (SEER), demonstrou que a sobrevida global dos pacientes diminuiu com o avanço da idade, entretanto, os resultados também mostraram que os homens mais jovens tiveram maior de risco de óbito por causa específica (câncer da próstata), tiveram, particularmente, um pior prognóstico quanto à doença, quando comparado aos pacientes mais idosos.

Neste estudo, os pacientes no estágio IV apresentaram o risco de óbito muito aumentado em relação aos estágios mais precoces. O estágio ao diagnóstico é um fator prognóstico clássico em oncologia²⁴. Estudo longitudinal desenvolvido por e outros autores²⁰ em duas cidades na China, avaliou a tendência de mortalidade, incidência e sobrevida dos pacientes com câncer da próstata entre 2000 e 2009. Mostrou que um dos fatores que mais influenciaram a probabilidade de sobrevida foi o estágio ao diagnóstico, os pacientes nos estágios III e IV tiveram o risco de óbito triplicado em relação ao estágio I. Todavia, um estudo de Muralidhar e outros autores²⁵ ao avaliarem 66.817 pacientes com câncer da próstata no estágio IV entre 1973 e 2011, usando dados do SEER demonstraram que a sobrevida específica de 5, 10 e 15 anos melhorou ao longo do tempo. Segundo os autores, cabe aos médicos fornecerem a esses pacientes, mesmo nesses estágios, acompanhamento adequado, visando melhoria do prognóstico ao longo do tempo.

Quanto ao tratamento, verificou-se maior risco de óbito para pacientes cujos esquemas terapêuticos envolviam a quimioterapia. A radioterapia e a cirurgia são os tratamentos para o câncer nos estágios iniciais da doença. A hormonioterapia é indicada para os pacientes que não apresentam metástases loco-regional avançada e a quimioterapia resistente à castração é indicada na doença avançada com metástases à distância²⁶. Diblasio e outros autores²⁷ analisaram a sobrevida global e específica em homens tratados com terapia hormonal de 1ª e 2ª linhas durante 20 anos nos Estados Unidos da América do Norte, apontando que os tratamentos prolongaram a sobrevida dos pacientes, mas, os riscos competitivos provocados por outras doenças ou comorbidades contribuíram para a redução da sobrevida em ambos os grupos de tratamento.

O estudo de Hoffman e outros autores⁷ investigou a sobrevida específica em pacientes idosos com o câncer nos estágios III e IV comparando os que receberam somente braquiterapia e aqueles que receberam o tratamento combinado (terapia hormonal, radioterapia externa, braquiterapia). O risco de óbito foi menor para os que

receberam o tratamento combinado. Os autores relatam que os pacientes, mesmo sendo idosos, podem se beneficiar de tratamentos mais agressivos, no entanto, depende se são saudáveis ou se apresentam outras comorbidades que coexistem com o tumor.

Os pacientes que foram internados apresentaram maior risco de óbito pelo câncer, provavelmente apresentam maior número de complicações, comorbidades e/ou condições clínicas piores, principalmente por serem mais idosos. No estudo desenvolvido na França, em 2014, Tuppin e outros autores²⁸, utilizando o “National Health Insurance Information System (SNIIRAM)”, investigaram os resultados em saúde, após o diagnóstico do câncer da próstata em termos de taxas de mortalidade, tratamentos e seus efeitos adversos em homens de 50 a 69 anos. Os autores relatam altas taxas de sobrevida em 2 anos, mas uma alta frequência de efeitos adversos relacionados com os tratamentos. As complicações encontradas são em decorrência de distúrbios urinários e disfunção erétil, dependendo do tipo de tratamento realizado, definidas com base em pelo menos uma internação e na presença de procedimentos cirúrgicos para tratar tais complicações.

LIMITAÇÕES

Limitações quanto à utilização de um banco de dados de origem administrativa devem ser mencionadas, como a identificação de lacunas de informação clínica, dificuldade de codificação dos procedimentos, caráter de faturamento das bases, ausência de variáveis socioeconômicas e demográficas, que caracterizam o indivíduo e também quanto à utilização da declaração de óbito como fonte para descrição da causa de óbito. Além disso, ao se trabalhar com bases de dados administrativos, não foi possível incluir os pacientes que realizaram cirurgia isolada como tratamento, pois o pareamento com SIH foi realizado a partir dos pacientes que se encontravam em tratamento oncológico ambulatorial no SUS.

CONCLUSÃO

A avaliação da sobrevida específica e dos fatores associados ao risco de óbito realizada nesta investigação permitiu verificar que os indivíduos estão sendo diagnosticados tardiamente. Consequentemente, receberam mais tratamento paliativo que curativo, além do longo período para entrar em tratamento após o diagnóstico.

Isso pode refletir dificuldades na utilização dos serviços de saúde para a realização dos exames preventivos do câncer (*PSA* e toque retal), bem como para o acesso à assistência oncológica e ao tratamento oportuno. Além disso, por se tratar de um câncer que afeta em maior proporção os idosos, estes devem ser monitorados não apenas quanto ao câncer, mas também por outras doenças que podem comprometer um prognóstico mais favorável da doença, e, conseqüentemente, a probabilidade de sobrevida desses indivíduos.

REFERÊNCIAS

1. Hoffman KE, Chen MH, Morgan BJ, Braccioforte MH, Dosoretz D, Selenius S et al. Prostate cancer-specific mortality and the extent of therapy in health elderly man with high-risk prostate cancer. *Cancer* 2010;116: 2590-2595.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rabelo, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int. J. Cancer*. 2015; 136: E359-E386.
3. Brasil. Ministério da Saúde (MS), Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2014: Incidência de câncer no Brasil. [publicação online]. 2013. Rio de Janeiro; p. 124. [acesso em 19 out 2014]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/>.
3. Brasil. Ministério da Saúde (MS), Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Atlas de Mortalidade por Câncer 2013. [publicação online] Rio de Janeiro. [acesso em 15 ago 2015]. Disponível em: <https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/>.
4. Crawford ED. Understanding the Epidemiology, Natural History, and Key Pathways Involved in Prostate Cancer. *Urology*. 2009; 73(5, Supplement): S4-S10. doi:10.1016/j.urology.2009.03.001.
5. Tao ZQ, Shi AM, Wang KX, Zhang WD. Epidemiology of prostate cancer: current status. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2015; 19: 805-812.
6. Bustamante-Teixeira MT, Faerstein E, Latorre MR. Técnicas de análise de sobrevivida. *Cad. Saúde Pública*. 2002; 18(3):579-594.
7. Hoffman KE, Cheng M-H, Moran BJ, Braccioforte MH, Dosoretz D, Salenius S, Katin MJ, Ross R, D'Amico AV. Prostate cancer-specific mortality and the extent to therapy in healthy elderly men with high-risk prostate cancer. *Cancer*. 2010;116: 2590–5. doi: 10.1002/cncr.24974.
8. Lund L, Borre M, Jacobsen J, Sørensen HT, Nørgaard M. Impact of Comorbidity on Survival of Danish Prostate Cancer Patients, 1995–2006: a population-based cohort study. *Urology*. 2008;72 (6):1258–62. doi:10.1016/j.urology.2007.12.018.
9. Nguyen M, Jacobsen JB, Borre M, Thomsen RW, Søgaard M. Comorbidity and survival of Danish prostate cancer patients from 2000–2011: a population-based cohort study. *Clinical Epidemiology*. 2013; 5 (Suppl1): 47-55. doi.org/10.2147/CLEP.S47153.
10. Pintilie M. An Introduction to Competing Risks Analysis. *Rev Esp Cardiol*. 2011; 64(7): 599–605. doi:10.1016/j.rec.2011.03.016.

11. Bonfante GMS, Machado CJ, Souza PEA, Andrade EIG, Acurcio FA, Cherchiglia MA. Sobrevida de cinco anos e fatores associados ao câncer de boca para pacientes em tratamento oncológico ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde, Brasil. *Cad. Saúde Pública*. 2014; 30(5): 983-997. doi.org/10.1590/0102-311X00182712.
12. Cherchiglia ML, Guerra-Júnior AA, Andrade EIG, Machado CJ, Acurcio FA, Meira Júnior W, Paula BP, Queiroz O. A construção da base de dados nacional em Terapia Renal Substitutiva (TRS) centrada no indivíduo: Aplicação do método de linkage determinístico-probabilístico. *Revista Brasileira de Estudos da População*. 2007; 24: 163-167. doi.org/10.1590/S0102-30982007000100010.
13. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Atenção a Saúde (SAS). Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS) - Manual de Bases Técnicas em Oncologia (APAC/ONCO). [base de dados online] Brasília; 2006. 74p. [acesso em 29 mai 2013]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/manual_oncologia_14edicao.pdf.
14. Fine JP & Gray RJ. A proportional hazards model for the subdistribution of a competing risk. *Journal of the American Statistical Association*. 1999; 94:496–509.
15. Gray RJ. A class of K-sample tests for comparing the cumulative incidence of a competing risk. *Ann Stat*. 1988;16:1140-54.
16. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria [publicação online]; 2015. [acesso em 22 fev 2016]. Disponível em: <https://www.R-project.org/>.
17. Migowski A, Silva GA. Sobrevida e fatores prognósticos em uma coorte hospitalar de pacientes com câncer de próstata localizado. *Rev. Saúde Pública*. 2010; 44(2): 344-52. doi.org/10.1590/S0034-89102010000200016.
18. Pirajá FCS, Lages RB, Costa UA, Teles JBM, Campelo V. Sobrevida de pacientes com câncer de próstata. *Rev Bras Promoção Saúde*. 2012; 26(1): 45-50.
19. Lin DW, Porter M, Montgomery B. Treatment and survival outcomes in young men diagnosed with prostate cancer: a population based cohort study. *Cancer*. 2009; 115(13): 2863–2871. doi:10.1002/cncr.24324.
20. Hu Y, Zhao Q, Rao J, Deng H, Yuan H, Xu B. Longitudinal trends in prostate cancer incidence, mortality, and survival of patients from two Shanghai city districts: a retrospective population-based cohort study, 2000–2009. *BMC Public Health*. 2014; 14:356. doi:10.1186/1471-2458-14-356.
21. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Atenção a Saúde (SAS). Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Monitoramento das ações e controle do câncer da próstata. Boletim ano 5 (2). [publicação online] maio/agosto 2014. [acesso em 29 jun 2015]. Disponível em: http://www.saude.pi.gov.br/ckeditor_assets/attachments/531/boletim_informativo_inca_-_cancer_de_prostata__2_.pdf.

22. Merrill RM, Bird JS. Effect of young age on prostate cancer survival: a population-based assessment (United States). *Cancer Causes and Control*. 2002;13: 435–443.
23. Satagopan JM, Ben-Porat L, Berwick M, Robson M, Kutler D, Auerbach AD. A note on competing risks in survival data analysis. *British Journal of Cancer*. 2004; 91(7): 1229 -1235.
24. McPhail S, Johnson S, Greenberg D, Peake M, Rous B. Stage at diagnosis and early mortality from cancer in England. *British Journal of Cancer*. 2015; 112: S108–S115. doi: 10.1038/bjc.2015.49.
25. Muralidhar V, Mahal BA, Nguyen PL. Conditional cancer-specific mortality in T4, N1, or M1 prostate cancer: implications for long-term prognosis. *Radiation Oncology*. 2015;10:155. doi 10.1186/s13014-015-0470-0.
26. Dall’Oglio MF, Crippa A, Faria EF, Cavalhal GF. Diretrizes de Câncer de Próstata. Sociedade Brasileira de Urologia (SBU). [publicação online]. Rio de Janeiro, 2011. [acesso em: 15 jan 2015]. Disponível em: http://sbues.org.br/diretrizes/cancer_prostata.pdf.
27. Diblasio, C J, Malcolm JB, Hammett J, Wan J Y, Aleman M A, Patterson A, Wake R W, Derweesh I H. Survival outcomes in men receiving androgendeprivation therapy as primary or salvage treatment for localized or advanced prostate cancer: 20-year single-centre experience. *BJU International*. 2009; 104: 1208-1214. doi:10.1111/j.1464-410X.2009.08593.x.
28. Tuppin P, Sanson S, Fagot-Campagna A, Lukacs B, Alla F, Fred Paccaud F et al. Prostate cancer outcomes in France: treatments, adverse effects and two-year mortality. *BMC Urology*. 2014, 14:48.doi:10.1186/1471-2490-14-48.

Tabela 1: Características demográficas, clínicas e de tratamento dos pacientes diagnosticados com câncer da próstata entre 2002-2003 no SUS, Brasil.

Características Estudadas	N	%
TOTAL	16.280	100,00
Faixa etária no início do seguimento		
20 a 59 anos	1.739	10,68
60 a 69 anos	5.121	31,46
70 a 79 anos	7.148	43,91
80 e mais	2.272	13,96
Região de residência		
Sudeste	8.711	53,51
Sul	2.677	16,44
Centro-Oeste	763	4,69
Norte	439	2,70
Nordeste	3.690	22,67
Estadiamento clínico		
Estádio I	1.194	7,33
Estádio II	5.705	35,04
Estádio III	4.149	25,49
Estádio IV	5.232	32,14
Primeiro tratamento ambulatorial		
Radioterapia	6.175	37,93
Hormonioterapia – 1ª linha	7.298	44,83
Hormonioterapia – 2ª linha	2.666	16,38
Quimioterapia resistente à castração	141	0,87
Foi internado no SUS		
Não	13.124	80,61
Sim	3.156	19,39
Número de internações		
Nenhuma	13.124	80,61
1 internação	1.919	11,79
2 internações	687	4,22
3 internações	256	1,57
4 internações ou mais	294	1,81
Óbito durante o período do estudo		
Não	8.914	54,75
Sim, por câncer da próstata	4.037	24,80
Sim, por outras causas	3.329	20,45

Fonte: Base Onco, 2006.

Tabela 2: Probabilidade de sobrevida em até 83 meses dos pacientes diagnosticados com câncer da próstata e tratados entre 2002-2003 no SUS, Brasil.

Características Estudadas	Probabilidade de Sobrevida			
	Global		Específica	
	PS	IC _{95%} [§]	PS	IC _{95%} [§]
Total	0,50	(0,49-0,52)	0,70	(0,69-0,71)
Faixa etária no início do seguimento				
20 a 59 anos	0,56	(0,50-0,62)	0,65	(0,58-0,72)
60 a 69 anos	0,56	(0,54-0,58)	0,71	(0,69-0,73)
70 a 79 anos	0,50	(0,49-0,52)	0,72	(0,71-0,74)
80 e mais	0,34	(0,31-0,38)	0,63	(0,60-0,66)
Região de residência				
Sudeste	0,51	(0,50-0,53)	0,72	(0,71-0,73)
Sul	0,45	(0,42-0,49)	0,62	(0,58-0,67)
Centro-Oeste	0,53	(0,49-0,57)	0,68	(0,64-0,71)
Norte	0,53	(0,47-0,59)	0,71	(0,65-0,77)
Nordeste	0,51	(0,48-0,54)	0,71	(0,69-0,73)
Estadiamento clínico				
Estádio I	0,65	(0,61-0,68)	0,85	(0,82-0,88)
Estádio II	0,62	(0,60-0,63)	0,82	(0,80-0,84)
Estádio III	0,51	(0,48-0,54)	0,72	(0,70-0,75)
Estádio IV	0,35	(0,33-0,37)	0,51	(0,49-0,53)
Primeiro tratamento ambulatorial				
Radioterapia	0,62	(0,60-0,64)	0,80	(0,78-0,82)
Hormonioterapia – 1ª linha	0,45	(0,43-0,46)	0,64	(0,63-0,66)
Hormonioterapia – 2ª linha	0,42	(0,39-0,46)	0,64	(0,61-0,67)
Quimioterapia resistente à castração	0,24	(0,17-0,32)	0,46	(0,38-0,56)
Foi internado no SUS				
Não	0,53	(0,52-0,55)	0,73	(0,72-0,74)
Sim	0,38	(0,36-0,40)	0,57	(0,55-0,59)
Número de internações				
Nenhuma	0,53	(0,52-0,55)	0,73	(0,72-0,74)
1 internação	0,44	(0,41-0,47)	0,63	(0,60-0,66)
2 internações	0,35	(0,29-0,41)	0,54	(0,50-0,58)
3 internações	0,29	(0,23-0,35)	0,46	(0,40-0,54)
4 internações ou mais	0,14	(0,10-0,19)	0,30	(0,24-0,37)

Fonte: Base Onco, 2006.

Notas: [§] IC_{95%} = Intervalo com 95% de confiança.

Tabela 3: Estimativas brutas e ajustadas do risco de óbito dos pacientes diagnosticados com câncer da próstata e tratados entre 2002-2003 no SUS, Brasil.

Características Estudadas	HR Bruto (IC_{95%})[§]	HR Ajustado (IC_{95%})^{§£}
Faixa etária no início do seguimento^{Ωπ}		
20 a 59 anos	1,00	1,00
60 a 69 anos	0,81(0,73-0,90)	0,85(0,77-0,94)
70 a 79 anos	0,77(0,69-0,85)	0,82(0,74-0,91)
80 e mais	0,98(0,88-1,11)	0,96(0,85-1,08)
Região de residência^Ω		
Sudeste	1,00	1,00
Sul	1,42(1,30-1,54)	1,12(1,03-1,22)
Centro-Oeste	1,26(1,09-1,45)	0,93(0,80-1,07)
Norte	1,00(0,82-1,23)	1,02(0,83-1,25)
Nordeste	0,99(0,92-1,08)	0,99(0,91-1,08)
Estadiamento clínico^{Ωπ}		
Estádio I	1,00	1,00
Estádio II	1,20(1,00-1,43)	1,15(0,96-1,37)
Estádio III	1,90(1,59-2,26)	1,66(1,39-1,99)
Estádio IV	4,42(3,73-5,23)	3,49(2,91-4,18)
Primeiro tratamento ambulatorial^{Ωπ}		
Radioterapia	1,00	1,00
Hormonioterapia – 1ª linha	2,04(1,89-2,20)	1,28(1,17-1,40)
Hormonioterapia – 2ª linha	1,95(1,78-2,15)	1,39(1,25-1,55)
Quimioterapia resistente à castração	4,21(3,21-5,52)	2,34(1,76-3,11)
Foi internado no SUS^{Ωπ}		
Não	1,00	1,00
Sim	1,88(1,76-2,01)	1,67(1,55-1,79)

Fonte: Base Onco, 2006.

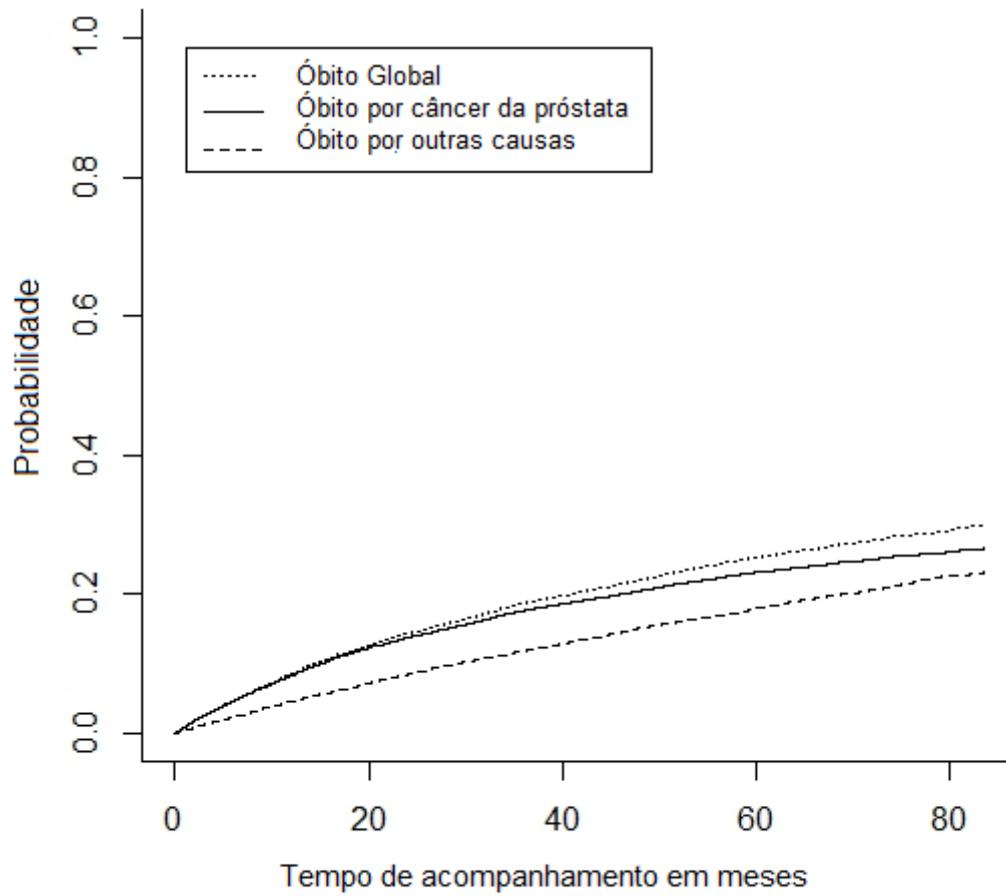
Notas: [§]HR = *Hazard Ratio* ou Razão de Risco; IC_{95%} = Intervalo com 95% de confiança.

[£] Valores ajustados por faixa etária no início do seguimento, região de residência, estadiamento clínico, primeiro tratamento ambulatorial e foi internado no SUS.

^Ω Valor de *p* do teste de *Gray* menor que 0,10 para a análise bruta.

^π Valor de *p* do teste de *Gray* menor que 0,05 para a análise ajustada.

Figura 1: Função de Incidência Acumulada (FIA) para pacientes diagnosticados com câncer da próstata entre 2002 e 2003 no SUS.



Fonte: Base Onco, 2006

5.2. Segundo Artigo

TENDÊNCIA DE MORTALIDADE POR CÂNCER DA PRÓSTATA NO BRASIL E REGIÕES: UMA ANÁLISE IDADE, PERÍODO E COORTE.

MORTALITY TREND IN PROSTATE CANCER IN BRAZIL AND REGIONS: AN ANALYSIS AGE, PERIOD AND COHORT.

AUTORES:

1) Sonia Faria Mendes Braga: Departamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Medicina, UFMG, Av. Prof. Alfredo Balena, 190, Santa Efigênia, Belo Horizonte, MG – CEP: 30130-100.
E-mail: sonia.fm.braga@gmail.com

2) Mirian Carvalho de Souza: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Divisão de Epidemiologia. Rua Marquês de Pombal, 125 - 7º andar – Centro, Rio de Janeiro, RJ, CEP: 20230-240.
E-mail: miriancs@inca.gov.br

3) Mariângela Leal Cherchiglia: Departamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Medicina, UFMG, Av. Prof. Alfredo Balena, 190, Santa Efigênia, Belo Horizonte, MG, CEP: 30130-100.
E-mail: cherchml@medicina.ufmg.br

RESUMO

Objetivo

Descrever a tendência de mortalidade por câncer da próstata no Brasil e nas 5 regiões geográficas brasileiras (Norte, Nordeste, Sul, Sudeste e Centro-Oeste) entre 1980 e 2012, identificando a influência dos fatores idade, período e coorte (APC) sobre as taxas de mortalidade.

Métodos

Realizou-se um estudo de série temporal utilizando dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e dados populacionais disponibilizados pelo DATASUS. Taxas de mortalidade foram calculadas para o Brasil e as regiões. Os modelos APC foram ajustados para identificar como idade, período e coorte influenciam as taxas de mortalidade por câncer da próstata.

Resultados

As taxas de mortalidade brutas e padronizadas apresentaram tendência de crescimento para o Brasil e regiões geográficas de 1980 a 2014, tendo um incremento mais acentuado nas regiões Norte e Nordeste. O efeito idade demonstrou um aumento do risco de morte com o aumento da idade a partir de 50 anos, principalmente nas regiões Sul e Sudeste. O efeito período mostrou maior risco de óbito em todos os períodos estudados para as regiões Norte e Nordeste comparado às demais. O efeito coorte indica maior risco relativo de óbito para as gerações mais jovens (1925 a 1960) comparado às mais antigas (1897 a 1920), cujos riscos foram maiores para as regiões Norte e Nordeste.

Conclusão

O crescimento das taxas de mortalidade por câncer da próstata no Brasil e regiões ocorreu em decorrência do envelhecimento populacional. As diferenças entre as taxas de mortalidade padronizadas e específicas por idade, bem como os efeitos idade, período e coorte de nascimento entre as regiões brasileiras estão relacionadas às diferenças socioeconômicas e demográficas e também quanto à desigualdade na oferta e acesso aos serviços de saúde no País.

Palavras-chave: Neoplasias da Próstata; Mortalidade; Modelo Idade-Período-Coorte.

SUMMARY

Objectives

Describe trends in mortality from prostate cancer in Brazil and in 5 Brazilian geographic regions (North, Northeast, South, Southeast and Midwest) between 1980 and 2012, identifying the influence of factors such as age, period and cohort (APC) on mortality rates.

Methods

We conducted a time series study using data from the Mortality Information System (SIM) and population data provided by DATASUS. Mortality rates were calculated for Brazil and regions. APC models were adjusted to identify as age, period and cohort influence rates for prostate cancer.

Results

Crude and standardized mortality rates showed growth trend for Brazil and geographic regions from 1980 to 2014 with a more marked increase in the North and Northeast regions. The age effect showed an increased risk with increasing age from 50 years to 80 years and more, especially in the South and Southeast. The effect period showed increased risk of death in all periods studied for the North and Northeast regions compared to others. The cohort effect indicates greater relative risk of death for younger generations (1925 to 1960) compared to older (1897 to 1920) whose risks were higher for the North and Northeast regions.

Conclusion

The increase in mortality rates from prostate cancer in Brazil and regions occurred as a result of population aging. The differences between the standardized mortality rates, age-specific, and the effects age, period and birth cohort among Brazilian regions are related to socioeconomic and demographic differences as well as inequality in the provision and access to health services in the country.

Key words: Neoplasms of the prostate; Mortality; Model Age-Period-Cohort.

INTRODUÇÃO

O câncer da próstata (C61 da 10^a Classificação Internacional de Doenças – CID 10) mostra ser a segunda neoplasia mais frequentemente encontrada na população masculina, abaixo apenas dos tumores cutâneos. Em termos gerais, mais do que qualquer outro tipo, trata-se um câncer de idosos, com três quartos dos casos no mundo acometendo homens com idade acima de 65 anos¹.

Estimou-se que em 2012 que cerca de 1,1 milhão de homens foram diagnosticados em todo o mundo com câncer da próstata, sendo que quase 70% (759.000) dos casos ocorreram nas regiões mais desenvolvidas do mundo². Considera-se que o incremento das taxas de incidência deveu-se a melhoria dos métodos diagnósticos, principalmente pela disseminação do *Antígeno Prostático Específico (PSA)* juntamente com o toque retal. O teste *PSA* recebeu aprovação do *Food and Drug Administration (FDA)* em 1986 e, posteriormente, aprovado como um teste auxiliar para o diagnóstico do câncer da próstata em 1994³, contribuindo para o aumento da incidência nos Estados Unidos da América do Norte e em diversos países europeus^{4,5,6}. No Brasil, como em outros países, o teste foi introduzido na década de 1990 e passou a ser utilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em 1998, principalmente na região Sul do País⁷.

O câncer da próstata responde pela quinta causa de morte por câncer em homens no mundo, com uma estimativa de 307.000 óbitos em 2012. Estima-se que a taxa de mortalidade seja maior nas regiões menos desenvolvidas do que nas regiões mais desenvolvidas. Na Europa Ocidental, a taxa de mortalidade padronizada por idade foi de 9,1/100.000 homens e, na América do Norte de 9,8/100.000 homens. As taxas são geralmente altas em populações africanas ou de origem afrodescendente, como por exemplo na região Subsaariana da África 24/100.000 homens e Caribe 29/100.000 homens. As américas apresentam valores intermediários (por exemplo na América do Sul 16,6/100.000 homens), e um valor muito baixo na Ásia (2,9/100.000 homens)². No Brasil, trata-se do segundo tipo mais comum de câncer entre os homens, após o de pele não melanoma⁸, a taxa de mortalidade padronizada por idade passou de 7,15/100.000 homens em 1980 para 14,06/100.000 homens em 2013⁹.

A distribuição dos diferentes tipos de câncer varia em função das características de

cada região, o que enfatiza a necessidade do estudo das variações nos padrões tanto de incidência quanto de mortalidade da doença para seu adequado monitoramento e controle¹⁰. Diante disso, o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Oncológica: Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e Cuidados Paliativos — Portaria nº 2.439/2005 GM/MS, cujo objetivo é de reduzir a incidência e a mortalidade por câncer no Brasil por meio de ações contínuas que levem à conscientização da população, quanto aos fatores de risco de câncer, promovam a detecção precoce dos cânceres passíveis de rastreamento e propiciem o acesso a um tratamento equitativo e de qualidade em todo território nacional¹¹.

Indubitavelmente, um dos indicadores mais utilizados para monitorar o estado de saúde de um país são suas taxas de mortalidade. Um crescente interesse em estudos de mortalidade em todo o mundo tem sido impulsionado pelo envelhecimento da população, intensificando a necessidade de planejar sistemas de saúde de acordo com perfis demográficos e a disponibilidade dos sistemas de informação¹².

Diversos fatores podem impactar as taxas de mortalidade e suas variações. A idade da população pode ter um efeito sobre a mortalidade, principalmente por doenças crônicas. Eventos ocorridos em determinados períodos podem influenciar simultaneamente todas as faixas etárias (efeito período). Determinados fatores afetam uma geração e promovem mudanças distintas em sucessivos grupos de idade e em sucessivos períodos (efeito coorte), permitindo avaliar o risco associado às exposições de longa duração^{13,14}.

Na literatura internacional muitos estudos sobre mortalidade, principalmente de doenças crônicas, utilizaram análises dos efeitos idade, período e coorte (APC) para entender como os efeitos desses fatores atuam sobre as taxas de mortalidade durante determinado período de tempo. No Brasil, poucos estudos sobre o câncer da próstata foram realizados com essa abordagem, sobretudo, utilizando dados de estatísticas vitais, disponibilizados por órgãos oficiais ligados ao Ministério da Saúde.

Este estudo tem como objetivo descrever o padrão da tendência de mortalidade por câncer da próstata no Brasil e nas cinco regiões geográficas brasileiras (Norte, Nordeste, Sul, Sudeste, Centro-Oeste) identificando a influência dos fatores idade, período e coorte sobre as taxas de mortalidade no período de 1980 a 2014.

METODOLOGIA

Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo ecológico de série temporal utilizando dados secundários de base populacional.

Fonte de dados

Os dados utilizados neste artigo foram obtidos no portal do DATASUS (<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02>, acesso em 08/07/2015). As informações sobre óbitos provêm do Sistema de Informações Sobre Mortalidade (SIM); e as informações da população masculina residente no Brasil e nas regiões brasileiras foram coletadas ou estimadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Os óbitos para o período de 1980 a 1995 foram obtidos considerando o código 185 da 9ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-9) e de 1996 a 2014 utilizou-se o código C61 da 10ª revisão (CID-10). Para cada ano foram construídas tabelas com o número de óbitos por câncer da próstata e a população do sexo masculino de acordo com os grupos de idade no Brasil e nas cinco regiões geográficas brasileiras: Norte, Nordeste, Sul, Sudeste e Centro-Oeste. Os óbitos por causa não determinada foram redistribuídos, visando reduzir o problema quanto a qualidade das informações sobre mortalidade do SIM, principalmente nas regiões Norte e Nordeste.

Análise dos dados

As taxas brutas, específicas e padronizadas por idade por 100.000 homens foram calculadas para cada ano de 1980 a 2014. As taxas específicas foram calculadas para cada grupo de idade, em intervalos quinquenais a partir dos 50 anos. As taxas de mortalidade foram padronizadas pelo método direto utilizando como população padrão a população brasileira do sexo masculino do Censo 2010 do IBGE.

Na construção do modelo idade-período-coorte (modelo APC) foram computados o número de óbitos por câncer da próstata redistribuídos e a população masculina a partir dos 50 anos. Ambos agrupados em grupos etários quinquenais (50-54; 55-59; 60-64; 65-69; 70-74; 75-79; 80 e+); no período de 1980 até 2014 (1980-1984; 1985-

1989;1990-1994;1995-1999; 2000-2004; 2005-2009; 2010-2014). As coortes de nascimento iniciaram em 1897 e terminaram em 1960. Um procedimento metodológico semelhante foi utilizado por Souza et al (2012)¹⁵ em estudo sobre o câncer de pulmão.

A idade é a mais importante fonte de variação das taxas de mortalidade, dado que o risco de morte aumenta com o processo biológico do envelhecimento, e os padrões etários de mortalidade mostram mudanças consideravelmente regulares ao longo do tempo. O efeito de idade reflete também os processos sociais do envelhecimento e representam as mudanças que ocorrem durante os cursos de vida, tais como fertilidade, escolaridade, trabalho e estrutura familiar^{13,16}.

O efeito de período assume que um conjunto de acontecimentos e condições ambientais, tais como guerras, crises econômicas, fome e pandemias, influenciam todos os que foram expostos a esses fatores. Efeitos de período também podem surgir com os esforços de saúde pública e os avanços das tecnologias empregadas na área da saúde (por exemplo, uso do teste PSA no diagnóstico do câncer da próstata) afetam tanto as taxas de incidência quanto as de mortalidade em todas as idades. As mudanças na classificação das doenças também podem afetar os resultados da mortalidade^{13,16}.

Os efeitos de coorte podem ocorrer quando indivíduos nascidos num mesmo período têm características semelhantes, desde a gestação até a idade avançada, que influenciam seus riscos de morbidade e mortalidade de uma maneira específica. A importância das exposições no início da vida para explicar a suscetibilidade a doenças e a mortalidade na vida adulta é relevante na análise de doenças como o câncer, onde a exposição de longa duração a agentes cancerígenos é uma das principais causas de adoecimento^{13,16}.

Com esses pressupostos o método empregado neste estudo foi proposto por Yang et al^{13,16} que estima os efeitos da idade, do período e da coorte de maneira independente. O modelo pode ser descrito por uma regressão log-linear da seguinte forma:

$$\log (r_{ijk}) = \log \left(\frac{d_{ijk}}{n_{ijk}} \right) = \tau + \alpha_i + \beta_j + \gamma_k$$

Na qual, r_{ijk} representa a idade i no tempo j e na coorte k , na célula da idade i , período j e coorte k ; d_{ijk} denota o número de óbitos; n_{ijk} representa a população sob-risco de óbito (o log desta corresponde ao termo *offset*, ou termo de ajuste log-linear para tabelas de contingência); τ corresponde ao intercepto ou taxa média ajustada; a_i corresponde ao efeito da i -ésima linha do grupo etário $i=1, \dots, a$; β_j corresponde ao efeito da j -ésima coluna do período $j=1, \dots, p$; γ_k corresponde ao efeito da k -ésima diagonal da coorte $k=1, \dots, (a-p-1)$ ^{13,16}.

Como a coorte de nascimento corresponde à diferença entre o período (ano do óbito) e a idade no momento do evento (coorte=período-idade) haverá uma restrição em qualquer modelo que inclua estas três variáveis, resultando no problema de “não identificabilidade do modelo”. Não há um consenso sobre o melhor método para solucionar este problema^{13,16,17}, neste estudo foi utilizada a proposta de parametrização ponderada proposta por Holford¹⁸.

Dado que o câncer da próstata é pouco frequente antes dos 50 anos^{6,19} estudou-se a mortalidade a partir dessa idade. O período de referência utilizado foi de 1995-1999 que correspondente ao de maior disseminação do teste PSA para a detecção do câncer no Brasil⁷ pelo SUS. A coorte de nascimento de referência (1922) foi selecionada devido a maior ocorrência de óbitos entre os nascidos nessa coorte.

O modelo APC foi ajustado separadamente, para o Brasil e as cinco regiões geográficas brasileiras, usando a regressão de Poisson para as contagens de eventos. Nesse modelo, os efeitos atuam de maneira multiplicativa sobre a taxa de forma que, o logaritmo do valor esperado da taxa é uma função linear do efeito da idade, do período e da coorte^{13,16}.

A medida de associação gerada pelo modelo APC é o risco relativo (RR) e os seus respectivos intervalos com 95% de confiança (IC95%). O teste da razão de verossimilhança compara a qualidade do ajuste dos modelos avaliando a *Deviance* e os graus de liberdade. O Critério de Informação de Akaike (AIC) foi utilizado para comparar os modelos não aninhados.

As análises dos modelos APC foram realizadas pelo pacote estatístico R, versão 3.2.2 (The R Core Team (2015): A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria), utilizando a biblioteca Epi 2.0.

Aspectos éticos

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) conforme parecer ETIC 072/09 de 29 de abril de 2009.

RESULTADOS

Em 2014, no Brasil a taxa bruta de mortalidade por câncer da próstata foi de 15,11/100.000 homens. Quanto às regiões, as taxas brutas calculadas por 100.000 homens foram: 10,46 na Norte; 15,34 na Nordeste; 18,15 na Sul; 15,00 na Sudeste; e 14,49 na Centro-Oeste (Figura 1).

Analisando-se a evolução das taxas de mortalidade por câncer da próstata padronizadas por idade verifica-se um crescimento das taxas no Brasil de 1980 a 2006, sendo esse incremento mais expressivo entre 2000 e 2006. Após esse ano as taxas apresentam uma tendência de estabilidade no Brasil. Na região Norte observa-se um crescimento, com oscilações, das taxas de mortalidade por câncer da próstata padronizadas por idade em todo o período estudado. O aumento das taxas na região Nordeste é expressivo e, a partir de 2013, as taxas são as mais elevadas entre as regiões do Brasil. As taxas de mortalidade das regiões Sul e Sudeste, as regiões com as maiores taxas, mostraram tendências semelhantes entre 1980 e 2014, com aumento das taxas até 2006 e tendência de decréscimo após este ano. Em certa medida as taxas de mortalidade da região Centro-Oeste acompanharam a tendência temporal das taxas nacionais (Figura 1).

As taxas de mortalidade por câncer da próstata específicas por idade apresentaram tendência de crescimento a partir dos 50 anos, independente da coorte de nascimento. Quando analisadas por período, essas taxas aumentaram para todas as faixas no Norte e no Nordeste, mas diminuíram no Sul e no Sudeste nos últimos 15 anos. Em relação as coortes de nascimento, os resultados indicam que as coortes mais jovens apresentam uma tendência de diminuição das taxas específicas por idade no Sul e no Sudeste, mas no Norte e no Nordeste as tendência é de aumento em todas as faixas de idade e coortes (Figura 2).

O efeito idade, que é apresentado na forma de taxas ajustadas pelo período e pela coorte, aumentou com o avanço da idade em todas as regiões estudadas. O Norte e o Nordeste apresentaram taxas ajustadas menores que o Brasil em todas as faixas de

idade, enquanto que o oposto foi observado no Sul e no Sudeste ($p < 0,05$). O Centro-Oeste tem taxas superiores as do Brasil somente a partir dos 60 anos ($p < 0,05$) (Tabela 1).

Os resultados do efeito período são expressos como riscos relativos (RR) ajustados pela idade e pela coorte de nascimento. Acompanhando a tendência do Brasil, Sul, Sudeste e Centro-Oeste tem um aumento do risco de óbito por câncer da próstata de 1980 a 2004 e uma tendência de queda desse risco a partir deste ponto. Entretanto, o risco de morte por câncer da próstata é menor nessas três regiões quando comparado ao Brasil ($p < 0,05$). Por outro lado, nas regiões Norte e Nordeste há indicativo de diminuição de risco de óbito de 1980 a 1994, com tendência a aumento a partir de 2000, especialmente no Nordeste (Tabela 1).

O efeito coorte (Tabela 1) mostra-se crescente nas sucessivas gerações nascidas após 1897 até 1960 em todos Brasil, exceto na região Sul que mostrou um menor risco na geração 1960. Destaca-se a região Nordeste, onde o risco de óbito cresceu de forma mais acentuada em todas as gerações, em relação ao risco do Brasil e das demais regiões.

DISCUSSÃO

Este estudo investigou a tendência temporal de mortalidade por câncer da próstata no Brasil e nas regiões Norte, Nordeste, Sul, Sudeste e Centro-Oeste no período de 1980 a 2014, bem como os efeitos da idade, do período e da coorte de nascimento sobre as taxas de mortalidade. Os resultados mostraram que ocorreu crescimento das taxas de mortalidade brutas e padronizadas por idade no Brasil e nas cinco regiões geográficas estudadas. A região Nordeste apresentou maior incremento das taxas padronizadas por idade, apesar da magnitude dessas taxas ser menor que a do Sul. O efeito idade demonstrou um aumento do risco de óbito por câncer da próstata com o avanço da idade a partir dos 50 anos. O efeito período mostrou menor risco de óbito para as regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste, em contrapartida, indicou maior risco para as regiões Norte e Nordeste. Quanto ao efeito da coorte de nascimento o risco de óbito cresceu nas sucessivas gerações nascidas após 1897, sendo que os riscos mais elevados foram estimados para o Nordeste.

Corroborando os resultados desse estudo, o trabalho conduzido por Conceição et al²⁰ em relação a tendência de mortalidade no Brasil, regiões geográficas e Unidades da Federação de 1980 a 2010, mostrou que as taxas de mortalidade cresceram em todas as localidades estudadas pelos autores, com crescimento mais acentuado nas regiões Norte e Nordeste. Jerez-Roig et al²¹ realizando projeções em relação as taxas de mortalidade por câncer da próstata de 2011 a 2025 no Brasil e suas regiões, estimaram diminuição das taxas nacionais e nas regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste, no entanto, apontaram para crescimento nas regiões Norte e Nordeste. Os estudo de Nakashima et al²² investigando tendência temporal de mortalidade de 1980 a 2006 no Acre (Norte); estudo de Silva et al²³ investigando de 1980–2011 em estados da região Centro-Oeste e o estudo de Lima et al²⁴ no período de 1996 a 2006 em Aracaju (Nordeste) mostraram crescimento das taxas de mortalidade por câncer da próstata nessas localidades. Os autores afirmam que as maiores taxas de mortalidade por câncer da próstata e também por outros tipos de câncer, entre as regiões menos desenvolvidas no País, ocorreram devido principalmente a menor oferta de serviços especializados em oncologia em relação as regiões mais desenvolvidas do País. O acesso ao diagnóstico precoce e a qualidade dos tratamentos do câncer e a qualidade das informações em saúde, contribuem para as diferenças encontradas nas estimativas das taxas de mortalidade do câncer da próstata entre as regiões geográficas brasileiras estudadas pelos diversos autores^{20,21,22,23,24}.

Estudos internacionais sobre tendência temporal das taxas de mortalidade por câncer da próstata nos Estados Unidos e Canadá²⁵; Singapura, Suécia, Gênova e Suíça⁵; Áustria²⁶, França²⁷ e Espanha²⁸ demonstraram quedas nas taxas de mortalidade nos últimos vinte anos. As explicações para as tendências decrescentes nestes países indicam múltiplos fatores como a introdução do teste PSA na detecção precoce e também por avanços nas técnicas de diagnósticos por imagem e tratamento do câncer da próstata^{25,26,27,28}. Entretanto, os países da Europa Oriental e a região dos Balcãs, mostraram tendência de crescimento das taxas de mortalidade 1980-2006²⁹. Na América Latina, estudo desenvolvido no Chile³⁰ sobre a tendência de mortalidade por câncer da próstata no período de 1955 a 2001 identificou três períodos diferentes no crescimento das taxas de idade padronizada: a primeira de aumento lento das taxas entre 1955 e 1981 (0,9% de aumento anual), um segundo de um crescimento

mais agressivo começando em 1981 (aumento anual de 2,6%), e um terceiro período que se inicia em 1996, em que as taxas lentamente passaram a declinar (declínio anual de 1%). Estudo realizado na Argentina³¹ sobre tendência de mortalidade por câncer da próstata entre 1986 a 2006, mostrou que no período estudado houve decréscimo das taxas nas localidades mais desenvolvidas e aumento nas mais empobrecidas neste País.

A análise da tendência temporal realizada neste estudo utilizou o modelo que considera os efeitos de idade, período e coorte. Na qual evidenciou um aumento progressivo no risco de morrer dos homens a partir da idade de 50 anos até as faixas etárias mais altas. O efeito da idade foi mais intenso, provavelmente em decorrência do processo de envelhecimento da população brasileira^{20,21}. Acrescentado ao perfil demográfico, o efeito idade torna-se mais consistente, uma vez que o principal fator de risco para o desenvolvimento do câncer da próstata apontado pela literatura é a idade dos indivíduos, atingindo, sobretudo os homens nas faixas acima de 50 anos^{6,19}. Este achado do presente estudo se assemelha aos de estudos sobre a tendência de mortalidade para o câncer da próstata analisando os efeitos de idade, período e coorte no Brasil^{20,21} e em outros países^{25,25,27,28,30,31}.

Nossos resultados apontam para um efeito de período na década de 1990, relacionado possivelmente a maior difusão do teste PSA na elaboração do diagnóstico do câncer da próstata no Brasil, principalmente nas regiões Sudeste e Sul⁷. O possível aumento dos casos diagnosticados com a doença provocaria um aumento das taxas de mortalidade nesta ocasião e queda nos períodos posteriores em decorrência do diagnóstico mais precoce desta neoplasia. Na década de 1990, foi introduzido o rastreamento para o câncer da próstata utilizando o PSA em países mais desenvolvidos, com o objetivo de diminuir a mortalidade causada pela doença avançada. Desde então, o aumento das taxas de incidência tem sido observado, principalmente nos indivíduos mais idosos^{4,5,6}. Quanto às taxas de mortalidade, alguns estudos não demonstraram mudanças significativas, após o advento dos testes de PSA na detecção do câncer da próstata, enquanto outros mostraram diferenças, tornando-se essa uma importante discussão na literatura³², pois os grandes estudos internacionais em curso que investigam o impacto do rastreamento do câncer da próstata na mortalidade — *European Study of Screening for Prostate Cancer*

(ERSPC)³³ e o *Prostate, Lung, Colorectal and Ovary (PLCO)*³⁴, não apresentam ainda conclusões definitivas.

No Brasil, o rastreamento populacional do câncer da próstata não é realizado de forma sistemática, o exame do toque retal da próstata e o teste PSA são aplicados de forma oportunística, quando o homem procura os serviços de saúde por quaisquer motivos, não relacionados especificamente ao câncer, sendo recomendado fortemente pelo INCA³⁶, considerando nessa perspectiva, o cuidado integral a saúde do homem e a incorporação de suas necessidades no acesso e utilização dos serviços de saúde na atenção primária.

Em relação ao efeito de coorte, os resultados deste estudo indicam um risco mais alto nas coortes mais jovens em relação as coortes mais velhas. Chama bastante atenção a região Nordeste, onde o aumento do risco foi bem mais acentuado do que do Brasil e nas demais regiões. Estes resultados podem ser explicados pelo aumento da incidência do câncer da próstata no Brasil em decorrência do envelhecimento da população nas últimas décadas, fenômeno caracterizado como metabolismo demográfico por Yang¹⁶, onde as mudanças demográficas interferem nas sucessivas coortes de nascimento. Estes resultados são também apontados em estudos na França, Holanda e Taiwan^{27,37,38}. No entanto, na Áustria²⁶ e na Argentina³¹ o risco de óbito foi menor nas coortes mais jovens do que nas mais antigas.

Quanto às diferenças entre as 5 regiões geográficas estudadas, os resultados quanto ao efeito de coorte, indicaram um risco maior de óbito na região Nordeste, que como mencionado anteriormente em relação ao efeito de período, conta com menor rede de serviços especializados para diagnóstico e tratamento do câncer da próstata. Tal fato, também parece refletir nas coortes mais jovens da Nordeste, pois o risco de óbito também foi maior do que nas outras regiões, principalmente em relação às regiões Sul e Sudeste, onde a qualidade do atendimento, refletida pelo melhor treinamento em diagnóstico e tratamento, pode ter contribuído para as diferenças encontradas entre as regiões brasileiras^{20,21,22,23,24}.

O efeito coorte de nascimento enfatiza a importância das exposições no início da vida para explicar a suscetibilidade ao adoecimento e a morte na análise de doenças como o câncer, onde a exposição de longa duração nos anos de vida iniciais a agentes cancerígenos é uma das principais causas de adoecimento na vida

adulto^{13,16}. Este efeito é classicamente um resultado da influência da evolução à exposição a um ou vários fatores de risco como: fatores genéticos, alto consumo de gordura e de carnes vermelhas, consumo de álcool e falta de atividade física entre outros, apesar de ainda não estarem bem estabelecidos¹⁹. Estudos indicam uma associação entre o uso de pesticidas (agrotóxicos) e o risco de desenvolvimento do câncer da próstata, principalmente em populações expostas em termos ocupacionais, entretanto, existe pouca informação sobre tais associações sobre exposições ambientais na população masculina em geral^{39,40,41}.

LIMITAÇÕES

As análises da mortalidade segundo causas de mortes são fundamentais para o planejamento de políticas adequadas. No entanto, uma das maiores limitações dessas análises na maioria dos países em desenvolvimento é a qualidade das estatísticas vitais, especialmente as de mortalidade. O percentual de óbitos por causas mal definidas tem diminuído nas últimas décadas em todas as regiões brasileiras, apesar de ainda serem mais expressivas nas regiões Norte e Nordeste, indicando uma melhoria na qualidade da informação registrada no Sistema de Informações sobre Mortalidade⁴². Estudo recente desenvolvido por Campos de Lima e Queiroz⁴³ mostrou que a cobertura do registro de óbito no Brasil saltou de 80% em 1980-1991 para mais de 95% em 2000-2010 e o percentual de causas mal definidas de mortes reduziu em mais de 50% no País.

Outra limitação está relacionada aos modelos APC, que ainda estão em desenvolvimento. Discussões metodológicas sobre as especificações do modelo e "problemas de não-identificabilidade" estão contidas em publicações nos últimos dez anos^{13,15,17,18}.

CONCLUSÃO

O aumento na mortalidade por câncer da próstata durante as últimas três décadas deveu-se principalmente ao envelhecimento da população brasileira. Os resultados apresentados mostraram que as taxas de mortalidade entre as regiões geográficas, apresentam maior tendência de crescimento na região Nordeste do que nas demais regiões, mesmo que o Sul e o Sudeste tenham historicamente taxas de mortalidade padronizadas mais elevadas. Os resultados do modelo APC são diferentes entre as

regiões mostrando maior risco de óbito para as regiões Norte e Nordeste. Tais diferenças estão possivelmente relacionadas às desigualdades no acesso e utilização dos serviços entre as regiões mais desenvolvidas economicamente e as menos desenvolvidas; e também pela menor distribuição dos serviços voltados para a assistência ao paciente com câncer, trazendo prejuízo as áreas menos desenvolvidas quanto ao nível de saúde de suas populações. Em relação as doenças neoplásicas a efetiva implementação da Política Nacional de Atenção Oncológica, elaborada pelo Ministério da Saúde em 2005 poderia corrigir tais distorções.

REFERÊNCIAS

1. Hoffman KE, Chen MH, Morgan BJ, Braccioforte MH, Dosoretz D, Selenius S et al. Prostate cancer-specific mortality and the extent of therapy in health elderly man with high-risk prostate cancer. *Cancer* 2010;116: 2590-2595
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int. J. Cancer* 2015: 136, E359–E386.
3. Nogueira L, Corradi R, Eastham JA. Prostatic Specic Antigen for Prostate Cancer Detection. *International Braz J Urol* 2009; 35 (5): 521-531
4. Neppi-Huber C, Zappa M, Coebergh JW, Rapiti E, Rachtan J, Holleczeck B, et al. Changes in incidence, survival and mortality of prostate cancer in Europe and the United States in the PSA era: additional diagnoses and avoided deaths. *Ann Oncol* 2012; 23:1325-34. doi:10.1093/annonc/mdr414.
5. Chen C, Naidoo N, Yang Q , Hartman M, Verkooijen HN, Loy EY, Bouchardy C, Chia KS, Chia SE. A comparative population-based study of prostate cancer incidence and mortality rates in Singapore, Sweden and Geneva, Switzerland from 1973 to 2006. *BMC cancer* 2012: 2-8. doi:10.1186/1471-2407-12-222.
6. Black A, Berg CD. Prostate-Specific Antigen Screening for Prostate Cancer in Older Men in the United States of America. *Gerontology* 2012;58:331–336 DOI: 10.1159/000334242.
7. Ministério da Saúde. Sistema de Informação Ambulatorial do SUS (SIA-SUS). Produção Ambulatorial do SUS por região. Antígeno Prostático Específico. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sia/cnv/pauf.def>. Acesso em 23/03/2016.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa de Câncer no Brasil, 2016. Coordenação de Prevenção e Vigilância / Divisão de Vigilância. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/dncc>. Acesso em: 20/01/2016.
9. BRASIL, Ministério da Saúde (MS), Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Acesso em: 29/09/2014. Atlas de Mortalidade por Câncer 2013.
10. Oliveira E, Melo E, Pinheiro R, Noronha C, Carvalho M. Acesso à assistência oncológica: mapeamento dos fluxos origem-destino das internações e dos atendimentos ambulatoriais. O caso do câncer de mama. *Cad de Saúde Pública*. 2011;27(2):317-26.
11. BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 2.439/GM de 8 de dezembro de 2005. Política Nacional de Atenção Oncológica: Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e cuidados Paliativos. 2005.

12. Ocanã-Riola R, Mayoral-Cortés JM, Sanchez-Cantalejo C. Analysis of age-period-cohort effects on overall mortality in Andalusia (Southern Spain) 2013; *Public health* 127: 922-929. doi.org/10.1016/j.puhe.2013.04.032.
13. Yang Y. Trends in U.S. adult chronic disease mortality, 1960-1999: age, period, and cohort variations. *Demography* 2008; 45:387-416.
14. Meira KC, Guimarães RM, Santos J, Cabrelli R. Análise de efeito idade-período-coorte na mortalidade por câncer de mama no Brasil e regiões. *Rev Panam Salud Publica*. 2015;37(6):402–8.
15. Souza MC, Vasconcelos AGG Cruz OG. Trends in lung cancer mortality in Brazil from the 1980s into the early 21st century: age-period-cohort analysis. *Cad. Saúde Pública* 2012;28(1):21-30.
16. Yang Y, Land KC. Age-Period-Cohort- Analysis: New models, Methods and Empirical Applications. 1 ed. Keiding N, Morgan B, Wikle CK, van der Heijden P(editors). New York: CRC Press; 2013
17. Carstensen B. Age–period–cohort models for the Lexis diagram. *Stat Med* 2007; 26:3018-45.
18. Holford TR. Approaches to fitting age-period-cohort models with unequal intervals. *Statist. Med.* 2006;25(6):977-993.
19. Crawford ED. Understanding the Epidemiology, Natural History, and Key Pathways Involved in Prostate Cancer. *Urology*. 2009;73(5, Supplement):S4-S10.
20. Conceição MBM, Boing AF, Peres KG. Time trends in prostate cancer mortality according to major geographic regions of Brazil: an analysis of three decades. *Cad. Saúde Pública* 2014; 30(3):559-566. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00005813>.
21. Jerez-Roig J, Souza DLB, Medeiros PFM, Barbosa IR, Curado MP, Costa ICC, Lima KC. Future burden of prostate cancer mortality in Brazil: a population-based study. *Cad. Saúde Pública*, 2014, 30(11):2451-2458. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00007314>.
22. Nakashima JP, Koifman S, Koifman R. Tendência da mortalidade por neoplasias malignas selecionadas em Rio Branco, Acre, Brasil, 1980-2006. *Cad. Saúde Pública* 2011; 27(6):1165-1174, jun, 2011.
23. Silva JFS, Mattos IE, Aydos RD. Tendência de mortalidade por câncer de próstata nos Estados da Região Centro-Oeste do Brasil, 1980 – 2011. *Rev Bras epidemiol* 2014; 395-406. DOI: 10.1590/1809-4503201400020009.
24. Lima CA, Silva AM, Kuwano AY, Rangel MRU, Macedo-Lima M. Trends in prostate cancer incidence and mortality in a midsized Northeastern Brazilian city. *Rev Assoc Med Bras*. 2013; 59(1):15-20.
25. McDavid K, Lee J, Fulton JP, Tonita J, Thompson TD. Prostate Cancer Incidence

and Mortality Rates and Trends in the United States and Canada. Public Health Reports 2004. 119: 174-186.

26. Oberaigner W, Siebert U, Horninger W, Klocker H, Bektic J, Schafer G et al. Prostate-specific antigen testing in Tyrol, Austria: prostate cancer mortality reduction was supported by an update with mortality data up to 2008. Int J Public Health 2012. 57:57–62 DOI 10.1007/s00038-011-0266-4

27. Chirpaz E, Colonna M, Menegoz F, Grosclaude P, Schaffer P, Arveux P et al. Incidence and mortality trends for prostate cancer in 5 French areas from 1982 to 1996. Int J Cancer 2002. 97: 372–376.

28. Cayuela A, Cayuela L, Ruiz-Romero MV, Rodríguez-Domínguez S, Lendínez-Cano G, Bachiller-Burgos J. ¿Ha dejado de disminuir la mortalidad por cáncer de próstata en España? Actas Urol Esp. 2015; <http://dx.doi.org/10.1016/j.acuro.2015.06.001>.

29. Bray F, Lortet-Tieulent J, Ferlay J, Forman D, Auvinen A. Prostate cancer incidence and mortality trends in 37 European countries; An overview. European Journal of Cancer. 2010; 46:3040-52.

30. Vives VA, Valdivia CG, Marshall RG. Cambios recientes en la mortalidad por cáncer de próstata en Chile: estudio de tendencias en el período 1955-2001. Rev. méd. Chile 2004; 132(5): 579-587. dx.doi.org/10.4067/S0034-98872004000500007.

31. Niclis C, Pou SA, Bengiό RH, Osella AR, Díaz MP. Prostate cancer mortality trends in Argentina 1986-2006: an age-period-cohort and joinpoint analysis. Cad Saúde Pública 2011;27(1):123-30.

32. Hall IJ, Taylor YJ, Ross LE, Richardson LC, Richards TB, Rim SH. Discussions about prostate cancer screening between U.S. primary care physicians and their patients. J Gen Intern Med 2011;26(10):1098–104. DOI: 10.1007/s11606-011-1682-0

33. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study. N Engl J Med 2009;360(360):1320-8.

34. Andriole G, Crawford ED, Grubb III 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. jco.org 2012;104(2):125-32.

35. Amorim VM, Barros MB, Cesar CL, Goldbaum M, Carandina L, Alves MC. Fatores associados à realização dos exames de rastreamento para o câncer de próstata: um estudo de base populacional. Cad Saúde Pública 2011; 27:347-56.

36. BRASIL, Ministério da Saúde (MS), Secretaria de Atenção a Saúde (SAS),

Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Monitoramento das ações e controle do câncer da próstata. Boletim ano 5, n.2 maio/agosto 2014. Disponível em: http://www.saude.pi.gov.br/ckeditor_assets/attachments/531/boletim_informativo_inca_-_cancer_de_prostata_2.pdf

37. Post PN, Straatman H, Kiemeny L, Coebergh J-W. Increased risk of fatal prostate cancer may explain the rise in mortality in Netherland 1999.;28;403-408.

38. Chang C-K, Yu H-J, Chan K-W A, Lai M-K. Secular trend an age-period-coorte analysis of prostate cancer mortality in Taiwan. The Jornal of Urology 1997;158: 1845-1848.

39. Dieye M, Banydeen R, Macni J, Michel S, Veronique-Baudin J, Sasco A, Escarmant P, Joachim C. Geographic variations and temporal trends in prostate cancer in Martinique over a 25-year period. BMC Research Notes 2014, 7:262 <http://www.biomedcentral.com/1756-0500/7/262>.

40. Alavanja MCR, Samanic C, Dosemeci M, Lubin J, Tarone R, Lynch CF et al. Use of Agricultural Pesticides and Prostate Cancer Risk in the Agricultural Health Study Cohort. American Journal of Epidemiology 2003; 157(9):800-814.

41. Koutros S, Langseth H, Grimsrud TK, Barr DB, Vermeulen R, Portengen L et al. Prediagnostic Serum Organochlorine Concentrations and Metastatic Prostate Cancer. Environ Health Perspect. 2015;123(9):867-872. Disponível em: http://www.medscape.com/viewarticle/850747_print. Acesso em: 31/01/2016.

42. Azevedo e Silva G, Gamarra CJ, Girianelli VR, Valente JG. Tendência da mortalidade por câncer nas capitais e interior do Brasil entre 1980 e 2006. Rev Saúde Pública 2011;45(6):1009-18.

43. Campos de Lima EE, Queiroz BL. Evolution of the deaths registry system in Brazil: associations with changes in the mortality profile, under-registration of death counts, and ill-defined causes of death. Cad. Saúde Pública 2014, 30(8):1721-1730.

Figura 1: Taxas de mortalidade por câncer da próstata brutas e padronizadas por idade, pela população brasileira de 2010, por 100.000 homens, Brasil e regiões, 1980-2014.

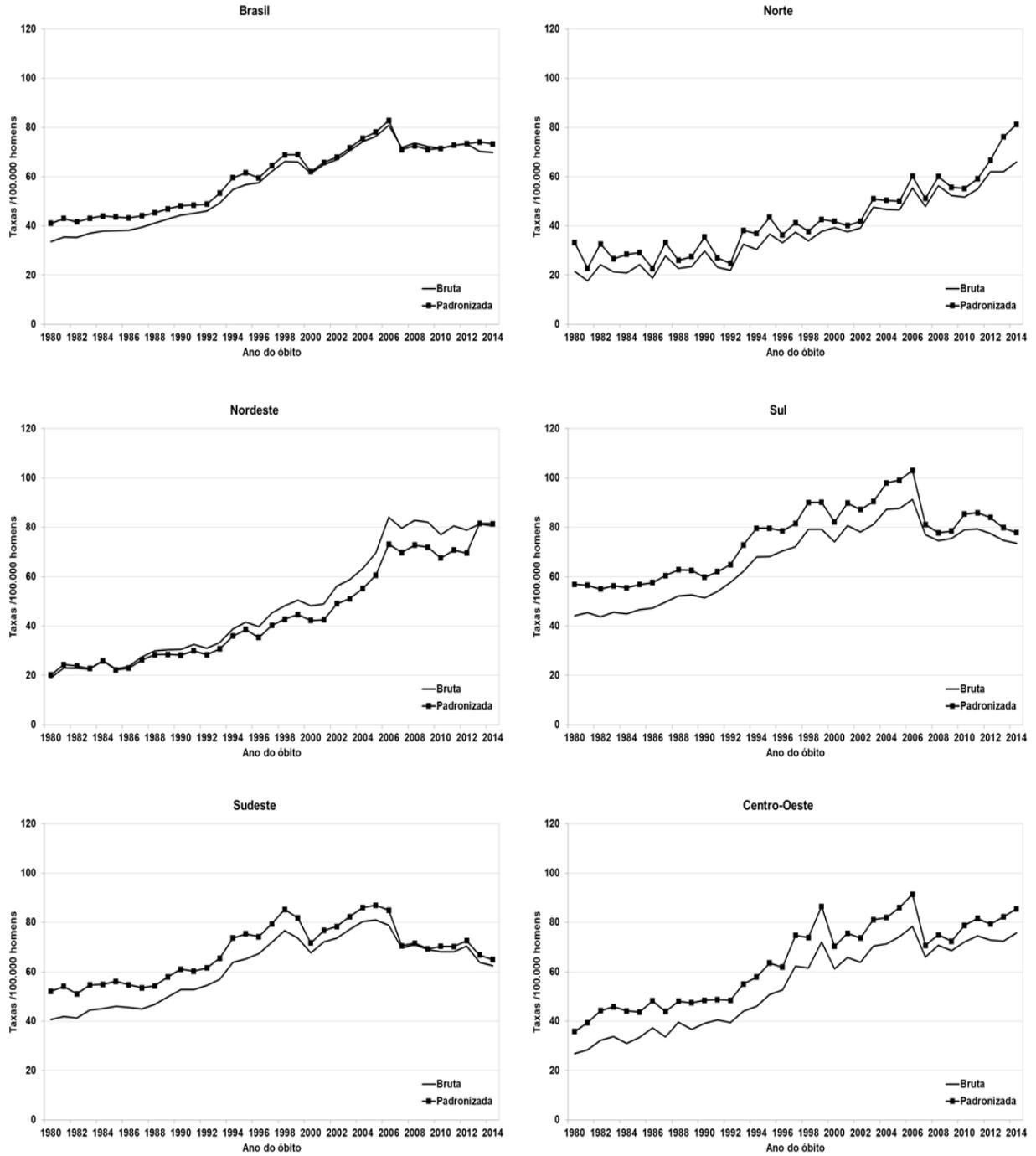


Figura 2: Taxas de mortalidade por câncer da próstata específicas por idade, período do óbito e coorte de nascimento por 100.000 homens, Brasil e regiões, 1980-2014.

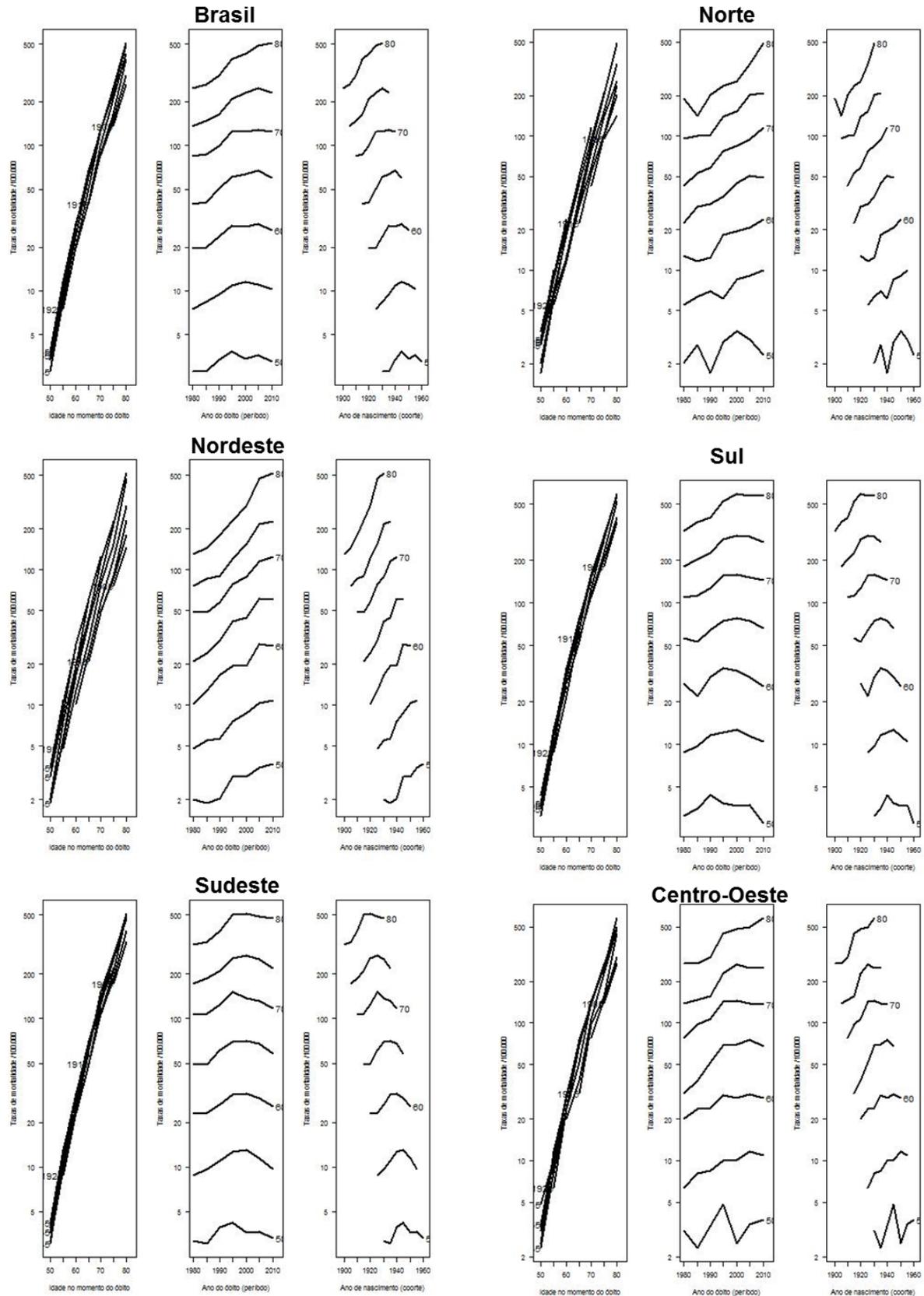


Tabela 1: Efeitos idade, período e coorte ajustados no modelo APC, Brasil e Regiões, 1980-2014.

Efeito	Brasil		Norte		Nordeste		Sul		Sudeste		Centro Oeste	
	Taxa ^a	IC _{95%}	Taxa	IC _{95%}								
50-54 anos	2.89	2.80-2.99	1.33	1.33-1.84	1.23	1.15-1.33	3.86	3.59-4.16	4.04	3.86-4.24	2.70	2.37-3.09
55-59 anos	7.93	7.76-8.11	3.80	3.80-4.72	3.61	3.43-3.80	10.60	10.09-11.13	10.82	10.49-11.16	7.87	7.20-8.61
60-64 anos	21.42	21.07-21.78	10.43	10.43-12.34	10.40	10.02-10.79	28.56	27.51-29.64	28.44	27.75-29.14	22.52	21.04-24.10
65-69 anos	52.17	51.42-52.92	26.23	26.23-30.39	27.60	26.69-28.53	69.41	67.17-71.71	67.23	65.79-68.70	57.55	54.26-61.04
70-74 anos	108.74	107.19-110.31	59.17	59.17-68.49	63.65	61.8-65.55	144.50	139.87-149.27	135.52	132.61-138.49	122.49	115.58-129.81
75-79 anos	211.60	208.69-214.54	131.18	131.18-150.66	132.15	128.21-136.21	280.91	272.26-289.84	254.98	249.67-260.4	232.94	220.23-246.39
80 anos e+	484.43	479.21-489.71	331.96	331.96-366.92	388.18	378.69-397.9	611.85	596.62-627.47	532.38	522.91-542.01	549.36	526.36-573.37
Período	RR	IC_{95%}	RR	IC_{95%}	RR	IC_{95%}	RR	IC_{95%}	RR	IC_{95%}	RR	IC_{95%}
1980-1984	0.93	0.91-0.95	1.04	1.04-1.31	1.22	1.16-1.28	0.88	0.84-0.92	0.81	0.79-0.83	0.83	0.76-0.91
1985-1989	0.95	0.94-0.95	1.03	1.03-1.15	1.12	1.10-1.15	0.87	0.85-0.89	0.84	0.83-0.85	0.88	0.84-0.92
1990-1994	0.97	0.96-0.97	1.00	1.00-1.06	1.05	1.04-1.06	0.90	0.89-0.92	0.90	0.89-0.91	0.93	0.91-0.95
1995-1999	1.00	n.a.	1.00	n.a.	1.00	n.a.	1.00	n.a.	1.00	n.a.	1.00	n.a.
2000-2004	1.04	1.03-1.05	0.96	0.96-1.06	1.03	1.01-1.05	1.04	1.03-1.06	1.03	1.02-1.04	1.04	1.00-1.08
2005-2009	1.01	1.00-1.02	0.97	0.97-1.09	1.20	1.17-1.22	0.94	0.92-0.97	0.93	0.91-0.94	0.94	0.90-0.98
2010-2014	0.93	0.93-0.94	1.02	1.02-1.12	1.06	1.04-1.08	0.88	0.86-0.90	0.84	0.83-0.85	0.91	0.87-0.94
Coorte	RR	IC_{95%}	RR	IC_{95%}	RR	IC_{95%}	RR	IC_{95%}	RR	IC_{95%}	RR	IC_{95%}
1897	0.54	0.52-0.55	0.36	0.36-0.50	0.28	0.26-0.30	0.61	0.57-0.65	0.71	0.69-0.74	0.55	0.49-0.63
1902	0.61	0.59-0.62	0.43	0.43-0.54	0.36	0.34-0.37	0.68	0.65-0.71	0.77	0.75-0.79	0.61	0.56-0.66
1905	0.65	0.64-0.66	0.47	0.47-0.56	0.41	0.40-0.43	0.73	0.71-0.76	0.81	0.79-0.83	0.64	0.60-0.68
1907	0.68	0.67-0.69	0.51	0.51-0.58	0.46	0.44-0.47	0.77	0.74-0.79	0.84	0.82-0.86	0.66	0.63-0.70
1910	0.73	0.72-0.74	0.56	0.56-0.63	0.53	0.51-0.55	0.82	0.79-0.84	0.88	0.86-0.90	0.71	0.67-0.74
1912	0.77	0.76-0.78	0.60	0.60-0.67	0.59	0.57-0.60	0.85	0.83-0.88	0.90	0.88-0.92	0.74	0.70-0.78
1915	0.83	0.82-0.84	0.68	0.68-0.74	0.69	0.67-0.70	0.90	0.88-0.93	0.94	0.92-0.95	0.80	0.76-0.83
1917	0.88	0.87-0.88	0.74	0.74-0.80	0.76	0.75-0.78	0.93	0.91-0.95	0.96	0.94-0.97	0.84	0.81-0.88
1920	0.95	0.95-0.95	0.88	0.88-0.91	0.90	0.89-0.91	0.97	0.97-0.98	0.98	0.98-0.99	0.93	0.91-0.95
1922	1.00	n.a.	1.00	n.a.	1.00	n.a.	1.00	n.a.	1.00	n.a.	1.00	n.a.
1925	1.07	1.06-1.07	1.14	1.14-1.20	1.15	1.14-1.17	1.04	1.03-1.04	1.02	1.01-1.03	1.10	1.08-1.12
1927	1.10	1.09-1.11	1.21	1.21-1.30	1.25	1.22-1.28	1.06	1.04-1.08	1.04	1.02-1.06	1.14	1.10-1.17
1930	1.14	1.12-1.16	1.25	1.25-1.41	1.39	1.35-1.43	1.09	1.05-1.13	1.05	1.03-1.07	1.17	1.10-1.24
1935	1.20	1.18-1.21	1.36	1.36-1.58	1.61	1.57-1.66	1.12	1.09-1.16	1.05	1.03-1.07	1.21	1.15-1.28
1940	1.24	1.22-1.26	1.54	1.54-1.78	1.85	1.79-1.91	1.12	1.09-1.16	1.05	1.03-1.07	1.27	1.20-1.35
1945	1.27	1.25-1.29	1.65	1.65-1.95	2.11	2.04-2.19	1.10	1.06-1.14	1.05	1.03-1.08	1.34	1.25-1.42
1950	1.30	1.27-1.33	1.69	1.69-2.08	2.41	2.29-2.53	1.06	1.00-1.12	1.06	1.02-1.09	1.41	1.29-1.54
1955	1.32	1.28-1.37	1.66	1.66-2.27	2.74	2.55-2.94	1.02	0.95-1.10	1.06	1.01-1.11	1.48	1.30-1.68
1960	1.35	1.29-1.41	1.59	1.59-2.49	3.12	2.84-3.42	0.98	0.89-1.09	1.06	1.00-1.13	1.56	1.32-1.84

Notas: ^a Taxas por 100.000 homens

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A motivação inicial dessa tese foi acerca do tema “Saúde dos Homens”, devido à constatação que ainda é um assunto ainda pouco explorado na área da saúde pública, pois, apenas nos últimos anos, o tema vem merecendo atenção dos formuladores de políticas públicas de saúde voltadas para esse público em particular. Observa-se uma maior produção científica voltada para o adoecimento das mulheres e crianças com câncer, em detrimento dos homens com essa enfermidade. Sendo assim, o estudo do câncer da próstata estabeleceria uma conexão acerca do tema homens e saúde, contribuindo para um maior conhecimento sobre o assunto.

O perfil de morbimortalidade atual coloca o câncer da próstata como um problema de saúde pública no Brasil, principalmente por ser o tipo de câncer mais incidente entre os homens, após o câncer de pele não melanoma, em todas as regiões geográficas brasileiras, cujo principal fator de risco é a idade em um país que está envelhecendo. Considerou-se ainda que a assistência em saúde relacionada ao câncer da próstata expressa, em termos finais, como é a relação do homem com o serviço de saúde, sendo diferenciada em relação às mulheres na prevenção do câncer de colo uterino. O que remete à necessidade da realização de ações preventivas relacionadas à saúde do homem, principalmente na atenção básica.

Diante disso, esta tese teve dois objetivos: o primeiro de estudar a sobrevida dos pacientes com câncer da próstata e os fatores associados ao risco de óbito; e o segundo, foi de descrever a tendência de mortalidade por esse câncer no Brasil e suas regiões geográficas, por considerar que tanto os indicadores de sobrevida quanto os de mortalidade expressam os resultados da utilização de serviços de saúde e da assistência prestada aos indivíduos, desde a atenção básica para medidas preventivas até as de alta complexidade na assistência aos indivíduos acometidos por câncer.

Os resultados encontrados na primeira etapa deste trabalho, quanto à sobrevida e aos fatores associados ao risco de óbito dos pacientes com câncer da próstata, diagnosticados e tratados no SUS de 2002 a 2003, utilizando dados secundários do SIM, SIA e SIH, reunidos numa base

denominada “Base Onco”, mostraram que os pacientes estão sendo diagnosticados em estádios mais tardios, tiveram um tempo de espera acima do desejável para entrarem em tratamento oncológico, após o diagnóstico, e realizaram mais tratamento paliativo do que curativo. Com isso, apresentaram menor probabilidade de sobrevida global e específica do que os pacientes diagnosticados em estádios mais precoces. Outro importante resultado foi que os pacientes apresentam além do câncer da próstata, outras doenças ou comorbidades, justamente por serem indivíduos mais idosos, em que tais doenças acabam por competir e/ou aumentar o risco de óbito dos pacientes, enfatizando a importância do diagnóstico e do tratamento dos casos em estádios mais precoces e também do melhor acesso e utilização de serviços à saúde pela população masculina, sobretudo, a mais idosa.

Adicionalmente ao estudo de sobrevida, foi realizado um estudo ecológico para descrever a tendência de mortalidade por câncer da próstata no Brasil e nas cinco regiões geográficas brasileiras (Norte, Nordeste, Sul, Sudeste e Centro-Oeste) entre 1980 e 2014, identificando a influência dos fatores idade, período e coorte (modelo APC) sobre as taxas de mortalidade, utilizando dados do SIM, disponibilizados pelo DATASUS e do IBGE.

Os resultados mostraram uma tendência de crescimento das taxas de mortalidade brutas e ajustadas em todo o território nacional. Identificou-se que as regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste apresentam maiores taxas ajustadas e que as regiões Norte e Nordeste, mesmo apresentando menores taxas padronizadas, apresentaram maior tendência de crescimento em relação às demais regiões. No efeito idade mostrou que o envelhecimento dos indivíduos foi principal fator de risco para crescimento das taxas de mortalidade no Brasil e regiões, principalmente nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste. Quanto ao efeito de período e coorte, mostrou maior risco de óbito para os indivíduos oriundos da região Norte e mais expressivamente na Nordeste. Tais achados reforçam a afirmação de desigualdade no acesso e uso de serviços de assistência médica e também quanto à qualidade de informações sobre mortalidade entre as regiões brasileiras.

Esta pesquisa também mostra que é possível trabalhar com as informações disponíveis nos sistemas de informações em saúde no Brasil. O que pode ser

útil para caracterizar o perfil dos pacientes e estimar os resultados da assistência oncológica prestada em todo território nacional, bem como a efetividade dos tratamentos em termos de sobrevida dos pacientes e de tendência de mortalidade, mesmo com todas as limitações que são imputadas aos estudos epidemiológicos, que utilizam bases de dados secundários. Importante ressaltar que na última década, ocorreram avanços substanciais na qualidade dos dados secundários. No entanto, esforços ainda são necessários para o aprimoramento dos sistemas de informação em saúde de abrangência nacional.

Em conclusão, o aumento da sobrevida é considerado o resultado mais importante no tratamento do câncer, pois aumentar a sobrevida e melhorar a qualidade de assistência não implica necessariamente em incrementar a tecnologia de ponta, maior terapia de suporte e drogas mais avançadas, implica também em fazer o diagnóstico precoce e oferecer tratamento apropriado, por meio do acesso aos centros especializados. Ressalta-se também que reduzir a mortalidade por câncer na população masculina brasileira, trata-se de uma importante meta a ser alcançada, diante da magnitude que esta doença tem alcançado nos últimos tempos em todos os países do mundo, sejam desenvolvidos ou em desenvolvimento como o Brasil.

Diante disso, a divulgação de resultados de estudos de sobrevida e de tendência de mortalidade poderão contribuir para o efetivo acompanhamento da qualidade da atenção oncológica e estimular os esforços para a melhoria contínua da prestação dos serviços pelos estabelecimentos públicos de saúde no País.

7. ANEXOS

ANEXO 1 — Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP/UFMG).



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP**

Parecer nº. ETIC 072/09

**Interessado(a): Profa. Mariângela Leal Cherchiglia
Departamento de Medicina Preventiva e Social
Faculdade de Medicina - UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 29 de abril de 2009, o projeto de pesquisa intitulado "**Avaliação econômico epidemiológica do tratamento oncológico no Sistema Único de Saúde**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "M. T. Amaral", is positioned above the name of the signatory.

**Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG**

ANEXO 2: Coordenação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte.

Protocolo de Pesquisa

I Informações Gerais

I.1 Título do Projeto de Pesquisa: "Avaliação econômico-epidemiológica do tratamento oncológico no Sistema Único de Saúde – 2000 a 2007"

I.2 Pesquisador Responsável

Nome: Mariângela Leal Cherchiglia

Identidade: MG-1077708 / SSPMG **CPF:** 550.421.716-49

Instituição a que pertence: Universidade Federal de Minas Gerais

Email: cherchml@medicina.ufmg.br

I.3 Instituição Responsável pelo Pesquisador nesta Pesquisa (Instituição de Ensino/Pesquisa)

Nome: Universidade Federal de Minas Gerais

CEP: 30130-100

Telefone: (31) 3409-9689

Fax: (31) 3409-9687

I.4 Tipo de Projeto

<input checked="" type="checkbox"/> Fins Acadêmicos	<input checked="" type="checkbox"/> Iniciação Científica <input checked="" type="checkbox"/> Trabalho de Conclusão de Curso <input type="checkbox"/> Especialização <input checked="" type="checkbox"/> Mestrado <input checked="" type="checkbox"/> Doutorado <input checked="" type="checkbox"/> Pós-Doutorado
<input type="checkbox"/> Operacional (organização do serviço sem vínculo a curso acadêmico)	
<input type="checkbox"/> Outro (especificar):	

I.5 Área do Conhecimento:

4.00 – Ciências da Saúde

4.06 – Saúde Coletiva

ANEXO 3 — Ata do Exame de Qualificação



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

UFMG

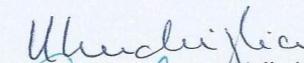
**ATA DO EXAME DE QUALIFICAÇÃO DA ALUNA
SÔNIA FARIA MENDES BRAGA**

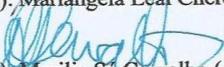
Realizou-se, no dia 23 de janeiro de 2015, às 14:00 horas, Sala 062, Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Minas Gerais, a apresentação do exame de qualificação da aluna **SÔNIA FARIA MENDES BRAGA**, número de registro 2012653736, intitulado **ASSISTÊNCIA ONCOLÓGICA AO PACIENTE COM CÂNCER DA PRÓSTATA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS): FATORES ASSOCIADOS À SOBREVIVA E TENDÊNCIA DE MORTALIDADE**, perante a Comissão Examinadora composta pelos professores: Prof(a). Mariangela Leal Cherchiglia - Orientador (UFMG), Prof(a). Marília Sá Carvalho (ENSP/FIOCRUZ), Prof(a). Mirian Carvalho de Souza (INCA), Prof(a). Sergio Viana Peixoto (FIOCRUZ). Terminada a apresentação, foi considerada:

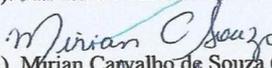
aprovada () reprovada

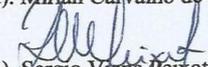
e, para constar, foi lavrada a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada pelos membros da Comissão.

Belo Horizonte, 23 de janeiro de 2015.


Prof(a). Mariangela Leal Cherchiglia (Doutora)


Prof(a). Marília Sá Carvalho (Doutor)


Prof(a). Mirian Carvalho de Souza (Doutora)


Prof(a). Sergio Viana Peixoto (Doutor)

ANEXO 4 — Aceite do artigo 1**Manuscrito nº 6766**

Prezada Colaboradora:

Sonia Faria Mendes Braga

Temos a satisfação de comunicar-lhe, em nome da Editoria Científica, que ao término da etapa do processo de avaliação por pares externos, seu manuscrito intitulado “SOBREVIDA E RISCO DE ÓBITO DOS PACIENTES COM CÂNCER DA PRÓSTATA TRATADOS NO SUS, BRASIL em sua versão final, foi aprovado quanto ao mérito.

Na seqüência, seu manuscrito será encaminhado para a Equipe de Redação para ser preparado para publicação. Nessa etapa, a RSP se reserva o direito de fazer alterações e sugestões na redação científica, incluindo revisão gramatical e de estilo, visando a uma perfeita comunicação aos leitores. O manuscrito, com as alterações introduzidas, será encaminhado para sua revisão, assim como a versão em inglês.

Para ser efetivada a publicação do artigo, será imprescindível o envio do documento de Transferência de Direitos Autorais assinado por todos os autores e escaneado, por e-mail, para rspline@fsp.usp.br.

Solicitamos que aguarde nosso próximo contato na fase de preparo do manuscrito para publicação.

Agradecemos pela sua valiosa contribuição a esta Revista e esperamos continuar contando com outras contribuições de sua autoria.

Cordialmente,

Maria Teresinha Dias de Andrade

Editora Executiva

Data: 22/04/2016

8. APÊNDICES

APENDICE 1. GRÁFICOS DO ARTIGO 1

FIGURA 1.1. Curva de sobrevida global dos pacientes diagnosticados com câncer da próstata e tratados entre 2002-2003 no SUS, Brasil.

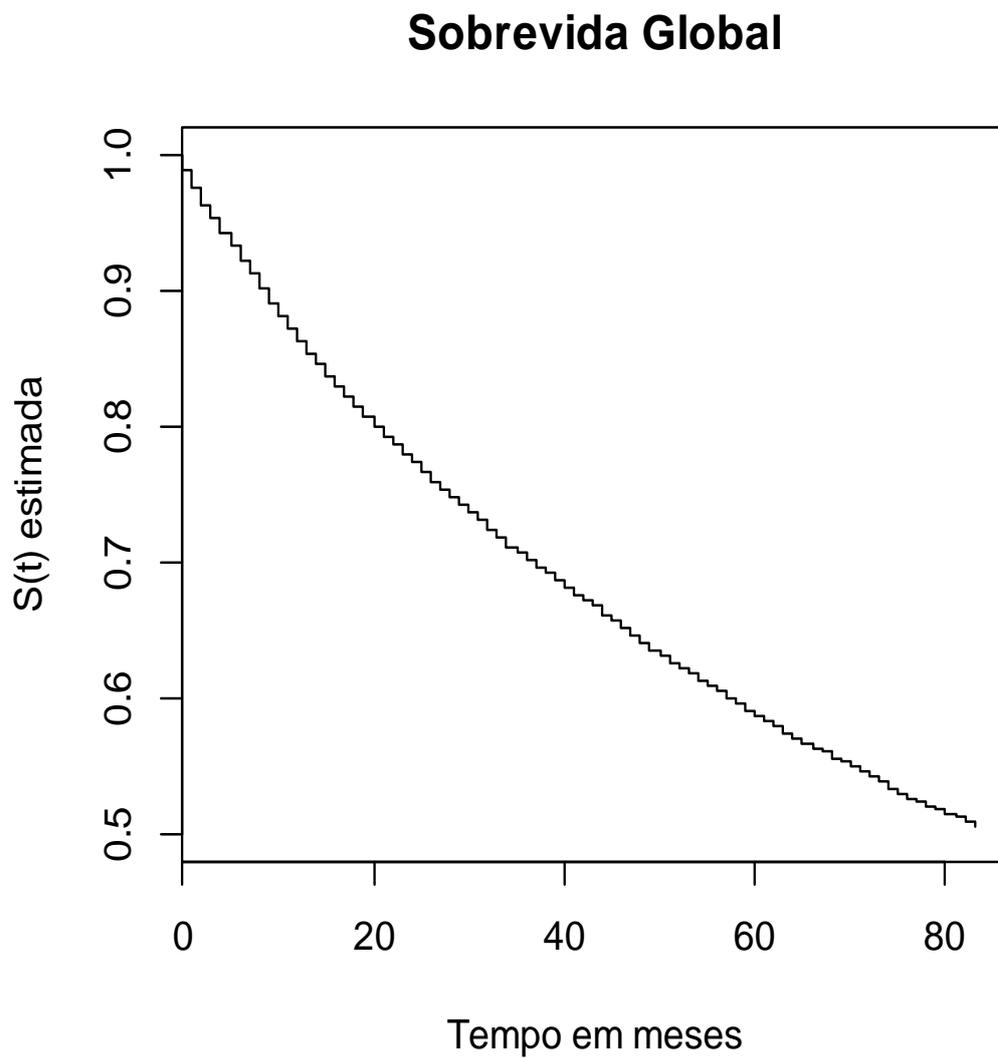


FIGURA 1.2. Curvas de sobrevida globais dos pacientes diagnosticados com câncer da próstata e tratados entre 2002-2003 no SUS, segundo fatores associados ao risco de óbito.

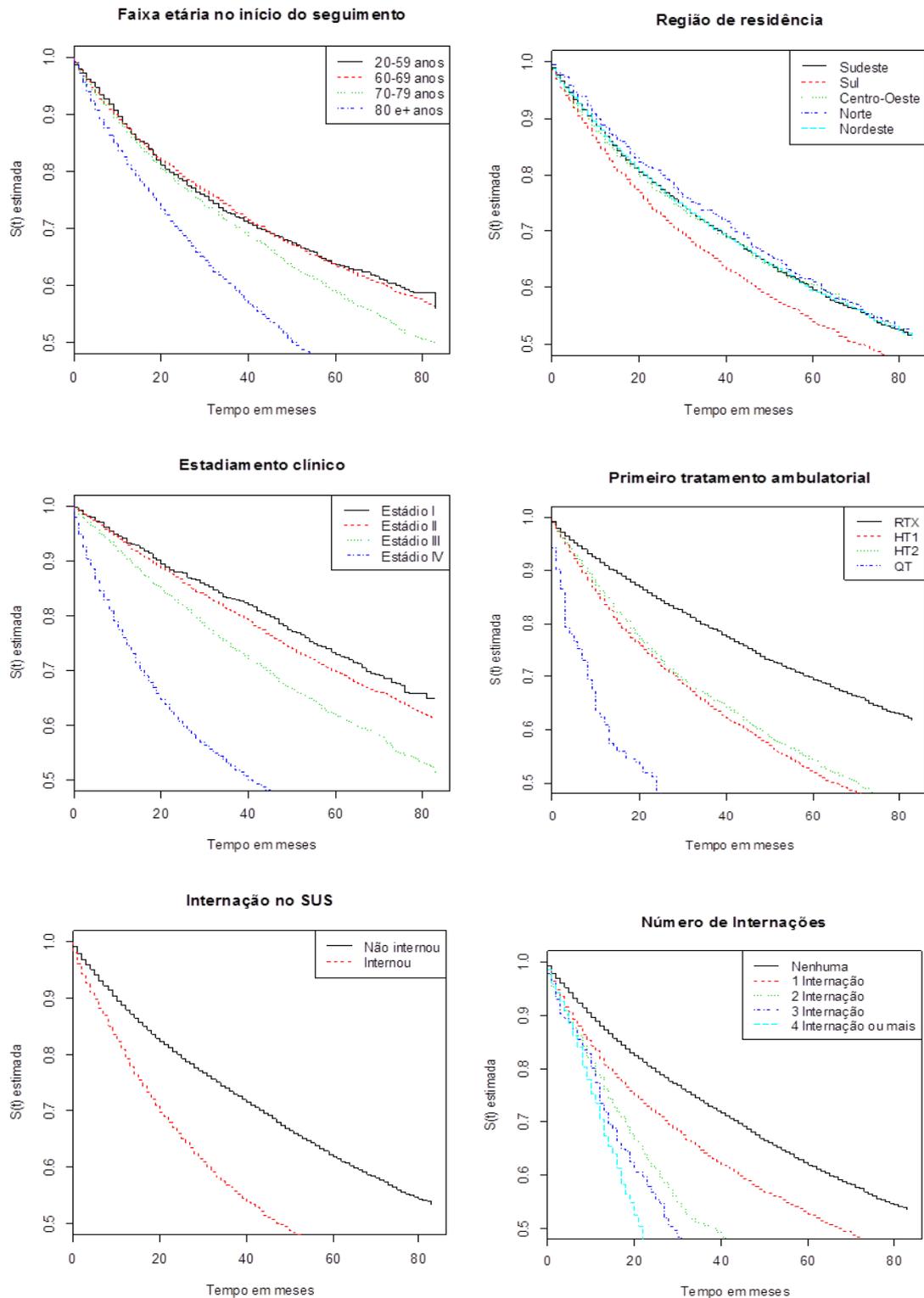


FIGURA 1.3. Curva de sobrevida específica dos pacientes diagnosticados com câncer da próstata e tratados entre 2002-2003 no SUS, Brasil.

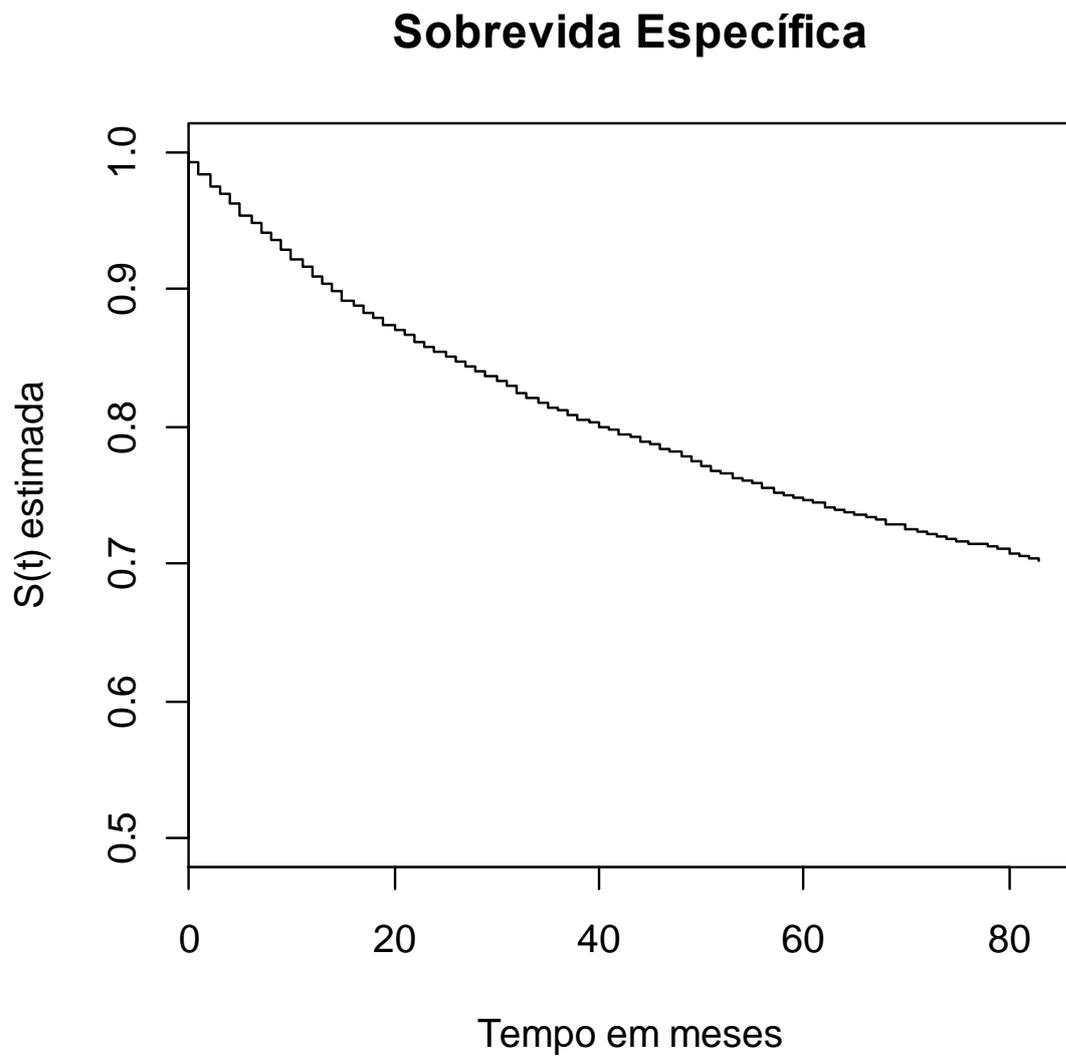
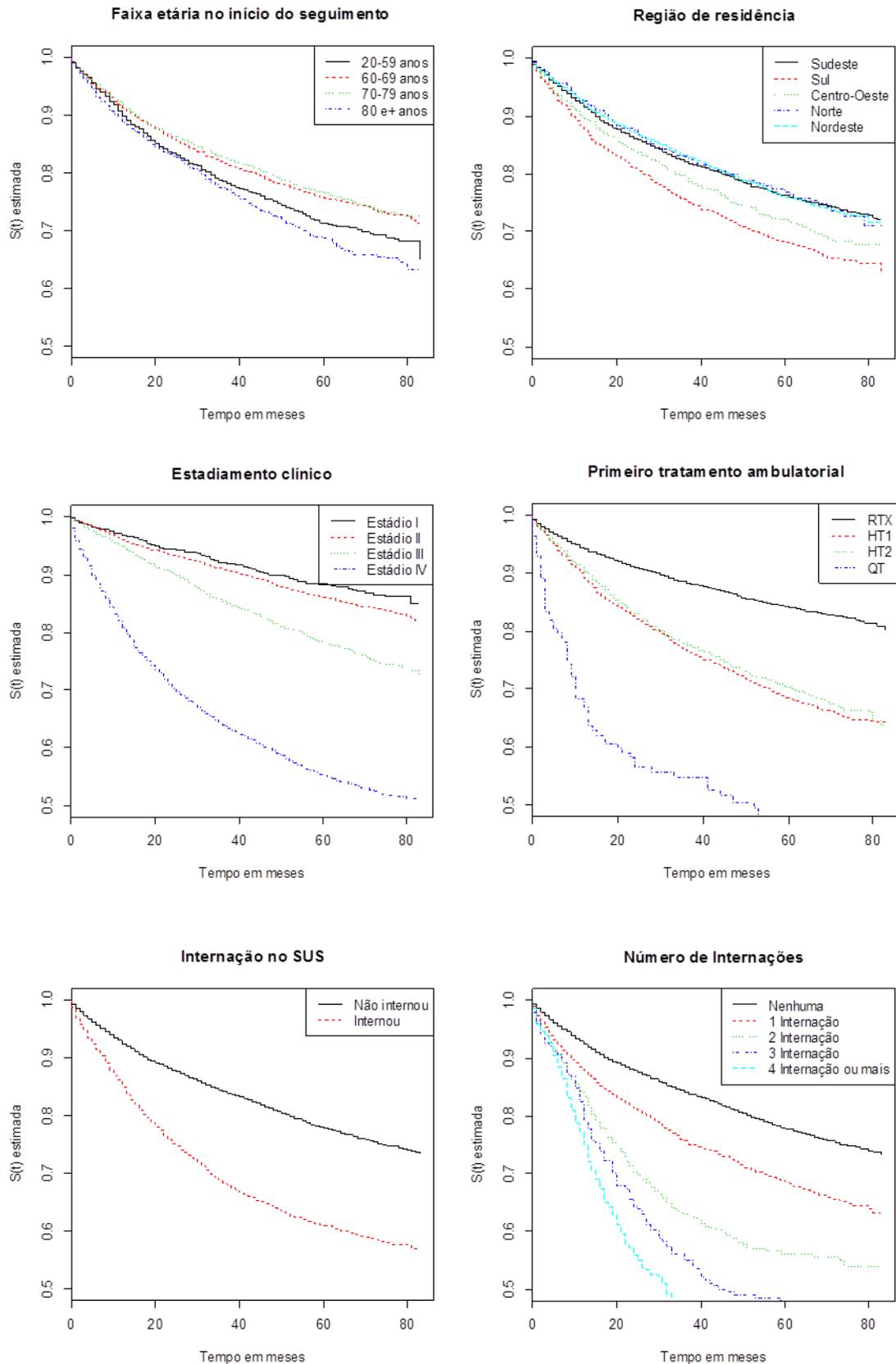


Figura 1.4. Curvas de sobrevida específica dos pacientes diagnosticados com câncer da próstata e tratados entre 2002-2003 no SUS, segundo fatores associados ao risco de óbito.



APÊNDICE 2: GRÁFICOS DO ARTIGO 2

FIGURA 2.1. Taxa de mortalidade por câncer da próstata, ajustadas por período e coorte no modelo APC, segundo faixas etárias, Brasil e Regiões, 1980-2014.

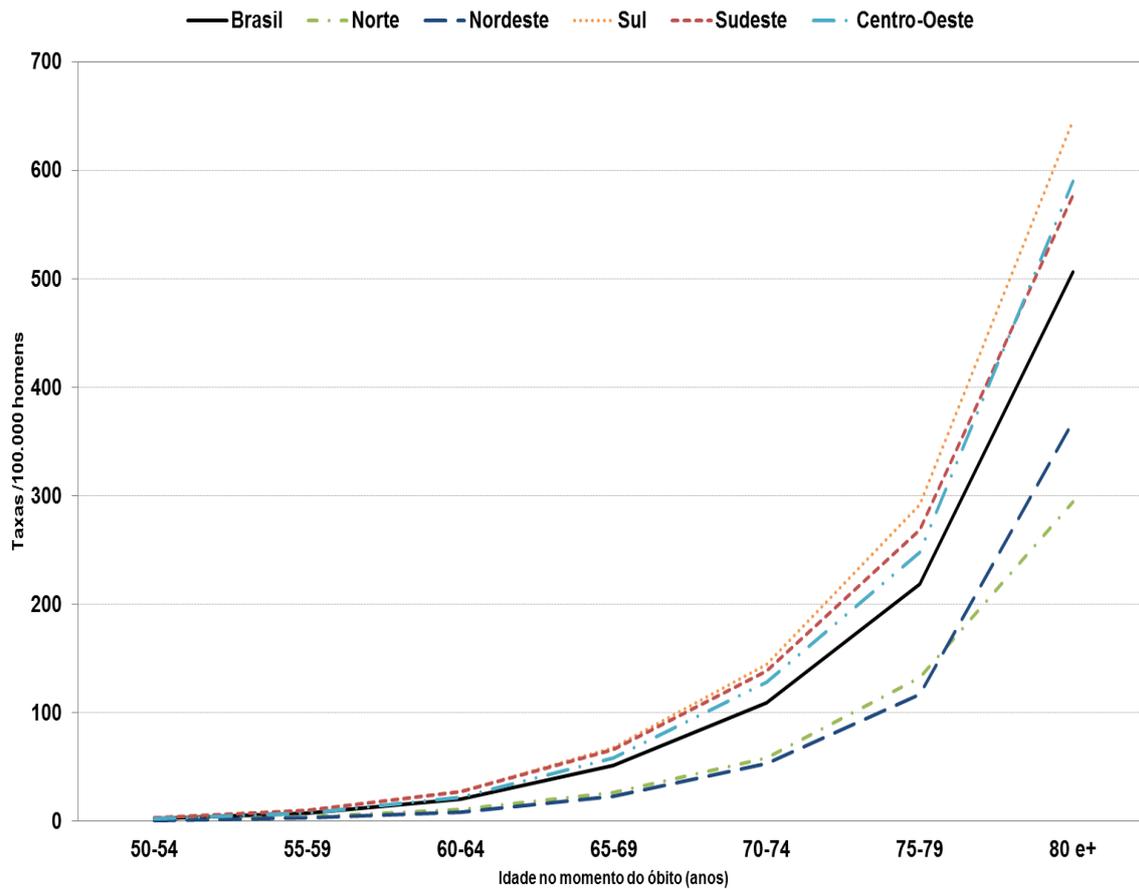


FIGURA 2.2. Risco de óbito por câncer da próstata ajustado por idade e coorte no modelo APC, segundo período do óbito, Brasil e Regiões, 1980-2014.

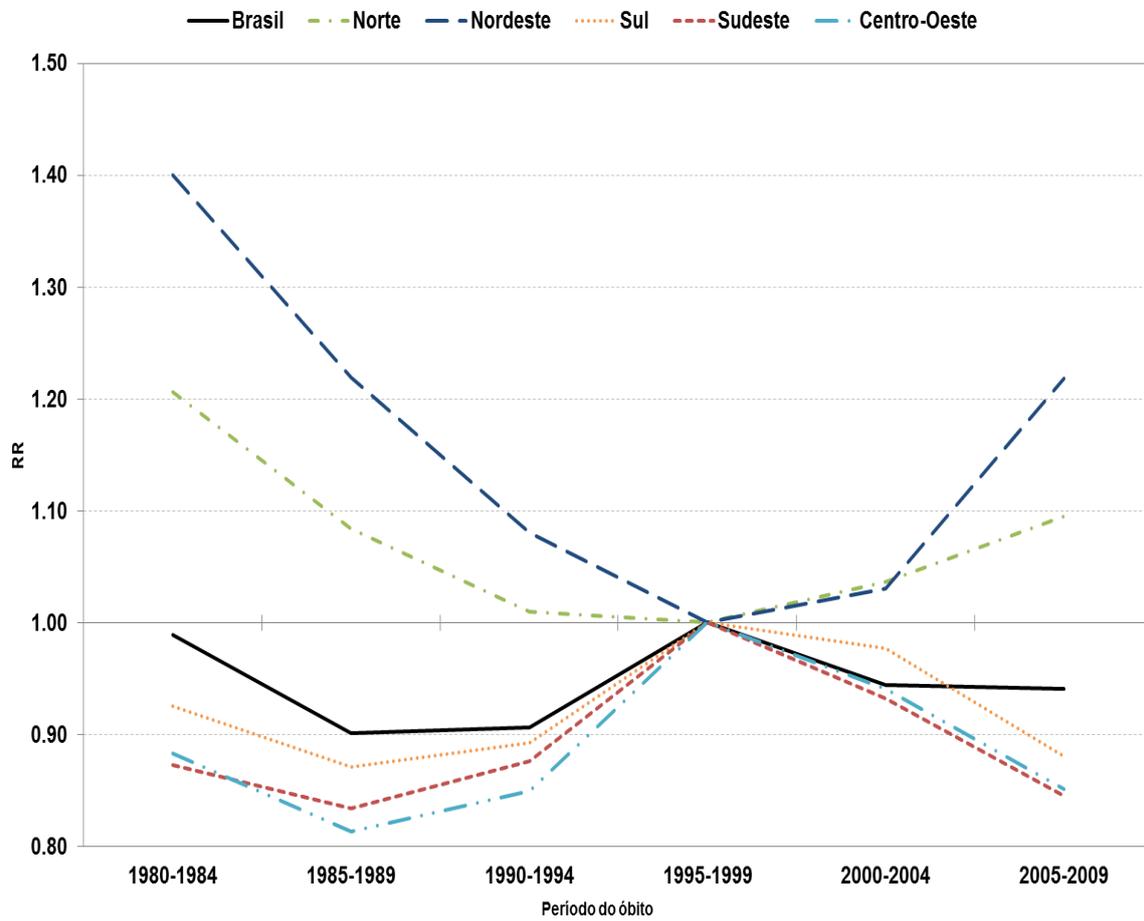


FIGURA 2.3. Risco de óbito por câncer da próstata ajustado por idade e período no modelo APC, segundo coorte de nascimento, Brasil e Regiões, 1980-2014.

