



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA
PROGRAMA DE DOUTORADO INTERINSTITUCIONAL – DINTER
(UFRGS/UFBA-Instituto Multidisciplinar Anísio Teixeira)

TESE DE DOUTORADO

SOBREVIDA LÍQUIDA DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM CÂNCER

Camila Macedo Lima Nagamine

Orientadora: Profa. Dra. Patrícia Klarmann Ziegelmann

Co-Orientadora: Profa. Dra. Bárbara Niegia Garcia de Goulart

Vitória da Conquista,
Dezembro de 2022



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA

TESE DE DOUTORADO

**SOBREVIDA LÍQUIDA DE PACIENTES
DIAGNOSTICADOS COM CÂNCER**

CAMILA MACEDO LIMA NAGAMINE

Orientadora: Profa. Dra. Patrícia Klarmann Ziegelmann

Co-Orientadora: Profa. Dra. Bárbara Niegia Garcia de Goulart

A apresentação desta tese é exigência do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Doutor.

Vitória da Conquista
2022

CIP - Catalogação na Publicação

Nagamine, Camila Macedo Lima
SOBREVIDA LÍQUIDA DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM
CÂNCER: UMA ANÁLISE DE BASE POPULACIONAL EM PORTO
ALEGRE / Camila Macedo Lima Nagamine. -- 2022.
92 f.
Orientador: PATRICIA KLARMANN ZIEGELMANN.

Coorientador: : BÁRBARA NIEGIA GARCIA DE GOULART.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Epidemiologia, Porto Alegre, BR-RS,
2022.

1. Câncer. 2. Sobrevida Líquida. 3. Registro de
Câncer de Base Populacional. 4. Estimador de Pohar
Perme. 5. Epidemiologia. I. ZIEGELMANN, PATRICIA
KLARMANN, orient. II. GOULART, : BÁRBARA NIEGIA
GARCIA DE, coorient. III. Título.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Patrícia Klarmann Ziegelmann
Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Orientadora

Profa. Dra. Bárbara Niegia Garcia de Goulart
Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Co-Orientadora

Profa. Dra. Maria Teresa Bustamante Teixeira
Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. José Patrício Bispo Júnior
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva
Universidade Federal da Bahia

Prof. Dr. Rodrigo Citton Padilha dos Reis
Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

DEDICATÓRIA

Dedico essa tese ao meu tio e padrinho Eduardo Mattos Macedo (In memoriam) e à todas as pessoas que lutam contra o câncer.

"O Câncer é uma doença que destrói o corpo de uma pessoa, mas não consegue destruir o sonho de quem luta pela vida "

José Guimarães e Silva

AGRADECIMENTOS

Essa tese representa o término de uma etapa na minha vida. Uma etapa de superações, aprendizados e muita dedicação, tanto acadêmicas quanto pessoais. Passei por momentos difíceis durante todo o processo desse doutorado no qual, seria impossível sem o apoio, companheirismo e amizade de algumas pessoas.

Agradeço a Deus por ser o combustível para continuar, minha calma, aconchego dos meus dias e alicerce para não desistir. Gratidão a Deus por estar comigo sempre!

Quero agradecer aos meus filhos Daniel e Miguel, que foram sempre a minha maior motivação e inspiração nessa caminhada.

Agradeço ao meu esposo André, por me apoiar em todos os momentos, acreditar em mim e ser o suporte em toda etapa do doutorado.

Aos meus pais Severino e Lúcia, por serem exemplos de perseverança e fé, que sempre me ensinaram a lutar pelos meus propósitos com dignidade e coragem.

Às minhas irmãs Michela, Jamille e Priscilla, mulheres que eu admiro e me fortalecem em tudo o que eu faço.

A minha amiga Milena, por lembrar sempre que eu sou capaz, pela demonstração de carinho e admiração nesse doutorado.

Às professoras Patrícia Ziegelmann e Bárbara Goulart, pela atenção, apoio, ensinamentos e amizade ao longo dessa etapa.

Aos membros da banca avaliadora pela disponibilidade, comentários e contribuições nessa tese.

Agradeço com muito carinho aos meus colegas do Dinter: Juliana, Karine, Matheus, Nildo, Zuza, Wanderley, Vivian, Vanessa e Tapia, pela companhia, amizade e experiências compartilhadas durante todo o período do doutorado. Vocês foram muito importantes nessa caminhada, gratidão por toda parceria. Turma maravilhosa!

Agradeço ao Programa de Epidemiologia da Universidade Federal Rio Grande do Sul, a Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, a Universidade Federal da Bahia e a CAPES, por terem me dado a oportunidade de participar do Programa de Doutorado. E, com muito carinho, agradeço a todos os professores do Dinter por compartilharem ensinamentos e amizade nesse processo.

Obrigada por fazerem parte dessa etapa da minha vida, levarei no meu coração o apoio e carinho de todos vocês para sempre.

Aos amigos, familiares e a todos aqueles que me querem bem e torceram por mim.

A vida sempre nos apresentará dificuldades e, todas as tribulações que Deus coloca em
nosso caminho nos ensina a perseverar e nos permite evoluir!

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1	Câncer	17
2.1.1	Tipos de Câncer	18
2.1.2	Câncer de Pulmão	19
2.1.3	Câncer de Mama	20
2.1.4	Cânceres do Aparelho Digestivo	21
2.1.5	Cânceres do Sistema Reprodutivo	25
2.1.6	Cânceres do Sistema Urinário.....	28
2.1.7	Cânceres de Cabeça e Pescoço	29
2.1.8	Cânceres do Sistema Nervoso e Cérebro.....	30
2.1.9	Cânceres do Sistema Sanguíneo e Linfático.....	31
2.1.10	Cânceres de Pele	32
2.1.11	Cânceres do Sistema Endócrino	33
2.2	Registros de Câncer	34
2.2.1	Registros de Câncer de Base Populacional - RCBP	35
2.2.2	Registros Hospitalares de Câncer (RHC)	36
2.3	Tábuas de Vida.....	37
2.4	Revisão de Escopo	40
2.5	Análise de Sobrevida	41
2.5.1	Sobrevida Relativa.....	43
2.5.2	Sobrevida Líquida.....	45
3	OBJETIVOS.....	49
4	METODOLOGIA.....	50
4.1	RCBP de Porto Alegre (POA)	50
4.1.1	Coorte do Estudo	51
4.2	Tábuas de Vida para Porto Alegre	52
5	REFERÊNCIAS	53
6	ARTIGOS.....	61
6.1	ARTIGO 1.....	61
7	CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	74
8	ANEXOS.....	76
8.1	Fichas RCBP INCA	76
8.2	Descrição Variáveis RCBP POA	77

ABREVIATURAS E SIGLAS

ACS - American Cancer Society

AS – Análise de Sobrevivência.

ASR – Análise de Sobrevivência Relativa.

CACONS - Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia

CID-0 - Classificação Internacional das Doenças em Oncologia

CONCORD - Global Comparison of Population Based Cancer Survival

EPP – Estimador de Pohar Perme

GBD - Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study

GICR - Global Initiative for Cancer Registry

IARC - International Agency for Research on Cancer

IC – Intervalo de Confiança.

INCA - Instituto Nacional De Câncer

NS – Net Survival

OMS – Organização Mundial da Saúde

PPGEPI - Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia

RCBH - Registros de Câncer de Base Hospitalar

RCBP - Registros de Câncer de Base Populacional

SEER - Surveillance Epidemiology and End results

TNM – Tumores, Nódulos, Metástases.

UESB – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

UFBA – Universidade Federal da Bahia

UFRGS – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

UNACONS - Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia

WHO - World Health Organization

RESUMO

A sobrevida global tem sido utilizada rotineiramente para avaliar o cuidado de pacientes diagnosticados com câncer. Entretanto, a sobrevida global não é específica e não traz informação sobre mortalidade por câncer, visto que utiliza mortalidade por qualquer causa. Alta sobrevida global pode ocorrer em decorrência de poucas mortes por outras causas ou como consequência de baixa incidência de mortes por câncer. Assim, a estimação da sobrevida por câncer agrega informações importantes para avaliar o comportamento da doença. Por outro lado, a maioria dos registros que fornecem dados para obtenção da sobrevida de pacientes com câncer provém de informações sobre a causa da morte apenas por meio de declarações de óbito, as quais não raramente possuem informações incompletas ou imprecisas. Nesse cenário, foi desenvolvido o conceito de sobrevida relativa, a partir do qual as mortes observadas são comparadas com as mortes esperadas da população em geral, permitindo que causas de morte competitivas ao câncer sejam eliminadas das estimativas. Uma limitação desta metodologia é o fato de não permitir a comparação das estimativas entre populações cuja mortalidade em geral e o excesso de mortalidade devido ao câncer depende de variáveis demográficas. O estimador de sobrevida líquida proposto por Pohar Perme em 2012 é uma alternativa da abordagem de sobrevida relativa, que utiliza procedimento de ponderação de probabilidade inversa tornando-o um estimador consistente e não enviesado. Estima a probabilidade de sobrevida na situação hipotética de que a mortalidade por câncer é a única mortalidade possível, ou seja, elimina a dependência da mortalidade por causas externas ao câncer como, por exemplo, a idade. Com base na premissa de que a sobrevida líquida é um importante indicador epidemiológico, que o EPP é apontado como o melhor estimador para a sobrevida líquida e que estimativas de sobrevida líquida utilizando o EPP e dados brasileiros de pacientes com diagnóstico de câncer são escassas, foi elaborada a questão de pesquisa desta tese: *Existe estimativas de sobrevida líquida utilizando o EPP de pacientes com diagnóstico de câncer residentes no Brasil? Caso negativo, existem dados disponíveis que possam ser utilizados para fornecer estas estimativas?* Nessa perspectiva, esta tese objetivou produzir estimativas de sobrevida líquida em 5 anos para pacientes com câncer usando o estimador Pohar Perme em dados de Registros de Câncer de Base Populacional de Porto Alegre (RS), Brasil. Além da revisão de literatura, dois artigos científicos compõem a tese: O primeiro artigo trata de uma revisão de escopo conduzida conforme as recomendações do Instituto Joana Briggs e que objetivou mapear estudos oncológicos que utilizam o PPE de modo a descrever onde e qual o contexto que o PPE está sendo utilizado e, o que os autores estão apontando como justificativas para seu uso, bem como as limitações encontradas. A revisão de escopo mostrou que as duas principais características do EPP mencionadas pelos estudos como justificativa foram o fato de ser um estimador imparcial (83,5%) e que produz estimativas comparáveis entre populações com diferentes taxas de mortalidade por causas diferentes do câncer (36,47%). Ainda, nenhum estudo apontou limitações do uso do EPP. Concluimos que, o EPP, por ser padrão-ouro para estimar a sobrevivência líquida, deve ser mais utilizado na oncologia, especialmente quando se lida com estudos de base populacional onde o tempo de acompanhamento é longo, aumentando a probabilidade de morte por causas diferentes do câncer e a causa morte não é informação completamente confiável. O segundo artigo apresenta um estudo de coorte retrospectiva e tem o objetivo de estimar a sobrevida líquida em 5 anos de pacientes diagnosticados com um de 19 tipos câncer. Foram analisados 20701 pacientes diagnosticados com um dos 19 tipos de cânceres entre 1 de janeiro de 2005 e 31 de dezembro de 2012. Destes, 11476 (55,4%) eram mulheres, entre as quais os quatro tipos de cânceres mais frequentes foram: mama (43,8%), colo retal (11,1%), pulmão (8,7%) e colo

uterino (5,8%). O câncer com menor sobrevida foi o câncer de pâncreas, tanto para as mulheres 11,4% (95%IC: 8,10%-16,1%), quanto para os homens 14,6% (95%IC: 10,7%-20,0%). As maiores estimativas de sobrevidas para as mulheres foram apresentadas nos cânceres de tireoide 90,4%; (95% IC:86,3%-94,8%) e melanoma 79,7% (95% IC: 74,1%-85,8%) e para os homens, nos cânceres de próstata 81,3% (95% IC:79,7%-83,0%) e Melanoma 68,9% (95% IC: 62,3%-76,1%). O câncer de tireoide apresentou maior diferença 67,6% versus 90,4% entre homens e mulheres respectivamente. A sobrevida em 5 anos das mulheres foi maior quando comparada a dos homens para todos os tipos de cânceres estudados. O uso de dados de mundo real proveniente do Registro de Câncer de Base Populacional de Porto Alegre permitiu analisar a sobrevida entre todos os pacientes que têm câncer, em base populacional. Ainda, a utilização do estimador de Pohar Perme permite que estas estimativas sejam comparadas com estimativas de outras regiões do Brasil e ou outros países.

Palavras-chave: Câncer, Sobrevida Líquida, Epidemiologia, Registro de Câncer de Base Populacional, Estimador de Pohar Perme.

ABSTRACT

Overall survival has been routinely used to assess the care of patients diagnosed with cancer. However, overall survival is not specific and does not provide information on cancer mortality, since it uses mortality from any cause. High overall survival may occur as a result of few deaths from other causes or as a consequence of a low incidence of cancer deaths. Thus, the estimation of cancer survival aggregates important information to evaluate the behavior of the disease. On the other hand, most of the registries that provide data to obtain the survival of cancer patients come from information about the cause of death only through death certificates, which often have incomplete or inaccurate information. In this scenario, the concept of relative survival was developed, from which the observed deaths are compared with the expected deaths of the general population, allowing causes of death competitive to cancer to be eliminated from the estimates. A limitation of this methodology is the fact that it does not allow the comparison of estimates between populations whose mortality in general and excess mortality due to cancer depends on demographic variables. The net survival estimator proposed by Pohar Perme in 2012 is an alternative to the relative survival approach, which uses an inverse probability weighting procedure making it a consistent and unbiased estimator. It estimates the probability of survival in the hypothetical situation that cancer mortality is the only possible mortality, that is, it eliminates the dependence on mortality from causes external to cancer, such as age. Based on the premise that net survival is an important epidemiological indicator, that the EPP is pointed out as the best estimator for net survival and that estimates of net survival using the EPP and Brazilian data of patients diagnosed with cancer are scarce, the research question of this thesis was elaborated: *Are there estimates of net survival using the EPP of patients diagnosed with cancer living in Brazil? If not, are there any data available that can be used to provide these estimates?* In this perspective, this thesis aimed to produce estimates of net survival at 5 years for cancer patients using the Pohar Perme estimator in data from Population-Based Cancer Registries of Porto Alegre (RS), Brazil. In addition to the literature review, two scientific articles make up the thesis: The first article deals with a scope review conducted according to the recommendations of the Joana Briggs Institute and which aimed to map oncological studies that use the PPE in order to describe where and what context the PPE is being used and, what the authors are pointing out as justifications for its use, as well as the limitations found. The scope review showed that the two main characteristics of the EPP mentioned by the studies as justification were the fact that it is an unbiased estimator (83.5%) and that it produces comparable estimates between populations with different mortality rates from different causes of cancer (36.47%). Still, no study pointed out limitations of the use of PPE. We conclude that the PPE, because it is the gold standard for estimating net survival, should be more widely used in oncology, especially when dealing with population-based studies where the follow-up time is long, increasing the probability of death from causes other than cancer and the cause of death is not completely reliable information. The second article presents a retrospective cohort study and aims to estimate the 5-year net survival of patients diagnosed with one of 19 cancers. We analyzed 20701 patients diagnosed with one of the 19 types of cancers between January 1, 2005 and December 31, 2012. Of these, 11476 (55.4%) were women, among whom the four most frequent types of cancers were: breast (43.8%), rectal cervix (11.1%), lung (8.7%) and cervix (5.8%). The cancer with the lowest survival was pancreatic cancer, both for women 11.4% (95%CI: 8.10%-16.1%) and for men 14.6% (95%CI: 10.7%-20.0%). The highest survival estimates for women were presented in thyroid cancers 90.4%; (95% CI: 86.3%-

94.8%) and melanoma 79.7% (95% CI: 74.1%-85.8%) and for men, prostate cancers 81.3% (95% CI: 79.7%-83.0%) and Melanoma 68.9% (95% CI: 62.3%-76.1%). Thyroid cancer showed the greatest difference: 67.6% versus 90.4% between men and women, respectively. Women's 5-year survival was higher when compared to men's for all cancers studied. The use of real-world data from the Population-Based Cancer Registry of Porto Alegre allowed the analysis of survival among all patients who have cancer, on a population based. Also, the use of the Pohar Perme estimator allows these estimates to be compared with estimates from other regions of Brazil and/or other countries.

Keywords: Cancer, Net Survival, Epidemiology, Population-Based Cancer Registry, Pohar Perme Estimator.

APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na Tese de Doutorado intitulada “Sobrevida Líquida de Pacientes Diagnosticados com Câncer”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 06 de dezembro de 2022. O trabalho é apresentado em sete partes, conforme descritas a seguir.

1. Introdução e Justificativa;
2. Revisão de Literatura;
3. Objetivos;
4. Metodologia;
5. Referências;
6. Artigos;
7. Conclusões e considerações finais;
8. Anexos.

1 INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são caracterizadas como doenças com causa multifatorial, que estão relacionadas a determinantes e condicionantes sociais e que se manifestam no decorrer da vida, por um período de longa duração (1). Atualmente, existem quatro tipos de DCNT de maior repercussão mundial: doenças cardiovasculares, diabetes, câncer e doenças respiratórias crônicas. Nesse âmbito, estudos epidemiológicos têm sido fundamentais para o conhecimento de várias enfermidades incluindo o câncer, doença que tem sido descrita desde a antiguidade e que se caracteriza por mal formação celular e pela capacidade de disseminação rápida (2).

Atualmente, o câncer é a segunda principal causa de morte no mundo e foi estimado para o ano de 2018 um total de 9,6 milhões de mortes (3). No Brasil, configura-se como a segunda maior causa de óbito, e estima-se, para cada ano do triênio 2020-2022, 625 mil casos novos de câncer, sendo 46.060 (7,35%) no RS. No país, o câncer de pele não melanoma é o mais incidente (177 mil), seguido pelos cânceres de mama e próstata (66 mil cada), cólon e reto (41 mil), pulmão (30 mil) e estômago (21 mil) (4). Segundo o último relatório da Organização Mundial de Saúde (OMS) a meta é de reduzir em 25% as mortes por câncer em pessoas com idade entre 30 e 69 anos até 2025 (3). No Brasil, o câncer é um dos problemas de saúde pública mais complexos que o sistema de saúde enfrenta, dada sua magnitude epidemiológica, social e econômica (5).

A ação conjunta entre a Agência Internacional de Pesquisa sobre Câncer (IARC) e o modelo de parceria de Iniciativa Global para o Desenvolvimento de Registros de Câncer (GIRC) tem contribuído na uniformização para obtenção e disponibilização de dados robustos de incidência e mortalidade de câncer (6,7). Esta ação fornece suporte para que estimativas de sobrevida, que são essenciais para monitoração e controle da doença, sejam calculadas e divulgadas. Assim, estudos mundiais têm divulgado estimativas de sobrevida por tipo de câncer e região para todas as idades (8–13). Tais estudos revelam a importância de que as estimativas de sobrevida sejam baseadas em dados populacionais de modo a garantir maior efetividade no controle e tratamento da doença. Ainda, salientam a importância destes registros serem confiáveis, válidos e atualizados, de forma a contribuir para uma elaboração adequada e efetiva de ações na saúde.

De modo a produzir estimativas de sobrevivência ao câncer que fossem comparáveis entre regiões e países, estudos utilizavam o conceito de sobrevida relativa até que Pohar

Perme (2012) mostrou que a sobrevida relativa não permite a comparação entre populações cuja mortalidade em geral e o excesso de mortalidade devido ao câncer depende de variáveis demográficas e introduziu o conceito de sobrevida líquida. Ainda neste trabalho, Pohar Perme propôs um estimador para sobrevida líquida que utiliza procedimento de ponderação de probabilidade inversa sendo um estimador consistente e não enviesado. O estimador de Pohar Perme (EPP) estima a probabilidade de sobrevida na situação hipotética de que a mortalidade por câncer é a única mortalidade possível, ou seja, elimina a dependência da mortalidade por causas externas ao câncer como, por exemplo, a idade. Desde sua proposição, a sobrevida líquida através do EPP tem sido apontada como um importante indicador epidemiológico em estudos de câncer (14).

Considerando que a sobrevida líquida é um estimador adequado a nível populacional, buscamos obter informações através do mapeamento de estudos oncológicos que utilizaram o EPP de modo a descrever onde e qual o contexto que o EPP está sendo utilizado, quais as justificativas para seu uso e as limitações encontradas em estudos de câncer com essa abordagem.

Os motivos apresentados em tais estudos revelaram a importância de estimar sobrevida de pacientes com diagnóstico de câncer através do método de sobrevida líquida proposto por Pohar Perme. Ainda, verificamos que as únicas estimativas de sobrevida líquida com dados brasileiros foram apresentadas dentro do estudo |Concord que inclui dados individuais de mais de 37,5 milhões de pacientes com diagnóstico de câncer durante os 15 anos período de 2000-2014. O CONCORD destacou a melhoria na qualidade dos dados se reflete em estimativas de sobrevivência que são realmente menores do que aquelas publicadas anteriormente, no Brasil, por exemplo, melhoria na qualidade e integridade do registro nacional de óbitos (Sistema de Informações sobre Mortalidade, ou SIM) durante 2000–2015 possibilitou fazer a ligação entre os registros de óbitos com os registros de câncer (15). Sendo assim, estimamos a sobrevida líquida de pacientes diagnosticados com câncer para a cidade de Porto Alegre.

Justificativa

A justificativa desse estudo concentra-se nos seguintes aspectos:

- ✓ Esse é o primeiro estudo de base populacional usando dados de uma cidade do sul do Brasil (cuja população tem características genéticas distintas de outras regiões do país), na estimativa de sobrevida líquida em pacientes com câncer;
- ✓ Importância de obter estimativas de sobrevida por câncer de toda população visando o cenário brasileiro atual em relação à doença;
- ✓ Evidência de que o método de sobrevida líquida através do estimador de Pohar Perme é indicado para dados de bases populacionais e permite comparações entre países;
- ✓ Disponibilidade dos dados dos RCBP de Porto Alegre de 2005 até 2017, que favorece apresentar resultados atualizados de SL de câncer por período, extensão no diagnóstico, faixa etária e sexo, seguido de uma discussão das causas potenciais e diferenças observadas nos dados.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Câncer

O câncer é caracterizado pelo crescimento desordenado de células (neoplasias), que rapidamente tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores, que invadem tecidos e órgãos. Neoplasias podem ser benignas ou malignas. As neoplasias benignas e os tumores benignos crescem de forma organizada, geralmente lento, expansivo e apresentam limites bem nítidos, já as neoplasias malignas ou os tumores malignos, são capazes de invadir tecidos vizinhos e provocar metástases, podendo ser resistentes ao tratamento e causar a morte do hospedeiro (18).

No contexto histórico da epidemiologia, sabe-se que a presença dos agentes cancerígenos, por si só, não pode ser atribuída ao desenvolvimento dos tumores. No século XX, a investigação conduzida por Doll e Hill em 1952 sobre o hábito de fumar em médicos britânicos estabeleceu a associação causal entre o tabagismo e o aumento na incidência de câncer de pulmão (16). Nesse estudo observacional e de grande impacto para a formulação de teorias utilizadas pela Epidemiologia até hoje, levou à formulação de hipóteses sobre fatores ambientais, sociais e econômicos cujos resultados preenchem completamente os critérios de associação causal para o desfecho de câncer associado ao tabagismo (20). Diante dessa concepção, estudos confirmaram que a exposição a algumas substâncias químicas como o tabaco, a poluição ambiental e o amianto são agentes cancerígenos (18). Além disso, as desigualdades socioeconômicas são fatores contribuintes para a distribuição e a incidência do câncer nas diferentes regiões brasileiras (19).

Nas últimas décadas, observou-se um aumento de 80% dos casos de câncer, sendo atribuído como principais fatores, a urbanização e a industrialização. Esses fatores, são provenientes da imigração de quase 70% da população em grandes centros, o que favorece à exposição aos fatores de risco ambientais, e dessa forma, ressalta-se a importância da doença e seu impacto social e econômico (5).

Existe um método chamado de estadiamento que classifica o câncer de acordo com a extensão do tumor. Tal método é importante para averiguar se a doença está restrita ao órgão de origem ou estendida a outros órgãos, levando a diferenciar às formas de tratamento (20).

Segundo o INCA, a nomenclatura para os tipos de câncer provém do tipo de célula que deu origem ao tumor e são classificados de acordo com a localização primária do tumor. Nos tumores benignos é acrescentado o sufixo -oma (tumor) ao termo que designa o tecido

de origem. Já nos tumores malignos, considera-se a origem embrionária dos tecidos a qual derivou o tumor (20).

As informações sobre o perfil dos diferentes tipos de câncer e as possíveis mudanças de cenário ao longo do tempo são elementos essenciais para ações de programas de prevenção e controle de câncer no Brasil, vinculados aos meios de vigilância epidemiológica (21).

Nesse cenário, o câncer surge como líder mundial na mortalidade, sendo as neoplasias mais incidentes no mundo, o câncer de pulmão (1,8 milhão), mama (1,7 milhão), intestino (1,4 milhão) e próstata (1,1 milhão). Nos homens, os mais frequentes foram pulmão (16,7%), próstata (15,0%), intestino (10,0%), estômago (8,5%) e fígado (7,5%). Em mulheres, as maiores frequências foram encontradas na mama (25,2%), intestino (9,2%), pulmão (8,7%), colo do útero (7,9%) e estômago (4,8%) (12).

Para o Brasil, a estimativa para cada ano do triênio 2020-2022 apontou que ocorrerão 625 mil casos novos de câncer, onde câncer de pele não melanoma será o mais incidente (177 mil), seguido pelos cânceres de mama e próstata (66 mil cada), cólon e reto (41 mil), pulmão (30 mil) e estômago (21 mil). Nos homens, os tipos de câncer mais frequentes serão próstata (29,2%), cólon e reto (9,1%), pulmão (7,9%), estômago (5,9%) e cavidade oral (5,0%). Nas mulheres, serão os cânceres de mama (29,7%), cólon e reto (9,2%), colo do útero (7,4%), pulmão (5,6%) e tireoide (5,4%), excluindo o câncer de pele em ambos os sexos (22).

Diante desses números expressivos, a mortalidade por câncer pode ser reduzida se os casos forem detectados e tratados precocemente. O uso do cigarro e do álcool, uma dieta pouco saudável e a inatividade física são conhecidos como principais fatores de risco para o câncer em todo o mundo (1). Portanto, torna-se cada vez mais importante, que a população em geral e os profissionais de saúde estejam atentos aos sinais de alerta dos cânceres mais comuns, almejando um melhor prognóstico.

2.1.1 Tipos de Câncer

Existem mais de 200 tipos diferentes de câncer que podem se desenvolver em qualquer órgão do corpo, o qual possui vários tipos diferentes de células estruturadas (23). Porém, alguns órgãos são mais afetados do que outros; e cada órgão pode ser acometido por tipos diferenciados de tumor, mais ou menos agressivos. Os vários tipos de câncer são classificados de acordo com a localização primária do tumor (24).

Segundo o INCA, as maiores taxas médias em homens e mulheres foram encontradas em Porto Alegre 404,16/100mil e 288,19/100mil respectivamente. Nos homens, as dez localizações primárias foram pele não melanoma, próstata, pulmão, colón e reto, estômago, esôfago, bexiga, laringe, fígado e sistema nervoso central, sendo que, os tumores de bexiga e fígado estão entre as dez principais localizações no país. Nas mulheres, as dez principais localizações foram pele não melanoma, mama, colo do útero, carcinoma in situ colo do útero, colón e reto, pulmão, tireoide, estômago, ovário e útero, sendo os tumores de tireoide e ovário os mais incidentes entre as mulheres (5).

Portanto, é notório a importância dos dados dos RCBP na avaliação de programas de intervenção e contribuições para a melhoria de direcionamento de recursos e controle do câncer no Brasil.

Abaixo apresentamos um panorama clínico-epidemiológico dos 19 tipos de tumores estudados nesta tese:

2.1.2 Câncer de Pulmão

O câncer de pulmão é um tipo de câncer que começa nos pulmões. Em sua maioria, começam nas células que revestem os brônquios e partes do pulmão, como os bronquíolos ou alvéolos. Existem dois tipos principais de câncer de pulmão, o câncer de pulmão de não pequenas células, que acomete cerca de 80% a 85% dos cânceres de pulmão e, o câncer de pulmão de pequenas células, que ocorre em geral em 10% a 15% de todos os cânceres de pulmão, geralmente em tabagistas (33).

Segundo o INCA, o câncer de pulmão é o segundo mais comum em homens e mulheres. A última estimativa apontou que para cada ano do triênio 2020/2022, sejam diagnosticados no Brasil 30.200 novos casos de câncer de pulmão, sendo 1,24 milhão em homens e 583 mil em mulheres (22). Estudos recentes do Global Burden of Disease Study 2015, relata que o câncer de pulmão têm sido uma das principais causas de mortalidade por câncer, apresentando a maior taxa de mortalidade padronizada por idade (26).

O número de novos casos de câncer de pulmão vem diminuindo, devido aos avanços no diagnóstico precoce da doença e das opções terapêuticas ofertadas em vários sistemas de saúde e, porque, atualmente as pessoas estão parando de fumar constatados nos diferentes sexos. Em virtude desses fatos, no final do século XX, o câncer de pulmão se tornou uma das principais causas de morte evitáveis (25).

Pessoas mais velhas são mais acometidas pelo câncer de pulmão, e em sua maioria tem 65 anos ou mais no momento do diagnóstico; um número muito pequeno de pessoas diagnosticadas tem menos de 45 anos. A idade média das pessoas quando diagnosticadas é de cerca de 70 anos (27).

É um fato consolidado que o cigarro é uma das principais causas do câncer de pulmão, cerca de 85% dos casos diagnosticados, revelam que o câncer de pulmão está associado ao consumo de derivados de tabaco (16,18,28). Porém, à exposição à poluição do ar, infecções pulmonares de repetição, doença pulmonar obstrutiva crônica, fatores genéticos e história familiar de câncer de pulmão favorecem ao desenvolvimento desse tipo de câncer.

Os resultados das estimativas em cinco anos para câncer de pulmão revelam que é a taxa de sobrevivência relativa é de 18%, sendo 15% para homens e 21% para mulheres. O relatório do INCA revela que infelizmente, somente 16% dos cânceres são diagnosticados em estágio inicial para o qual a taxa de sobrevivência de cinco anos é de 56% (22). Por isso, o câncer de pulmão é considerado a principal causa de morte por câncer, representando cerca de 25% de todas as mortes por câncer.

Como na maioria dos cânceres, as estatísticas de sobrevivência em pacientes com câncer de pulmão dependem do estadiamento da doença no período do diagnóstico e, apesar do câncer de pulmão não ter um bom prognóstico, alguns pacientes diagnosticados em estágio inicial conseguem ser curados.

2.1.3 Câncer de Mama

O câncer de mama é uma doença causada pela multiplicação desordenada de células anormais da mama, formando um tumor com capacidade de invadir e se espalhar por outros órgãos. O tipo de câncer de mama é determinado pelas células específicas da mama afetadas, sendo em sua maioria carcinomas, que são tumores que começam nas células epiteliais que revestem órgãos e tecidos do corpo. Quando os carcinomas se formam na mama, geralmente são um tipo específico denominado adenocarcinoma, que começa nas células de um ducto mamário ou nas glândulas produtoras de leite (29).

O câncer de mama in situ começa no ducto de leite e não se desenvolve no restante do tecido mamário. A expressão câncer de mama invasivo (ou infiltrante) é associado a qualquer tipo de câncer de mama que se disseminou no tecido mamário circundante (30).

- *Carcinoma ductal in situ (DCIS)*: também conhecido como carcinoma intraductal é considerado não invasivo ou câncer de mama pré-invasivo.
- *Câncer de mama invasivo*: que se dissemina pelo tecido mamário adjacente.

Os tipos mais comuns são o carcinoma ductal invasivo e carcinoma lobular invasivo, sendo que o carcinoma ductal invasivo representa entre 70 a 80% de todos os cânceres de mama (30).

A estimativa do INCA revela que para cada ano do triênio 2020/2022, sejam diagnosticados no Brasil 66.280 novos casos de câncer de mama, com um risco estimado de 61,61 casos a cada 100 mil mulheres (22).

Globalmente, o câncer de mama é o mais incidente entre as mulheres apresentando maiores taxas de incidência na Austrália e Nova Zelândia, nos países do Norte da Europa e na Europa Ocidental. Em detrimento da incidência do câncer de mama, ele ocupa as primeiras posições das neoplasias malignas femininas (31).

Vários fatores podem determinar o risco para câncer de mama como ambientais, genéticos, hereditários e etc, no entanto a faixa etária de 50 anos ou mais é um fator importante para esse tipo de câncer. Contudo, quando o tratamento e diagnóstico é feito adequadamente e precocemente, apresentam bom prognóstico (29).

2.1.4 Cânceres do Aparelho Digestivo

- **Câncer Colorretal (CCR)**

O câncer colorretal também chamado de câncer do intestino grosso ou câncer de cólon e reto, não tem distinção de sexo. A partir de um pólipó, ele pode se desenvolver na parede do cólon ou do reto ao longo do tempo. Esse tipo de câncer começa na camada mais interna (mucosa) e pode crescer através de uma ou todas as camadas. Nos casos em que as células cancerígenas estão localizadas na parede do cólon ou do reto, elas podem se distribuir pelos vasos sanguíneos ou vasos linfáticos e, a partir daí, chegar aos linfonodos próximos ou outros órgãos (32).

Geralmente, o câncer colorretal se desenvolve aos poucos por alguma alteração nas células que evoluem de forma desordenada sem apresentar qualquer sintoma. Por essa razão buscar o diagnóstico precoce é fundamental para um bom prognóstico e maiores as chances de cura da doença (23).

Segundo o INCA, estima que para cada ano do triênio 2020/2022, sejam diagnosticados no Brasil 41.010 novos casos CCR, sendo 20.540 em homens e 20.470 em mulheres. Tais valores correspondem a um risco estimado de 19,63 casos novos a cada 100 mil homens e 19,63 para cada 100 mil mulheres. No geral, o risco de desenvolver o câncer CCR ao longo da vida é relativamente menor nas mulheres do que nos homens; cerca de 4,4% para homens e 4,1% para mulheres (22). Já nos Estados Unidos, o câncer colorretal é a terceira principal causa de mortes relacionada ao câncer em homens e mulheres, e a segunda causa mais comum de morte por câncer nos 2 gêneros combinados.

- **Câncer de Estômago**

O câncer de estômago, pode ser denominado também de câncer gástrico, que se desenvolve lentamente ao longo de muitos anos, pois mesmo antes do surgimento do câncer propriamente dito, algumas alterações pré-cancerígenas ocorrem no revestimento interno do estômago. Como estas alterações raramente apresentam sintomas, muitas vezes passam despercebidas (33).

O tipo mais frequente é conhecido como adenocarcinoma e é responsável por cerca de 95% dos casos de tumor do estômago, atingindo em grande parte, homens por volta dos 60-70 anos, sendo que cerca de 65% dos pacientes têm mais de 50 anos. Um tipo que pode afetar o estômago é o tumor estromal gastrointestinal, mais conhecido como GIST (34).

O câncer de estômago geralmente é mais comum nos países menos desenvolvidos, sendo uma das principais causas de morte relacionada ao câncer no mundo. No Brasil, de acordo com o INCA, é o quarto tipo mais incidente entre os homens e o sexto entre as mulheres. A estimativa para cada ano do triênio 2020/2022, é que sejam diagnosticados 21.230 novos casos de câncer de estômago, sendo 13.360 em homens e 7.870 em mulheres. Esses valores correspondem a um risco estimado de 12,81 casos novos a cada 100 mil homens e 7,34 para cada 100 mil mulheres (22).

- **Câncer de Fígado**

O câncer de fígado pode ser classificado em dois tipos:

Primário: começando no próprio órgão

Secundário ou metastático: cuja origem surge em outros órgãos e, com a evolução da doença, atinge também o fígado.

Geralmente o tipo secundário é o mais frequentemente decorrente de um tumor maligno no intestino grosso ou no reto (35).

Quando iniciado no fígado, o mais comum é o hepatocarcinoma ou carcinoma hepatocelular. Existem também o colangiocarcinoma (originado nos dutos biliares do fígado), o angiossarcoma (câncer raro que se origina nos vasos sanguíneos do fígado) e o hepatoblastoma, tumor maligno raro que atinge recém-nascidos e crianças nos primeiros anos de vida (35).

As taxas de incidência de câncer de fígado aumentaram significativamente desde 1980 e as taxas de mortalidade dobraram durante esse período. A cada ano em todo o mundo, mais de 800.000 pessoas são diagnosticadas com este tipo de câncer, sendo uma das principais causas de mortes por câncer em todo o mundo (mais de 700.000 mortes a cada ano) (36). Segundo o INCA, o número de mortes por câncer de fígado é de 10.764, sendo 6.093 em homens e 4.670 em mulheres. O INCA não dispõe de estimativas para novos casos de câncer de fígado.

Normalmente os sinais e sintomas do câncer de fígado, só aparecem em estágios mais avançados da doença, em alguns casos podem aparecer mais cedo, quando diagnosticado precocemente e o tratamento é imediato, se torna mais efetivo e, conseqüentemente um melhor prognóstico em relação a doença.

- **Câncer de Esôfago**

O câncer de esôfago inicia na camada interna e se desenvolve através da submucosa e da camada muscular. Geralmente o câncer de esôfago acomete mais homens do que mulheres, sendo o oitavo mais frequente no mundo. Existem dois tipos principais de câncer de esôfago (37):

- *Carcinoma de células escamosas*: começa nas células escamosas que revestem o esôfago. Geralmente se desenvolve na parte superior e média do órgão.
- *Adenocarcinoma*: começa nas células glandulares, que produzem muco, na parte inferior do esôfago, na junção do esôfago com o estômago.

Nos EUA, o risco de câncer de esôfago é de cerca de 1 em 125 em homens e cerca de 1 em 417 em mulheres (37). Já no Brasil, conforme o INCA, o câncer de esôfago é o sexto mais frequente entre os homens e o 15º entre as mulheres (38).

O tipo de câncer de esôfago mais frequente é o carcinoma epidermoide escamoso, responsável por 96% dos casos. Outro tipo, o adenocarcinoma, vem aumentando significativamente (38).

Ainda que, exista uma incidência significativa de morte por câncer de esôfago, atualmente os cuidados e tratamentos vem melhorando refletindo em melhores taxas de sobrevivência nos últimos tempos. Anteriormente, apenas cerca de 5% dos pacientes sobreviviam pelo menos 5 anos após o diagnóstico. Agora, cerca de 20% dos pacientes sobrevivem pelo menos 5 anos após o diagnóstico, incluindo todos os estágios de câncer de esôfago (22).

- **Câncer de Pâncreas**

O câncer de pâncreas é um tipo de câncer que começa no pâncreas. Existem três tipos de câncer de pâncreas (39):

- *Adenocarcinoma de pâncreas*: começam nos ductos pancreáticos, mas às vezes se desenvolvem a partir das células que produzem as enzimas pancreáticas. Esse é o tipo mais comum de câncer pancreático.
- *Câncer exócrino*: é o tipo menos frequente e incluem carcinomas adenoescamosos, carcinomas de células escamosas, carcinomas de células em anel de sinete, carcinoma indiferenciado de células gigantes e carcinomas indiferenciados. Cerca de 95% dos casos de câncer de pâncreas exócrinos são adenocarcinomas.
- *Carcinoma da ampola de Vater*: começa na ampola de Vater, onde o ducto biliar e o ducto pancreático se juntam antes de formar um conduto só e chegar ao intestino delgado. Tecnicamente não são caracterizados como cânceres de pâncreas, mas são incluídos neste tópico pela semelhança dos tratamentos desse tipo de neoplasia. Geralmente são diagnosticados em estágio mais inicial do que a maioria dos cânceres de pâncreas, e em geral tem um prognóstico melhor.

O câncer de pâncreas é responsável por cerca de 3% de todos os tipos de cânceres nos EUA, representando 7% das mortes por câncer no país e, é ligeiramente mais frequente em homens que em mulheres, sendo que o risco médio de uma pessoa desenvolver câncer de pâncreas ao longo da vida é de cerca de 1 em 64 (57). O INCA não dispõe de estimativas para novos casos de câncer de pâncreas.

2.1.5 Cânceres do Sistema Reprodutivo

- **Câncer de Próstata**

A próstata é uma glândula que só o homem possui e que se localiza na parte baixa do abdômen, é um órgão pequeno, tem a forma de maçã e se situa logo abaixo da bexiga e à frente do reto e, envolve a porção inicial da uretra. Praticamente todos os cânceres de próstata são adenocarcinomas, que se desenvolvem a partir das células glandulares (58). Outros tipos de câncer de próstata incluem:

- *Carcinomas de pequenas células.*
- *Tumores neuroendócrinos.*
- *Carcinomas de células transicionais.*
- *Sarcomas.*

Alguns casos podem crescer e disseminar por outros órgãos, no entanto, na maioria dos casos, o câncer de próstata progride lentamente, o que ficou comprovado em alguns estudos de autópsia que verificaram que pessoas que foram atestadas por outras causas de morte, também tiveram câncer de próstata, sem que qualquer sintoma fosse apresentado (39).

No Brasil, o câncer de próstata é o segundo mais comum entre os homens, segundo o INCA, estima que para cada ano do triênio 2020/2022, sejam diagnosticados no Brasil 65.840 novos casos de câncer de próstata, que corresponde a um risco estimado de 62,95 casos novos a cada 100 mil homens. Um em cada 9 homens será diagnosticado com câncer de próstata durante sua vida, é a segunda principal causa de morte por câncer em homens, depois do câncer de pulmão. Um a cada 41 homens, morrerá de câncer de próstata (27).

Mesmo que seja considerado uma doença grave, a maioria dos homens diagnosticados com câncer de próstata poderá morrer de outras causas.

- **Câncer Cervical**

O câncer do colo do útero, também chamado de câncer cervical, está associado a infecção por alguns tipos do Papilomavírus Humano - HPV. Esse tipo de câncer ocorre primeiramente quando as células normais do colo do útero sofrem alterações anormais chamadas de lesões pré-cancerígenas. Algumas nomenclaturas são usadas nessa situação: neoplasia intraepitelial de colo do útero (NIC), lesão intraepitelial espinocelular e displasia (41).

Apesar do câncer de colo do útero se originar nas células com alterações pré-cancerígenas, somente algumas mulheres desenvolverão a doença. No geral, as células pré-cancerígenas desaparecem sem nenhum tratamento. Porém, em algumas mulheres, os pré-cânceres se tornam invasivos. As lesões pré-cancerígenas podem ser diagnosticadas realizando o exame de Papanicolau e posteriormente tratadas para impedir o desenvolvimento de um câncer (41).

Os principais tipos de câncer de colo do útero são o carcinoma espinocelular e o adenocarcinoma. Sendo que, 90% dos cânceres são de carcinomas espinocelulares, que se desenvolvem a partir de células do exocervice e as células cancerígenas têm características de células escamosas sob o microscópio (23).

Na maior parte, os outros tipos de câncer colo do útero são adenocarcinomas, tumores que se desenvolvem a partir de células das glândulas. E, raramente encontram-se os cânceres do colo do útero que têm características comuns aos carcinomas espinocelulares e adenocarcinomas, são os denominados carcinomas adenoescamosos ou carcinomas mistos (41).

Quando detectado precocemente, o câncer do colo do útero pode ser tratável, sendo um dos cânceres com melhor prognóstico. De acordo com o INCA, estima que para cada ano do triênio 2020/2022, sejam diagnosticados 16.590 novos casos de câncer de colo do útero no Brasil, com um risco estimado de 15,43 casos a cada 100 mil mulheres, ocupando a terceira posição (22).

Os pré-cânceres de colo do útero são diagnosticados com maior frequência do que o câncer de colo do útero invasivo e, foi uma das causas mais frequentes de morte por câncer em mulheres. No entanto, a taxa de mortalidade por câncer de colo do útero caiu significativamente com o acompanhamento da doença através do exame de Papanicolau (42).

Geralmente o câncer de colo do útero pode ser diagnosticado em mulheres com idade entre 35 e 44 anos, sendo que a idade média no momento do diagnóstico é aos 50 anos e uma proporção de 20% dos casos de câncer de colo do útero são diagnosticados em mulheres com mais de 65 anos (22).

- **Câncer de Ovário**

O câncer de ovário é caracterizado por iniciar nos órgãos femininos que produzem óvulos, porém, recentemente várias evidências relatam que podem surgir nas células distais das trompas de falópio. Existem três tipos principais de tumores de ovário (43):

- *Tumores epiteliais*: quando começam a partir das células que cobrem a superfície externa do ovário.
- *Tumores de células germinativas*: quando começam a partir das células que produzem os óvulos.
- *Tumores estromais*: quando começam a partir de células que formam o ovário e que produzem os hormônios femininos; estrogênio e progesterona.

Alguns desses tumores são benignos e não se disseminam para além do ovário, já os tumores ovarianos malignos ou limítrofes podem se disseminar para outras partes do corpo (43).

O câncer de ovário é a segunda neoplasia ginecológica mais comum, atrás apenas do câncer do colo do útero. A quase totalidade das neoplasias ovarianas (95%) é derivada das células epiteliais (que revestem o ovário). O restante provém de células germinativas (que formam os óvulos) e células estromais (que produzem a maior parte dos hormônios femininos) (44).

O INCA estima que para cada ano do triênio 2020/2022, sejam diagnosticados no Brasil 6.650 novos casos de câncer de ovário. O câncer de ovário ocupa o quinto lugar em mortes por câncer entre as mulheres, sendo o câncer do sistema reprodutivo feminino que gera mais mortes do que qualquer outro câncer. Nesse âmbito, o risco de uma mulher desenvolver câncer de ovário durante sua vida é de 1 em 78 e as chances de uma mulher morrer de câncer de ovário é de cerca de 1 em 108 (22).

Geralmente o câncer de ovário se desenvolve principalmente em mulheres mais velhas, onde cerca de metade das mulheres que são diagnosticadas com câncer de ovário tem em torno de 63 anos ou mais e é mais comum em mulheres brancas do que nas mulheres negras (22). E, como na maioria dos cânceres, a estratégia de diagnóstico precoce contribui para a redução do estágio de apresentação do câncer (45).

- **Câncer do Corpo do Útero**

O câncer do corpo do útero pode começar em diferentes partes do órgão. O tipo mais comum tem origem no endométrio e é chamado de câncer do endométrio. Já o sarcoma

uterino, é uma forma menos frequente de câncer uterino e tem origem na musculatura e no tecido de sustentação do órgão (46).

Os sarcomas são cânceres que iniciam em tecidos como o músculo, gordura, osso e tecido fibroso. Já os tumores que começam nas células epiteliais, as células que revestem a maioria dos órgãos, são denominados carcinomas. Geralmente o câncer uterino acomete mulheres que já se encontram na menopausa, porém pode ocorrer em qualquer faixa etária (46).

Mais de 95% dos tumores malignos do útero são carcinomas classificados como (67):

- *Sarcomas Estromais do Endométrio*: que se desenvolvem no tecido conjuntivo de suporte (estroma) do endométrio. São tumores raros e representam menos de 1% de todos os cânceres uterinos e portanto, os pacientes diagnosticados com este tipo de tumor têm um melhor prognóstico do que aqueles com outros sarcomas uterinos.

- *Sarcomas Indiferenciados*: é considerado um tipo de sarcoma do estroma endometrial, que tem características mais agressivas, representam menos de 1% de todos os tumores uterinos e estão propícios a um pior prognóstico.

- *Leiomiossarcoma Uterino*: começa no miométrio, parede muscular do útero e representam cerca de 2% dos tumores de útero.

O sarcoma uterino é um tipo de câncer não muito frequente. No Brasil, o INCA não dispõe de dados sobre este tipo de câncer.

2.1.6 Cânceres do Sistema Urinário

- **Câncer de Bexiga**

O câncer de bexiga começa quando as células que compõem a bexiga urinária começam a crescer fora de controle e é classificado de acordo com a célula que sofreu alteração (48). Existem três tipos:

- *Carcinoma de células de transição*: começa nas células do tecido mais interno da bexiga.
- *Carcinoma de células escamosas*: afeta as células delgadas e planas que podem surgir na bexiga depois de infecção ou irritação prolongadas.
- *Adenocarcinoma*: se inicia nas células glandulares (de secreção) que podem se formar na bexiga depois de um longo tempo de irritação ou inflamação.

O câncer é denominado de superficial quando fica limitado ao tecido de revestimento da bexiga. O câncer pode se disseminar através do revestimento da bexiga, invadir a parede

muscular e atingir até os órgãos próximos ou gânglios linfáticos, transformando-se num câncer invasivo.

Segundo o INCA, é estimado para cada ano do triênio 2020/2022 no Brasil 10.640 novos casos de câncer de bexiga, sendo 7.590 em homens e 3.050 em mulheres. Geralmente o câncer de bexiga ocorre principalmente em pessoas com mais idade, em que, cerca de 90% dos pacientes com esse tipo de câncer têm idade superior a 55 anos, e com uma média de 73 anos no momento do diagnóstico. E, na maior parte dos casos, a chance dos homens terem câncer de bexiga é de cerca de 1 a cada 27 homens, enquanto para as mulheres é de cerca de 1 a cada 89 mulheres (22).

Aproximadamente, metade dos casos de câncer de bexiga são diagnosticados quando ainda estão confinados à camada interna do órgão. Em torno de 35% dos pacientes diagnosticados o tumor tem extensão localizada, ou seja, já invadiu as camadas mais profundas, mas está ainda contido na bexiga. Na maioria dos demais casos, o câncer se disseminou para tecidos ou linfonodos próximos à bexiga. E, apenas em torno de 4% dos casos, o tumor é caracterizado como metastático (49).

2.1.7 Cânceres de Cabeça e Pescoço

- **Câncer da Cavidade Oral**

O câncer de cavidade oral, também conhecido como câncer de lábio ou câncer bucal é um tumor maligno que afeta os lábios, o revestimento interno dos lábios e bochechas, os dentes, as gengivas, os dois terços anteriores da língua, o assoalho da boca abaixo da língua, o céu da boca e a área atrás dos dentes do siso (50).

As diferentes partes da cavidade oral incluem muitos tipos de células e por isso, diferentes tipos de câncer podem começar em cada tipo de célula. Essas diferenças são importantes para determinar as opções de tratamento e o prognóstico de uma pessoa. A maioria dos casos de câncer de cavidade oral são diagnosticados em estágios avançados (51).

Segundo o INCA, espera-se em torno de 15 mil casos novos de câncer de cavidade oral por ano, para cada ano entre 2020 e 2022 (25). As estimativas mais recentes da ACS indicam cerca de 11.230 mortes para o câncer de cavidade oral e 54.000 novos casos sendo 11.200 para o sexo masculino e 4.010 para o sexo feminino, correspondendo a 5,0% das neoplasias em homens, e é o quinto tipo de câncer mais frequente nos homens, excluindo o câncer pele não melanoma (22).

Em geral, a idade média das pessoas diagnosticadas com câncer de cavidade oral é de 63 anos, no entanto, pode ocorrer em pessoas mais jovens. Ultimamente, a taxa global de novos casos do câncer de cavidade oral aumentou ligeiramente, apresentando um aumento específico no número de casos relacionados à infecção pelo vírus do papiloma humano (HPV), tanto em homens como em mulheres (51). Contudo, a taxa de mortalidade geral para esse tipo de câncer vem diminuindo nos últimos 30 anos.

- **Câncer de Laringe**

O câncer de laringe pode ocorrer em uma das três áreas em que se divide o órgão: supraglote, glote e subglote. Aproximadamente cerca de 60% dos casos de câncer de laringe ocorrem na glote, a área que contém as cordas vocais, enquanto 35% se desenvolvem na região da supraglote. O carcinoma de células escamosas é o tipo histológico mais prevalente, acontece em mais de 90% dos pacientes (52).

Ocorre principalmente em homens acima de 40 anos e é um dos mais comuns entre os cânceres que atingem a região da cabeça e pescoço, representando cerca de 25% dos tumores malignos que acometem essa área e 2% de todas as doenças malignas (52).

Segundo estimativas do INCA, no Brasil, para cada ano do triênio 2020/2022, serão diagnosticados 7.650 novos casos de câncer de laringe, sendo 6.470 em homens e 1.180 em mulheres. Correspondendo a um risco estimado de 6,20 casos a cada 100 mil homens e 1,06 casos a cada 100 mil mulheres (22). A idade comum dos pacientes com diagnóstico de câncer de laringe tem acima de 55 anos, e a idade média das pessoas diagnosticadas com câncer de laringe é de 66 anos (53).

2.1.8 Cânceres do Sistema Nervoso e Cérebro

- **Câncer Cerebral**

Os tumores cerebrais raramente se espalham para outras partes do corpo, no entanto podem se espalhar pelo tecido cerebral. Até os chamados tumores cerebrais benignos podem, pressionar e destruir o tecido cerebral normal, levando a danos graves ou fatais. Por isso, os médicos geralmente falam de tumores cerebrais ao invés de cânceres cerebrais. Os principais motivos que preocupam no diagnóstico de tumores cerebrais são que: eles crescem rápido, se espalham com facilidade pelo resto do cérebro, a localização do tumor, dificuldade de remoção e remissão (54).

Existe diferença nos tumores cerebrais em adultos e crianças, sendo formado em diferentes áreas e podem ter perspectivas e tratamentos diferentes.

Segundo estimativas ACS, serão diagnosticados por volta de 25.050 tumores malignos do cérebro, sendo 14.170 em homens e 10.880 em mulheres. E, aproximadamente 18.280 pessoas morrerão de tumores cerebrais, dentre estes, 10.710 homens e 7.570 mulheres. Na maior parte dos casos, a chance de uma pessoa desenvolver um tumor maligno do cérebro é inferior a 1% e, o risco de desenvolver qualquer tipo de tumor cerebral é ligeiramente maior entre as mulheres do que entre os homens (55).

Segundo o INCA, o câncer do Sistema Nervoso Central (SNC) formado pelo câncer de cérebro e medula espinhal representa de 1,4 a 1,8% de todos os tumores malignos no mundo. Aproximadamente 88% desses dos tumores de SNC são no cérebro (56). O INCA não dispõe de estimativas para novos casos de câncer de cérebro.

2.1.9 Cânceres do Sistema Sanguíneo e Linfático

- **Leucemia**

A leucemia é caracterizada como o câncer das células brancas do sangue (leucócitos), que se inicia na medula óssea e dissemina para outras partes do corpo, sendo de origem desconhecida na maioria dos casos (57).

Decorre que, uma célula sanguínea que ainda não atingiu a maturidade sofre uma mutação genética que a transforma em uma célula cancerosa e, tal célula anormal, multiplica-se rapidamente e morre menos do que as células normais, fazendo com que as células sanguíneas saudáveis da medula óssea sejam substituídas por células anormais cancerosas (58).

As leucemias podem ser divididas em dois grupos de leucócitos:

- *Leucemia linfoide*: tem comprometimento da linhagem linfoide.
- *Leucemia mieloide*: tem comprometimento da linhagem mieloide.

A leucemia é então dividida em:

- *Leucemia aguda*: caracterizada pelo crescimento rápido de células imaturas do sangue.
- *Leucemia crônica*: caracterizada pelo aumento de células maduras, mas anormais.

Existem mais de 12 tipos de leucemia, sendo que os quatro primários são leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia mieloide crônica (LMC), leucemia linfocítica aguda (LLA) e leucemia linfocítica crônica (CLL) (58).

Segundo estimativa do INCA, o número de casos novos de leucemia esperados para o Brasil, para cada ano do triênio 2020-2022, será de 5.920 casos em homens e de 4.890 em mulheres, correspondendo a um risco estimado de 5,67 casos novos a cada 100 mil homens e 4,56 para cada 100 mil mulheres.

- **Linfoma**

Linfoma ou Doença de Hodgkin é um tipo de câncer que se origina no sistema linfático, que são parte do sistema imunológico do organismo, cuja característica é de disseminar de forma ordenada, de um grupo de linfonodos para outro grupo, por meio dos vasos linfáticos (59).

O Linfoma manifesta-se quando um linfócito, que é a célula de defesa do corpo, se transforma em uma célula maligna, capaz de multiplicar-se descontroladamente e se espalhar. Mais frequentemente surge nos gânglios linfáticos, sendo os locais mais comuns os do tórax, pescoço e axilas (59).

O linfoma geralmente é raro em crianças de até 5 anos sendo mais frequente no início da idade adulta na faixa dos 20 anos e apresenta um risco maior no final da vida adulta após os 55 anos. A idade média do diagnóstico é de 39 anos e geralmente os homens têm maior propensão a desenvolver o linfoma do que as mulheres. No entanto, grande parte dos pacientes com linfoma de Hodgkin podem ser curados com o tratamento disponível atualmente (60).

De acordo com o INCA, estima-se que para cada ano do triênio 2020/2022, sejam diagnosticados no Brasil 2.640 novos casos de linfoma de Hodgkin, sendo 1.590 em homens e 1.050 em mulheres, que correspondem a um risco estimado de 1,52 casos novos a cada 100 mil homens e de 0,95 para cada 100 mil mulheres (22).

Atualmente, em decorrência de avanços nos tratamentos, as taxas de sobrevida da doença melhoraram consideravelmente, sendo que a taxa de sobrevida relativa em 5 anos para todos os pacientes diagnosticados com linfoma de Hodgkin é de 86%. Porém, alguns fatores como o estágio da doença e a idade do paciente influenciam essas taxas (22).

2.1.10 Cânceres de Pele

- **Melanoma**

O câncer de pele melanoma tem origem nos melanócitos, que são células produtoras de melanina, substância que determina a cor da pele. O melanoma pode aparecer em

qualquer parte do corpo, mas, é frequentemente visto em locais como o tronco, pernas, pescoço e no rosto, na forma de manchas, pintas ou sinais. Geralmente os tumores são de cor marrom ou preta, podendo em alguns casos apresentar na cor rosa, bege ou branco (61).

No geral, o melanoma acomete 20 vezes mais pessoas de raça branca do que nas pessoas negras, tendo um risco de cerca de 2,6% em brancos, 0,1% em negros e 0,6% em hispânicos. No entanto, é um tipo de câncer menos comum do que alguns outros tipos de câncer de pele e, potencialmente pode se disseminar para outras regiões do corpo se não for diagnosticado precocemente. O melanoma representa apenas 1% dos casos de câncer de pele, mas é a causa da maioria das mortes pela doença (62).

Conforme estimativa do INCA, para cada ano do triênio 2020/2022, sejam diagnosticados no Brasil 8.450 novos casos de câncer de pele tipo melanoma, sendo 4.200 em homens e 4.250 em mulheres que correspondem a um risco estimado de 4,03 casos novos a cada 100 mil homens e 3,94 para cada 100 mil mulheres (22).

Apesar do melanoma ser o tipo de câncer de pele mais frequente no Brasil e represente cerca de 30% de todos os tumores malignos registrados no país, ele retrata apenas 3% das neoplasias malignas do órgão. No entanto, é o tipo de câncer mais grave, considerando à potencialidade de provocar metástase (61).

Quando diagnosticado em sua fase inicial, pode-se obter um bom prognóstico. Ultimamente a sobrevivência dos pacientes com melanoma vêm apresentando melhoras, principalmente devido à detecção precoce do tumor e à introdução dos novos medicamentos imunoterápicos (61).

Como na maioria dos cânceres, o risco de melanoma também aumenta com a idade, sendo a média atual do diagnóstico aos 65 anos, e é um dos cânceres mais frequentes em adultos jovens, especialmente entre as mulheres (22).

2.1.11 Cânceres do Sistema Endócrino

- **Tireoide**

O câncer de tireoide é um câncer que se origina na glândula, sendo em sua maioria tumores benignos, mas outros são malignos, o que implica que podem se disseminar para os tecidos adjacentes e outras partes do corpo (63).

Os principais tipos de câncer de tireoide são (64):

- *Câncer de tireoide diferenciado (incluindo células papilares, foliculares e de Hürthle)*: que se desenvolvem a partir das células foliculares da tireoide. cujas células se parecem muito com o tecido tireoidiano normal quando vistas sob um microscópio.

- *Carcinoma medular de tireoide*: se desenvolve a partir das células C da glândula, podendo disseminar para os linfonodos, pulmões, fígado, antes mesmo do nódulo na tireoide ser diagnosticado. Representa 4% dos cânceres da tireoide.

- *Câncer de tireoide anaplásico (Indiferenciado)*: é chamado de indiferenciado, porque as células cancerígenas não se parecem muito com as células normais da tiroide sob o microscópio, tem a característica de invadir rapidamente o pescoço e muitas vezes se dissemina para outros órgãos. Corresponde apenas a 2% de todos os cânceres da glândula.

Outros cânceres diagnosticados na tireoide são linfomas tireoidianos, sarcomas da tireoide ou outros tumores raros e equivalem a menos de 4%. O câncer da tireoide é o mais frequente na região da cabeça e pescoço e afeta três vezes mais as mulheres do que os homens. A mais recente estimativa brasileira constatou que é o quinto tumor mais frequente em mulheres nas regiões Sudeste e Nordeste (4).

Conforme estimativa do INCA, para cada ano do triênio 2020/2022, sejam diagnosticados no Brasil 13.780 novos casos de câncer de tireoide, sendo 1.830 em homens e 11.950 em mulheres, correspondendo a um risco estimado de 1,72 casos a cada 100 mil homens e 11,15 casos a cada 100 mil mulheres. Geralmente o câncer de tireoide apresenta diagnosticado em idades mais precoce do que a maioria dos outros tipos de câncer em adultos (22).

Atualmente o diagnóstico do câncer de tireoide tem sido mais detectado devido ao aumento de um melhor rastreio e fatores que permitem a detecção precoce como exames de imagem, tomografias ou ressonância magnética.

2.2 Registros de Câncer

Os registros de câncer têm importância significativa no contexto dos serviços e políticas públicas na área oncológica e são recomendados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (1). Os dados gerados são recursos valiosos para traçar o perfil epidemiológico do câncer, estimar a incidência bem como auxiliar na elaboração e avaliação de ações no combate ao prognóstico do câncer.

De acordo com a Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC), agência especializada em câncer da OMS, cujo objetivo é promover a colaboração internacional na pesquisa do câncer. os registros de câncer podem ser classificados em Registros Hospitalares de Câncer (RHC) e os Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) (65).

2.2.1 Registros de Câncer de Base Populacional - RCBP

Os registros de câncer de base populacional (RCBP) tem por finalidade a coleta e análise das informações de todos os casos novos de câncer de uma população definida pela área de cobertura estabelecida, possibilitando o conhecimento da magnitude de ocorrência da doença na abrangência do território coberto pelo registro. Esse processo de coleta dos casos acontece por busca ativa em diversas fontes como hospitais, laboratórios, clínicas de quimioterapia e radioterapia e demais locais pelos quais o indivíduo com câncer possa passar (5).

As informações geradas pelos registros hospitalares de câncer (RHCs) devem permitir a determinação do comportamento temporal das neoplasias através de estimativas de incidência e análise de sobrevida do câncer por áreas geográficas, medidas terapêuticas e/ou intervenção implementada. Nessa perspectiva, a International Association of Register of Cancer (IARC) tem coletado dados sobre incidência e mortalidade por câncer em todo o mundo, inclusive de países em desenvolvimento como o Brasil. A coleta de dados é complementada por estudos colaborativos de sobrevivência envolvendo pacientes com câncer na Europa, nos Estados Unidos da América e em outros países (3).

Com o sistema da IARC e a experiência do programa de Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) do National Health Institute (NIH) dos Estados Unidos (66), foi desenvolvido no Brasil o sistema denominado SisBasepop, pelo INCA, o qual visa a padronização no processamento dos dados coletados, de acordo com as normas técnico-operacionais preconizadas pela OMS. No Brasil, esses dados são divulgados, periodicamente, pelo INCA em conjunto com o Ministério da Saúde para definir estratégias de políticas de saúde para o câncer no país. Os RCBPs ativos no Brasil, sendo, em sua maioria, localizados nas capitais., Desses, 28 possuem pelo menos um ano de informação consolidada em consonância com as recomendações da IARC. Em 2010, foi publicado o último volume do INCA sobre o Câncer o Brasil com registros referentes ao período de 2000 a 2005. Nesse documento, foi destacado nove tipos de câncer como principais cânceres

incidentes no país, entres os homens destacaram-se os cânceres de próstata, pulmão, colorretal, estômago e esôfago e, entre as mulheres, mama, colo do útero, colorretal e pulmão (67).

Nesse cenário, vários estudos de comparação internacional de sobrevida de câncer surgiram com o objetivo de estimar a sobrevida e a tendência global de pacientes com câncer como o estudo do CONCORD, que apresentou estimativas de sobrevida brasileiras, porém, nesse estudo o estado do Rio Grande do Sul não foi contemplado por falta de dados atualizados no registro de base populacional de câncer (11). Os estudos mundiais revelam a importância de obter a sobrevida de base populacional para maior efetividade no controle e tratamento da doença, devido ao fato de que esses dados refletem a situação da doença à nível populacional (10–12).

2.2.2 Registros Hospitalares de Câncer (RHC)

Os RHC constituem uma relevante fonte de dados de pacientes, sejam adultos, jovens ou pediátricos tratados nos hospitais, cujas informações são obtidas de fontes variadas como prontuários e declarações de óbito e contém informações relativas à identificação pessoal e demográfica, recursos utilizados no diagnóstico e no tratamento, características do tumor, tipo histológico e estadiamento, além do estado geral do paciente ao longo do tempo, permitindo coletar dados que possibilitem a avaliação de pacientes, qualidade da atenção médica prestada e permitem estudos de estimativa de sobrevida (68).

O INCA desenvolveu uma plataforma na WEB para consolidar dados hospitalares provenientes dos RHCs de todo o Brasil. Esses centros tem a função de coletar, armazenar, processar, analisar e divulgar as informações de pacientes atendidos em uma unidade hospitalar, com diagnóstico confirmado de câncer, cuja qualidade da informação produzida necessita do desempenho do corpo clínico na assistência prestada ao paciente (69).

Em virtude da importância do registro dos casos diagnosticados com câncer como fonte de informação, o Ministério da Saúde estabeleceu uma portaria no Ministério da Saúde número 741/2005, sugerindo que as unidades de assistência em oncologia mantenham em funcionamento um RHC e notifiquem os dados coletados ao INCA de acordo com os padrões sugeridos na plataforma. Atualmente no Brasil, há informações de 27 RCBP e integrando as informações de 321 RHC.

No Brasil, o INCA e a Associação Brasileira de Registro de Câncer (ABRC) estão empenhados na padronização das informações e fichas de coleta de dados, que são revistos a cada cinco anos. No entanto, os dados coletados por cada registro variam de acordo com as necessidades de cada hospital e com sua capacidade de obtenção das informações. O importante é cuidar na padronização das nomenclaturas e definições para que sejam às mesmas de todos os registros, com base em classificações e exigências internacionais.

A relevância desses dois tipos de registros para os estudos epidemiológicos e políticas públicas no Brasil e em especial, para sobrevida de câncer é indiscutível. Torna-se essencial um apoio financeiro por partes das instituições governamentais, para que seja possível a criação de novas bases populacionais em outros estados e melhor acompanhamento em todos os registros para que haja uma continuidade das informações e, evidente um avanço nos estudos de sobrevida de câncer.

2.3 Tábuas de Vida

A tábua de vida é um instrumento que serve para mensurar diversas informações e funções da mortalidade, também é conhecido tábua de mortalidade ou tabela de sobrevivência. As primeiras tentativas de cálculo da probabilidade de sobrevivência dos indivíduos foram da Cidade de Londres, desenvolvidas por John Graunt, na qual apresentou o cálculo de uma coorte inicial de 100 pessoas. Em seguida em 1693, outros estudiosos como William Petty, Edmond Halley, Abraham de Moivre dentre outros, aperfeiçoaram a técnica. Tais estudos referem-se à tábua de mortalidade como um instrumento teórico capaz de medir as probabilidades de sobreviver ou morrer em determinado período, para uma população exposta a este risco, em função da idade (70). Essa técnica tem a vantagem de descrever o comportamento da mortalidade pela variável idade, considerando que a mortalidade se diferencia à medida que essa variável muda.

O Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE desde 1999 fornece anualmente Tábuas Completas de Mortalidade às idades exatas até os 80 anos, com data de referência em 1º de julho do ano anterior. Essas tábuas são construídas com base na mortalidade para o ano de referência do último Censo Demográfico contendo informações sobre notificações e registros oficiais de óbitos, por sexo, ambos os sexos e idade. Fornece também estimativa das probabilidades individuais de morte até 80 anos de idade (71).

Destacam-se dois tipos de tábuas de vida em função de duas características específicas: quanto a sua forma de construção e quanto ao intervalo entre as idades. Com

relação à forma de construção as tábuas podem ser de dois tipos: Coorte ou Período; com relação ao intervalo de idades, são classificadas em Abreviadas ou Completas.

A construção de uma tábua de vida de coorte, inicia-se com a observação de uma coorte de indivíduos durante um intervalo de tempo que vai do nascimento dos indivíduos até a morte do último indivíduo. Porém, a tábua de coorte apresenta certas particularidades que dificultam seu uso, como o fato de precisar de séries históricas de dados muito longas e, por não descrever as condições de mortalidade na atualidade (72).

As tábuas de vida de período, também chamadas de Tábuas de Momento, são construídas a partir da experiência de mortalidade observada durante um curto período de tempo de uma população real. Geralmente, a grande maioria das tábuas de vida que são construídas é de período. A diferença da tábua de vida de período para a tábua de vida de coorte, está relacionada com interpretações e formas de obter algumas das funções, devido aos dados disponíveis. Outra diferença está condicionada que, ao estimar uma tábua de vida de período, a interpretação dada às funções baseia-se na suposição de que a intensidade dos eventos a cada idade será mantida constante ao longo do tempo. Ou seja, cria-se uma tábua de vida para caracterizar uma população estacionária a partir das Taxas Específicas de Mortalidade por idade observadas na população atual (72).

Com relação ao intervalo de idades, são ditas Tábuas Completas, aquelas em que o primeiro elemento consiste na “raiz” da tábua que é identificado como a idade inicial ($x=0$) da tábua de mortalidade até a idade extrema (ω) e, são consideradas Tábuas Abreviadas aquelas apresentadas por faixas etárias e fornece a intensidade de mortalidade nas idades 0, 1, 5, 10, 15, 20, ..., até o grupo aberto final. A idade 0 corresponde a mortalidade antes de completar 1 ano, na idade 1 temos a mortalidade no intervalo de 1 a 4 anos de idade (significando a mortalidade na infância. Normalmente, as tábuas de vida são divididas por sexo devido ao fato de considerar as diferenças existentes entre a mortalidade masculina e feminina.

A construção da tábua de vida em estudos de período, principalmente quando baseados em poucos indivíduos e informação completa sobre as suas idades de falecimento, faz mais sentido construir a tábua a partir da função l_x , que descreve o número de sobreviventes em cada idade x e derivar o resto da tábua a partir daí.

Em outra situação, como foi o nosso caso em particular, obtivemos a taxa específica de mortalidade em função no número de óbitos em cada idade completa, considerando uma

função exponencial para a probabilidade de morte de cada indivíduo e em seguida, derivamos as outras funções da tábua de vida a partir dessas informações.

A seguir mencionamos algumas dessas funções da tábua de vida que servem para descrever o comportamento da mortalidade por idade; obter probabilidades de morte ou de sobrevivência, avaliar a expectativa de vida e mortalidade, além de proporcionar uma medida resumo de mortalidade, dentre outros aspectos:

${}_n m_x$: taxa específica de mortalidade da tábua de vida do intervalo etário de x a $x + n$ anos exatos (ou x a $x + n - 1$ anos completos).

${}_n q_x$: probabilidade de morte do intervalo etário de x a $x + n - 1$ anos completos, ou seja, a probabilidade de que uma pessoa de x anos exatos morra antes de alcançar a idade de $x + n$ anos exatos.

${}_n p_x$: complemento de ${}_n q_x$, ou seja, ${}_n p_x = 1 - {}_n q_x$, a probabilidade de sobrevivência do intervalo etário de x a $x + n - 1$ anos completos.

l_x : número de sobreviventes de uma coorte de l_0 nascidos vivos depois de x anos. O valor l_0 é denominado *raiz da tábua*, podendo ser atribuído qualquer valor. A função l_x é uma função positiva decrescente, pois refere-se ao acompanhamento de uma coorte até sua extinção. A adoção de 100.000 (cem mil) nascidos vivos frequentemente utilizada nas tábuas de vida deve-se ao fato de permitir a comparação com tábuas de diversas regiões em um mesmo instante (73).

${}_n d_x$: número de óbitos esperado entre uma coorte de l_0 nascidos vivos entre as idades de x a $x + n - 1$ anos completos.

${}_n L_x$: número de anos-pessoa vivido pela coorte de l_0 pessoas nascidas vivas e ainda vivas na idade de x anos no intervalo de x até $x + n$ anos completos. Se todo o mundo sobrevive dos x até $x + n$ anos completos, este número será simplesmente ${}_n l_x$, mas como algumas pessoas morrem durante o intervalo, o número real será menor e pode ser obtido pela expressão: ${}_n l_{x+n} + {}_n a_x * {}_n d_x$.

${}_n a_x$: fator de separação que representa o número médio de anos vividos entre as idades x até $x + n$ por pessoas vivas em x , mas que morrem antes de. Geralmente este número é aproximadamente $n/2$, porém, pode se afastar deste valor se existir variações fortes da intensidade da mortalidade ao longo do intervalo, (74).

T_x : número de anos-pessoa vivido pela coorte de l_0 pessoas nascidas vivas e ainda vivas na idade de x anos até a extinção completa da coorte, ou seja, até a morte do último sobrevivente.

e_x : número médio de anos vividos a partir da idade exata x . No caso particular, e_0 caracteriza a esperança de vida (também chamada expectativa de vida) ao nascer.

Com o conhecimento dessas funções básicas, é possível a construção de uma tábua de vida com cobertura nacional ou regional. O processo de construção da tábua de vida depende das funções e dados disponíveis, além do tipo específico de tábua que se deseja obter.

2.4 Revisão de Escopo

O primeiro artigo dessa tese constitui uma revisão de escopo, que é caracterizada por uma abordagem de revisão da literatura de métodos de pesquisa. Nessa sessão, faremos um breve resumo sobre a estrutura para a realização de um estudo de escopo com base na abordagem do Instituto Joanna Briggs (JBI), (75). O JBI é uma organização internacional de pesquisa com base na Faculdade de Saúde e Ciências Médicas da Universidade de Adelaide, South Australia, na qual desenvolve e fornece informações, software, educação e treinamento baseados em evidências exclusivos, projetados para melhorar a prática e os resultados de saúde.

Até recentemente, pouca ênfase foi dada aos "estudos de escopo" no qual compreende um outro tipo de revisão de literatura, porém suas definições ainda são distintas entre si. Em síntese, os estudos de escopo objetivam mapear rapidamente os conceitos que sustentam um campo de pesquisa, também quanto a esclarecer as definições de trabalho e / ou os limites conceituais de um tópico (76).

Existem pelo menos quatro motivos para realizar um estudo de escopo: 1) Para examinar a extensão, o alcance e a natureza da atividade de pesquisa; 2) Para determinar o valor de realizar uma revisão sistemática completa; 3) Para resumir e divulgar os resultados da pesquisa; 4) Para identificar lacunas de pesquisa na literatura existente. Esses quatro tipos sugerem duas maneiras distintas em que um estudo de escopo pode ser conduzido. Os dois primeiros recomendam que o estudo de escopo pode ser percebido como um processo contínuo de revisão, cujo propósito é obter uma revisão sistemática completa. Os segundos dois tipos sugerem que o estudo de escopo pode ser planejado como um método próprio, levando à publicação e disseminação de resultados de pesquisa em um determinado campo de investigação. A finalidade é identificar lacunas na base de evidências existente (77).

Algumas diferenças podem ser consideradas entre revisões do escopo e revisões sistemáticas: Primeiramente, uma revisão sistemática foca em elaborar uma questão de

pesquisa bem definida, enquanto, em um estudo de escopo visa debater tópicos mais amplos onde muitos projetos de estudo diferentes podem ser aplicáveis. Outra diferença, refere-se ao fato de que, a revisão sistemática consiste em avaliar a qualidade das evidências dos estudos analisados podendo fornecer uma síntese qualitativa, enquanto um estudo de escopo objetiva mapear rapidamente os principais conceitos que sustentam uma área de pesquisa (78,79).

Considerando essas diferenças, a estrutura de revisão de escopo, incluiu um arcabouço metodológico descrevendo os estágios para a realização de um estudo de escopo: Etapa 1: identificar a questão da pesquisa; Etapa 2: identificação de estudos relevantes; Etapa 3: seleção do estudo; Etapa 4: mapeamento dos dados; Etapa 5: agrupar, resumir e relatar os resultados.

Essa estrutura baseia-se nas perspectivas de que outras pessoas com conhecimento e interesse na área sob exame dá uma dimensão adicional importante ao processo de revisão, e reflete a importância dos desenvolvimentos tecnológicos e dos conhecimentos necessários para recuperar e gerenciar dados. Sendo assim, os métodos de estudo de escopo caracterizam uma mudança no enfoque metodológico de determinado conhecimento associado à revisão da literatura tradicional, para uma abordagem que enfatiza as habilidades associadas ao conhecimento técnico (80).

Nessa perspectiva, o primeiro artigo (Anexo 4), foi elaborado segundo a metodologia do JBI com o propósito de mapear, por meio de um método rigoroso e transparente, quais os motivos da utilização da análise de sobrevida nos estudos de pacientes com câncer.

2.5 Análise de Sobrevida

A análise de sobrevivência, é um conjunto de técnicas estatísticas cujo objetivo principal é avaliar o tempo até um evento de interesse na presença de censura. O tempo observado tem início a partir de um instante pré-estabelecido e, muitas vezes, coincide com o início do estudo. Em estudos de câncer, no caso em que o objetivo é avaliar o tempo até o obtido, o tempo observado inicia na data do diagnóstico e os pacientes são observados até a sua morte ou censura (81).

Uma das principais características dos dados de sobrevida é a presença de censuras, que corresponde a uma observação parcial do resultado, ocorrendo em situações que, por algum motivo, não se observou a ocorrência do evento de interesse ao fim do estudo devido

por exemplo, à perda de acompanhamento do indivíduo ou censura devido ao término do estudo (81).

As censuras podem ser diferenciadas segundo à sua ocorrência. Censuras do tipo I (também denominada de censura à direita) é aquela em que o evento de interesse não ocorreu antes do estudo ser finalizado no período de observação. A censura do tipo II (denominada de censura à esquerda) acontece quando o estudo é finalizado após a ocorrência do evento de interesse em um número pré-estabelecido de indivíduos. E, por fim, um terceiro tipo de censura (censura aleatória) pode ocorrer quando um paciente é retirado do estudo sem ter ocorrido a falha ou quando morre por uma causa diferente da estudada (40).

As técnicas de análise de sobrevida são bastante utilizadas na oncologia, atuando na avaliação da distribuição de recursos, identificação dos principais fatores prognósticos, bem como são úteis principalmente como medidas comparativas. Constitui também, um instrumento de monitorização e progresso das atividades de controle do câncer (82–84).

A análise de sobrevida dos estudos de câncer contribui para a avaliação da qualidade da assistência, visto que contribui, de forma indireta, para avaliar o diagnóstico precoce, bem como a qualidade da assistência em todas as etapas da linha de cuidado da doença. (20).

As primeiras propostas de estimadores das probabilidades de sobrevida que incorporavam a censura, surgiram nas décadas de 1950 e de 1960, que foram as técnicas denominadas de método atuarial e o método do produto-limite de Kaplan-Meier. O estimado de Kaplan-Meier veem sendo adotado com muita frequência na análise de sobrevida em diversos estudos para uma série de eventos nas mais diversas áreas. Porém, em virtude da complexidade de obter informações confiáveis, e de estabelecer a causa da morte quando o interesse são as mortes por causas específicas, particularmente em doenças crônicas como as neoplasias, são sugeridos a utilização de métodos de Análise de Sobrevivência Relativa que permitem estimar a proporção de mortes devido a uma determinada causa, controlando as diferenças na mortalidade por outras causas além do câncer, comparando a morte causada pelo câncer de uma determinada coorte, com a morte da população em geral, na qual são retiradas das tábuas de vida (85).

Considerando que a sobrevida relativa é independente da mortalidade da população geral, que a informação sobre a causa morte de bases de dados populacionais de pacientes com câncer é, em geral, pouco confiável e que comparações de mortalidade entre países são

de interesse, vários autores têm se dedicado ao estudo de metodologias para estimar sobrevida relativa e sobrevida líquida (10,11,14,86–88).

2.5.1 Sobrevida Relativa

Técnicas de análise de sobrevivência tais como tabela de vida, estimador de Kaplan Meyer e o modelo de Cox são úteis quando o evento a ser observado pode ser medido de forma precisa. Na área oncológica, estas técnicas são muito utilizadas em estudos quando o evento de interesse é mortalidade por qualquer causa ou progressão livre da doença. Quando o evento de interesse é morte por câncer existe a dificuldade de se obter esta informação visto a imprecisão da atribuição da causa da morte. Nesse contexto, as técnicas de sobrevivência relativa permitem estimar a proporção de mortes devido a uma determinada causa, comparando a sobrevivência de uma coorte de pacientes com doença com a sobrevivência da população geral (89). A premissa da sobrevivência relativa é que a mortalidade esperada da população em geral reflete corretamente a mortalidade por outras causas além do câncer nos pacientes (85).

A sobrevida relativa, também denominada de razão de sobrevida relativa, retrata a situação em que as mortes observadas são comparadas com as esperadas das tabelas de vida da população em geral. Assim, seja T a variável aleatória, que representa o tempo decorrido desde a data do diagnóstico do câncer até à data da morte do indivíduo, essa comparação pode ser expressa por

$$S_R(t) = \frac{S_O(t)}{S_P(t)} = \frac{\sum_{i=1}^N S_{O_i}(t)}{\sum_{i=1}^N S_{P_i}(t)}$$

onde, $S_O(t)$ denota a função de sobrevida observada de um grupo de n indivíduos com câncer, que pode ser estimada através do método atuarial, através da função de risco cumulativa ou, ainda, através do estimador de Kaplan-Meier. $S_P(t)$ representa a função da população ou sobrevivência esperada, que é estimada com base em tabelas de mortalidade populacional. Obviamente, só é possível calcular a sobrevivência esperada se tiver tabelas de vida populacionais relevantes.

Para a estimação da sobrevida esperada, é necessário a construção das tábuas de vida para um grupo com as mesmas características demográficas do grupo de observação, com relação ao sexo, idade e ano. Pode-se obter as estimativas considerando as estimativas

propostas pelos métodos Ederer I, Ederer II ou Hakulinen, nas quais suas diferenças baseiam-se em quanto tempo o indivíduo é considerado estar em risco (83).

- *Estimador Ederer I*

O método proposto por Ederer (90), determina a sobrevivência esperada considerando que cada indivíduo é membro da população geral desde a data do início do seguimento até o final do acompanhamento. Os indivíduos do grupo de correspondência são considerados na situação constante de risco. Dessa forma, a sobrevivência esperada no tempo t é calculada através de

$$S_P(t) = \sum_{i=1}^n \frac{S_{Pi}(t)}{n}$$

onde $S_{Pi}(t)$ é a sobrevida esperada de um indivíduo da população geral com características semelhantes do paciente i da coorte de pacientes com câncer.

- *Estimador Ederer II*

O método Ederer II foi apresentado por Ederer e Heise em 1959 (90), com a característica de viabilizar outra possibilidade de calcular a sobrevivência esperada. Este método considera que os tempos de acompanhamentos podem ser diferente se os indivíduos são considerados em risco até o momento em que ocorra morte ou censura dos indivíduos do grupo com câncer. Desta forma, o estimador Ederer II, estima a sobrevivência esperada no tempo t através de

$$S_P(t) = \frac{\sum_{i=1}^n Y_i(t) S_{Pi}(t)}{\sum_{i=1}^n Y_i(t)}$$

onde $Y_i(t) = 1$, se o paciente i ainda está em risco de morte no tempo t e $Y_i(t) = 0$, caso contrário.

- *Estimador Hakulinen*

Em 1977 Hakulinen (91), propõe um novo método para eliminar o viés na situação em que os padrões de retirada de pacientes diferem para vários subgrupos de pacientes com taxas de sobrevida relativa iguais. Esse método considera o tempo potencial de

acompanhamento; ou seja, o tempo máximo em que o indivíduo pode ser observado. A sobrevivência esperada neste caso, é estimada através de:

$$S_P(t) = \frac{\sum_{i=1}^n C_i(t) S_{Pi}(t)}{\sum_{i=1}^n C_i(t)}$$

onde $C_i(t) = 1$ se t for menor ou igual ao tempo potencial de acompanhamento e $C_i(t) = 0$, caso contrário. O método de Hakulinen é ideal em situações quando não temos informações definidas sobre o tempo em estudo proveniente de alguma condição, ou seja, quando consideramos a censura informativa devido a fatores que influenciam conjuntamente a sobrevivência e o tempo potencial de acompanhamento (14).

A diferença entre os três estimadores apresentados está relacionada ao tempo em que os indivíduos pareados são considerados em risco no cálculo da sobrevida esperada. Pode-se observar que tais estimadores não fornecem informações independentes da mortalidade geral da população nacional (14). Por esse motivo, diversos autores alegam que tais estimadores não são adequados para comparação entre países (12,13,18,46).

Acreditava-se até o momento, que os três estimadores citados, baseados na sobrevida relativa, pudessem estimar a sobrevida líquida. No entanto, recentemente, (14) mostrou que a estimação de sobrevida líquida só acontece em situações em que não existe mudanças expressivas na composição das variáveis que compõem as tábuas de vida, e, sendo assim, relacionado à sobrevida de câncer, compreendemos que essa situação não é habitual, pois o excesso de risco na maioria das vezes depende de variáveis demográficas como é o caso da idade, uma variável de grande influência nas análises e estimativas de câncer. Portanto, a autora enfatiza que as estimativas de sobrevida líquida através do uso desses três estimadores tornam-se enviesada (14,92,93).

A seguir apresentaremos o estimador de sobrevida líquida proposto por Pohar Perme como uma possibilidade aos três métodos acima. Esse estimador atualmente tem sido utilizado por diversos estudos de sobrevida ao câncer e que fazem comparação de sobrevida líquida entre países.

2.5.2 Sobrevida Líquida

A sobrevida líquida foi proposta por Pohar Perme e estima sobrevida por causa específica considerando a situação hipotética de que a doença em estudo é a única causa

possível de morte. É calculada assumindo que o risco observado pode ser decomposto em risco devido à doença e risco devido a outras causas. Para que essa decomposição de termos seja possível, é suposto que o tempo até a morte devido à doença e o tempo até a morte devido a outras causas são condicionalmente independentes, dado um conjunto conhecido de covariáveis. Nesse caso, é considerado que o risco devido a outras causas é causado pela mortalidade da população geral e, dessa forma, o risco observado é maior que o risco da população. O risco devido à doença é denominado excesso de risco originando a expressão (14):

$$\text{Risco observado} = \text{Risco da População} + \text{Excesso de Risco}$$

Dessa forma, denomina-se *Sobrevivência Líquida*, uma função de sobrevivência derivada apenas do *Excesso de Risco*.

A sobrevivência líquida é a sobrevida associada ao *excesso de risco* dada pela expressão:

$$S_E(t) = \exp \left\{ - \int_0^t \lambda_E(u) du \right\}$$

Considerando que para cada indivíduo i , temos T_{Ei} como o tempo até a morte devido à doença de interesse, T_{Pi} o tempo até a morte devido a outras causas na população geral, X_i denotando as covariáveis e D_i o subconjunto que descreve as variáveis demográficas. Dessa forma, é definido as funções de sobrevida $S_{Ei}(t) = P(T_{Ei} > t | X_i)$ e $S_{Pi}(t) = P(T_{Pi} > t | D_i)$ além disso, considere como funções de risco correspondentes os valores $\lambda_{Ei}(t)$ e $\lambda_{Pi}(t)$, onde $\lambda_E(t)$ é o risco associado sendo definido por

$$\lambda_E(t) = \frac{\sum_{i=1}^N S_{Ei}(t) \lambda_{Ei}(t)}{\sum_{i=1}^N S_{Ei}(t)}$$

A sobrevida líquida utiliza as tábuas de vida para estimar a mortalidade devido a outros motivos sem à necessidade da informação sobre a causa da morte. Dividida em duas categorias: configuração específica da causa e configuração relativa de sobrevivência. A primeira acontece nas situações quando a causa da morte é conhecida e no segundo caso, quando a causa da morte não é conhecida ou confiável (14).

A sobrevida líquida é atualmente sugerida nas literaturas de estudos de sobrevida de câncer seguindo a proposta de Pohar Perme que surgiu em 2012, na qual condicionou a nomenclatura do nome do estimador de Pohar Perme (PP) apresentado a seguir.

- *Estimador de Pohar Perme com configuração específica da causa*

Na sobrevivência específica de causa é considerado como eventos apenas mortes por causa do câncer (ou outra doença em questão), ou seja, indivíduos ainda vivos ou falecidos por outras causas são censurados. Consideração a formulação do processo de contagem $N_{Ei}(t) = I\{T_i \leq t, T \leq C_i, T_{Ei} < T_{Pi}\}$ e do processo de risco $Y(t)$. Se a população e o excesso de risco forem afetados pelas variáveis D, a censura pelo risco populacional é considerada informativa. Com o objetivo de obter uma estimativa não enviesada da função de risco cumulativa ($\Lambda_E(t)$) foi feita uma atribuição de pesos quanto o processo de risco de cada indivíduo utilizando a distribuição de tempo de sobrevivência da população, atribuindo os seguintes pesos:

$$N_{Ei}^\omega(t) = \frac{N_{Ei}(t)}{S_{Pi}(t_i^-)}, \quad Y_i^\omega(t) = \frac{Y_i(t)}{S_{Pi}(t_i^-)}.$$

Dessa forma, o estimador proposto por Pohar Perme para configuração específica da causa é considerado não-enviesado e é calculado através da expressão:

$$\widehat{\Lambda}_E^\omega(t) = \int_0^t \frac{dN_E^\omega(u)}{Y^\omega(u)}$$

- *Estimador de Pohar Perme Configuração relativa de sobrevivência*

Este estimador é baseado no excesso de risco cumulativo de Ederer II considerando uma ponderação. O excesso de risco cumulativo pode ser composto como a diferença entre a estimativa de Nelson Aalen e o risco cumulativo da população dos pacientes ainda em risco em cada momento t:

$$\widehat{\Lambda}_E(t) = \int_0^t \frac{dN(u)}{Y(u)} - \int_0^t \frac{\sum_{i=1}^N Y_i(u) d\Lambda_{Pi}(u)}{Y(u)},$$

em que, $Y(u) = \sum_{i=1}^n Y_i(u)$ corresponde ao número de indivíduos em risco e $N(u) = \sum_{i=1}^n N_i(u)$ equivale ao número de mortes ocorridas até o momento u .

Com o propósito de suprimir o viés relativo ao número de indivíduos $Y_i(t)$ sob risco, Pohar Perme considera uma ponderação para aumentar o número de pessoas em risco e o número de mortes, e dessa forma, computar o tempo do indivíduo e as mortes não observadas. Sendo assim, a ideia é ponderar a contribuição de cada indivíduo de acordo com o inverso de sua probabilidade de sobrevivência esperada cumulativa. Como resultado dessa

ponderação inversa da probabilidade, o número em risco no momento t se torna a soma dos pesos dos indivíduos em risco e o número de mortes se torna a soma dos pesos dos indivíduos que morrem naquele momento (14).

Com essas considerações, Pohar Perme define como único estimador de sobrevida líquida sendo não-enviesado e não enviesado na configuração relativa de sobrevivência, definido pela estimação de risco acumulado $\widehat{\Lambda}_E(t)$ através da expressão:

$$\widehat{\Lambda}_E(t) = \int_0^t \frac{dN^\omega(u)}{Y^\omega(u)} - \int_0^t \frac{\sum_{i=1}^N Y_i^\omega(u) d\Lambda_{Pi}(u)}{Y^\omega(u)},$$

onde, $N_i^\omega(t) = \frac{N_i(t)}{s_{Pi}(t)}$, $N^\omega(t) = \sum_{i=1}^n N_i^\omega(t)$, $Y_i^\omega(t) = \frac{Y_i(t)}{s_{Pi}(t)}$ e $Y^\omega(t) = \sum_{i=1}^n Y_i^\omega(t)$.

Tal proposta de estimativa de sobrevida líquida, difere das possíveis inconsistências observadas pela taxa de sobrevivência relativa, considerando que, a sobrevivência líquida da amostra é a média das probabilidades de sobrevida líquidas individuais, nesse contexto a sugestão desse estimador para estudos multinacionais de sobrevivência em larga escala é considerado o mais adequado para comparação entre os países (14), e o mais apropriado para calcular a sobrevida líquida de câncer em comparação aos métodos tradicionais (92).

Segundo Pohar Perme (14), são necessárias as informações onde os casos são apresentados em eventos e censuras e, os elementos das tábuas de mortalidade da população de interesse. O EPP e os estimadores de sobrevida relativa estão implementados no software R (94) e fazem parte do pacote *RelSurv* maiores detalhes sobre a implementação estão detalhados em (93,95). Outra proposta de aplicação da sobrevida líquida de PP está implementada no software Stata através da utilização do comando *stms*, referido no estudo de Clerc (96).

3 OBJETIVOS

- Mapear estudos em busca de informações a respeito do método de Sobrevida Líquida de Pohar Perme em estudos de câncer, bem como, avaliar as aplicações da metodologia com o intuito de compreender a utilização e principais argumentos que justificam o uso e a escolha do método em pesquisas da área oncológica.
- Produzir estimativas de sobrevida líquida em 5 anos para pacientes com diagnóstico de câncer residentes em Porto Alegre (RS).

4 METODOLOGIA

Para atender os objetivos da tese, apresentamos nessa sessão as metodologias que norteiam esse trabalho.

4.1 RCBP de Porto Alegre (POA)

Porto Alegre é a capital do estado de Rio Grande do Sul, no sul do Brasil com uma população de 1.409.351 habitantes segundo o censo de 2021 do IBGE (11). A montagem da base do RCBP de POA foi realizada conforme as normas do INCA, (21) e utilizando o sistema para informatização dos dados nos RCBP – SisBasepopWeb (BPW) (12), desenvolvido e disponibilizado pelo INCA, para estruturação de suas bases de dados e gerenciamento do processo de coleta e produção de informações e a identificação dos casos de câncer foi realizada através das fontes notificadoras: registros hospitalares de câncer (RHC) de POA, sistemas de informação de mortalidade (SIM) de POA e laboratórios de POA.

O sistema informatizado para RCBP de POA funciona como um gerenciador do registro de todas as ocorrências de casos de câncer coletados nas três fontes notificadoras, contemplando os requisitos de acordo com os critérios de inclusão estabelecidos pelo INCA, (Anexo 1).

Sendo assim, foram importados para a base do RCBP do INCA:

1. Base RHC: todos os pacientes de Câncer das Unidades e Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACONS/CACONS), com as variáveis contidas do banco RCBP-POA.
2. SIM: todos os pacientes que, na base SIM de POA que tiveram causa morte de câncer são importados para o banco RCBP.
3. Laboratórios participantes (total de 7 laboratórios): todos os laudos positivos são importados para a base RCBP. Antes de importar dados como CPF, endereço, cep e bairro são procurados no cadastro SUS (CADSUS) ou no e-SUS.

Depois de inserido na base RCBP-POA os casos de cancer identificados pelas 3 fontes detalhadas acima é realizada as fases abaixo:

1. Duplicatas: todos os casos com mesmo nome são verificados e apenas 1 registro com os dados completos permanece na base.

2. Nos casos que são identificados apenas no SIM coloca-se, como data de diagnóstico a data do óbito (no RCBP POA também foi colocado a data de 1 dia antes do óbito).
3. Casos com dados de endereço, cep, bairro, CPF são buscados no CADSUS ou no e-SUS para completar. A base é completada por ano de diagnóstico e ano de óbito apenas quando não existe esta informação.

Todos os tumores foram definidos por localização anatômica (topografia) e codificados de acordo com a 10ª versão de Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (14). Apresentamos na Tabela 1 (Anexo 2) as descrições de 37 variáveis que estão no banco de dados fornecido pelo INCA do RCBP de POA. A informação sobre a extensão do tumor no diagnóstico é imprescindível para interpretar as diferenças na sobrevida do câncer ao longo do tempo e, pode contribuir para um melhor benefício ao diagnóstico precoce.

As limitações desse estudo incluem a indisponibilidade de dados sobre a extensão do tumor no diagnóstico em mais de 50% de todos os 19 tipos de cânceres, o que pode sugerir em nossos dados uma sobrevida líquida subestimada. Apesar de observarmos nos dados do RCBP de POA limitações com relação à informações de dados de variáveis importantes para avaliar a sobrevida e eficácia das estratégias de controle do câncer como: estadiamento, TNM, Status Vital e data do último contato, o fornecimento dos dados junto ao INCA são considerados satisfatório levando em conta os critérios de limite de dados faltantes. Sendo assim, acreditamos ainda que a metodologia de estimativa de sobrevida líquida em particular foi desenvolvida para dados com essas características.

4.1.1 Coorte do Estudo

Solicitamos os dados de Porto Alegre através do site do INCA. Obtivemos uma planilha no Excel com 75505 registros de todos os casos de pacientes com diagnóstico de 19 tipos de cânceres e 44 variáveis para todos os pacientes de Porto Alegre com idades entre 0 – 114 anos, diagnosticados durante o período de 2005–2017.

As principais variáveis usadas para a realização dessa análise foram: sexo, idade, data de nascimento, raça/cor, local de nascimento, data da primeira consulta, data do diagnóstico, data do óbito, localização do tumor primário e extensão no diagnóstico (localizado e metastático). Outras variáveis como tempo de acompanhamento em 5 anos, censura em 5

anos, data de seguimento e idade categorizada foram criadas a partir das variáveis já existentes no banco de dados. Casos elegíveis para nosso estudo foram restritos aos 19 tipos de câncer estudados (COLOCAR AQUI O NOME DELES) e ser câncer primário. Pacientes com mais de um câncer primário foram considerados casos em todos os grupos dos seus cânceres primários. Ainda, consideramos apenas pacientes com idade entre 15 e 99 anos e ano de diagnóstico entre 2005 e 2012. Excluímos neoplasias benignas, neoplasias de comportamento incerto ou desconhecido, neoplasias in situ e, neoplasias malignas, declaradas ou presumidas como sendo secundárias. Consideramos como casos inelegíveis para análise os casos notificados por certidão de óbito que tivessem data de diagnóstico igual a data de óbito. Isto porque, segundo as regras de preenchimento dos dados do INCA, estes casos são DCOs (“Death Certificate Only”), ou seja, são casos que entraram na base por serem casos de câncer identificados pelo SIM mas que não foram encontrados nos hospitais de POA e, por este motivo, não foi identificado a verdadeira data de diagnóstico.

Assim, um total final de 20.701 casos foram considerados para análise de sobrevida líquida em 5 anos de residentes em Porto Alegre (RS). Destes, 44,6% são do sexo masculino e 36% morreram durante o período de seguimento do estudo. A faixa etária mais comum entre todos os cânceres esteve entre 55 e 74 anos equivalendo a mais de 51,4% dos pacientes em estudo. Todos os resultados das análises estão apresentados no Artigo2.

4.2 Tábuas de Vida para Porto Alegre

Foram construídas tábuas de vida para a população de Porto Alegre por sexo e ano (2005 até 2012) utilizando dados de óbitos e a população projetada pelo IBGE em 2008.

5 REFERÊNCIAS

1. Câncer - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde [Internet]. [citado 3 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/cancer>
2. Bittencourt R, Scaletzky A, Boehl JAR. Perfil epidemiológico do câncer na rede pública em Porto Alegre - RS. 2004;7.
3. World Health Organization. World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs [Internet]. 2018 [citado 27 de agosto de 2019]. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272596/9789241565585-eng.pdf?ua=1>
4. INCA M da SaúdeS de A à Saúde. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil [Internet]. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. 2017 [citado 27 de agosto de 2019]. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/>
5. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. B. Câncer no Brasil – Dados dos Registros de Base Populacional | INCA - Instituto Nacional de Câncer [Internet]. 2003 [citado 27 de agosto de 2019]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/cancer-no-brasil-dados-dos-registros-de-base-populacional>
6. The global initiative for cancer registry development [Internet]. The Global Initiative for Cancer Registry Development. [citado 11 de fevereiro de 2021]. Disponível em: <https://gicr.iarc.fr/about-the-gicr/>
7. IARC – INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER [Internet]. [citado 11 de fevereiro de 2021]. Disponível em: <https://www.iarc.who.int/>
8. Allemani C, Sant M, Weir HK, Richardson LC, Baili P, Storm H, et al. Breast cancer survival in the US and Europe: a CONCORD high-resolution study. *Int J Cancer*. 1º de março de 2013;132(5):1170–81.
9. Allemani C, Rachet B, Weir HK, Richardson LC, Lepage C, Faivre J, et al. Colorectal cancer survival in the USA and Europe: a CONCORD high-resolution study. *BMJ Open* [Internet]. outubro de 2013 [citado 10 de julho de 2019];3(9):e003055. Disponível em: <http://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2013-003055>
10. Allemani C, Weir HK, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang XS, et al. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25,676,887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *Lancet Lond Engl*. 14 de março de 2015;385(9972):977–1010.
11. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, Lutz JM, De Angelis R, Capocaccia R, et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol* [Internet]. agosto de 2008 [citado 29 de agosto de 2019];9(8):730–56. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1470204508701797>
12. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer* [Internet]. 6 de dezembro de 2018 [citado 4 de julho de

2019];ijc.31937. Disponível em:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ijc.31937>

13. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* [Internet]. novembro de 2018 [citado 4 de julho de 2019];68(6):394–424. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.3322/caac.21492>
14. Perme MP, Stare J, Estève J. On estimation in relative survival. *Biometrics*. março de 2012;68(1):113–20.
15. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet Lond Engl*. 17 de março de 2018;391(10125):1023–75.
16. Doll R, Hill AB. Smoking and Carcinoma of the Lung. *Br Med J* [Internet]. 30 de setembro de 1950 [citado 14 de abril de 2021];2(4682):739–48. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2038856/>
17. Doll R. Cohort studies: history of the method. I. Prospective cohort studies. *Soz Praventivmed*. 2001;46(2):75–86.
18. Araujo LH, Baldotto C, Castro Jr G de, Katz A, Ferreira CG, Mathias C, et al. Lung cancer in Brazil. *J Bras Pneumol* [Internet]. fevereiro de 2018 [citado 1º de fevereiro de 2022];44(1):55–64. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132018000100055&lng=en&tlng=en
19. Carestiato JC. Volume 84 - N2. RBFarma [Internet]. 2003 [citado 29 de agosto de 2019];84(2). Disponível em: <http://rbfarma.org.br/volume-84---n2.html>
20. INCA IN de C. ABC do câncer : abordagens básicas para o controle do câncer. 5º ed. 2011. 128 p.
21. INCA M da SaúdeS de A à Saúde. Manual de rotinas e procedimentos para registros de câncer de base populacional. [Internet]. 2012 [citado 27 de agosto de 2019]. Disponível em: <https://www.iarc.fr/>
22. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil | INCA - Instituto Nacional de Câncer [Internet]. [citado 14 de abril de 2021]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil>
23. Oncoguia I. Tipos de câncer [Internet]. Instituto Oncoguia. [citado 14 de setembro de 2022]. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/tipos-de-cancer/83/1/>
24. Tipos de Câncer [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. [citado 14 de setembro de 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/tipos-de-cancer>

25. What Is Lung Cancer? | Types of Lung Cancer [Internet]. [citado 1º de fevereiro de 2022]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/what-is.html>
26. Wang H, Naghavi M, Allen C, Barber RM, Bhutta ZA, Carter A, et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet* [Internet]. 8 de outubro de 2016 [citado 1º de fevereiro de 2022];388(10053):1459–544. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)31012-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)31012-1/fulltext)
27. Lung Cancer Statistics | How Common is Lung Cancer? [Internet]. [citado 1º de fevereiro de 2022]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/key-statistics.html>
28. Ellis L, Coleman MP, Rachet B. The impact of life tables adjusted for smoking on the socio-economic difference in net survival for laryngeal and lung cancer. *Br J Cancer*. 8 de julho de 2014;111(1):195–202.
29. Câncer de mama [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. [citado 20 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/mama>
30. What Is Breast Cancer? | American Cancer Society [Internet]. [citado 20 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/what-is-breast-cancer.html>
31. Breast Cancer | Breast Cancer Information & Overview [Internet]. [citado 20 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer.html>
32. What Is Colorectal Cancer? | How Does Colorectal Cancer Start? [Internet]. [citado 18 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/about/what-is-colorectal-cancer.html>
33. What Is Stomach Cancer? | Types of Stomach (Gastric) Cancer [Internet]. [citado 19 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/stomach-cancer/about/what-is-stomach-cancer.html>
34. Câncer de estômago [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. [citado 19 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/estomago>
35. Câncer de fígado [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. [citado 19 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/figado>
36. What Is Liver Cancer? [Internet]. [citado 19 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/liver-cancer/about/what-is-liver-cancer.html>
37. What Is Esophagus Cancer? | What Is Cancer of the Esophagus? [Internet]. [citado 19 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/esophagus-cancer/about/what-is-cancer-of-the-esophagus.html>

38. Câncer de esôfago [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. [citado 19 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/esofago>
39. What Is Pancreatic Cancer? [Internet]. [citado 20 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/pancreatic-cancer/about/what-is-pancreatic-cancer.html>
40. Câncer de próstata [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. [citado 20 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/prostata>
41. What Is Cervical Cancer? | Types of Cervical Cancer [Internet]. [citado 19 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/about/what-is-cervical-cancer.html>
42. Oncoguia I. Estatística para Câncer de Colo do Útero [Internet]. Instituto Oncoguia. [citado 19 de outubro de 2022]. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/estatistica-para-cancer-de-colo-do-utero/6717/283/>
43. What is Ovarian Cancer | Ovarian Tumors and Cysts [Internet]. [citado 20 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/ovarian-cancer/about/what-is-ovarian-cancer.html>
44. Câncer de ovário [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. [citado 20 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/ovario>
45. Guide to cancer early diagnosis [Internet]. [citado 20 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241511940>
46. Câncer do corpo do útero [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. [citado 20 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/corpo-do-utero>
47. What is Uterine Sarcoma? | Types of Uterine Sarcoma [Internet]. [citado 20 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/uterine-sarcoma/about/what-is-uterine-sarcoma.html>
48. Câncer de bexiga [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. [citado 6 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/bexiga>
49. What Is Bladder Cancer? [Internet]. [citado 6 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/bladder-cancer/about/what-is-bladder-cancer.html>
50. Câncer de boca [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. [citado 6 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/boca>
51. What Are Oral Cavity and Oropharyngeal Cancers? [Internet]. [citado 6 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/oral-cavity-and-oropharyngeal-cancer/about/what-is-oral-cavity-cancer.html>

52. Câncer de laringe [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. [citado 19 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/laringe>
53. What Is Throat Cancer? | What Is Hypopharyngeal Cancer? [Internet]. [citado 19 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/laryngeal-and-hypopharyngeal-cancer/about/what-is-laryngealand-hypopharyngeal.html>
54. What Are Adult Spinal Cord and Brain Tumors? [Internet]. [citado 6 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/brain-spinal-cord-tumors-adults/about/what-are-brain-spinal-tumors.html>
55. Key Statistics for Brain and Spinal Cord Tumors [Internet]. [citado 6 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/brain-spinal-cord-tumors-adults/about/key-statistics.html>
56. Câncer do sistema nervoso central [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. [citado 6 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/sistema-nervoso-central>
57. What Is Acute Lymphocytic Leukemia (ALL)? | Acute Lymphocytic Leukemia (ALL) [Internet]. [citado 19 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/acute-lymphocytic-leukemia/about/what-is-all.html>
58. Leucemia [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. [citado 19 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/leucemia>
59. Linfoma de Hodgkin [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. [citado 20 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/linfoma-de-hodgkin>
60. Lymphoma Cancer | Understanding Lymphoma [Internet]. [citado 20 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/lymphoma.html>
61. Câncer de pele melanoma [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. [citado 20 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/pele-melanoma>
62. What Is Melanoma Skin Cancer? | What Is Melanoma? [Internet]. [citado 20 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/about/what-is-melanoma.html>
63. Câncer de tireoide [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. [citado 20 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/tireoide>
64. What Is Thyroid Cancer? [Internet]. [citado 20 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/thyroid-cancer/about/what-is-thyroid-cancer.html>
65. Missão da IARC: Pesquisa do câncer para prevenção do câncer – IARC [Internet]. [citado 12 de novembro de 2022]. Disponível em: <https://www.iarc.who.int/about-iarc-mission/>

66. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program [Internet]. SEER. [citado 18 de outubro de 2020]. Disponível em: <https://seer.cancer.gov/index.html>
67. INCA IN de C. Registros de Câncer de Base Populacional [Internet]. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. 2010 [citado 27 de agosto de 2019]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer/registro-de-cancer-de-base-populacional>
68. Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva, organizador. Informação dos Registros Hospitalares de Câncer como estratégia de transformação: perfil do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva em 25 anos. Rio de Janeiro, RJ: INCA; 2012. 98 p.
69. Registros Hospitalares de Câncer (RHC) [Internet]. INCA - Instituto Nacional de Câncer. [citado 1º de julho de 2022]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer/registros-hospitalares-de-cancer-rhc>
70. John Graunt. Em: Wikipédia, a enciclopédia livre [Internet]. 2021 [citado 2 de fevereiro de 2022]. Disponível em: https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=John_Graunt&oldid=60993716
71. Guerra SC. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. 2018;28.
72. Métodos Demográficos Uma Visão Desde os Países de Língua Portuguesa [Internet]. [citado 25 de abril de 2022]. Disponível em: <https://openaccess.blucher.com.br/article-list/9786555500837-504/list>
73. Tábuas Completas de Mortalidade | IBGE [Internet]. [citado 1º de julho de 2022]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9126-tabuas-completas-de-mortalidade.html?=&t=publicacoes>
74. Ortega A. Tablas de mortalidad. abril de 1987 [citado 16 de setembro de 2021]; Disponível em: <https://repositorio.cepal.org/handle/11362/8977>
75. about-jbi - About JBI | Joanna Briggs Institute [Internet]. [citado 26 de janeiro de 2021]. Disponível em: <https://jbi.global/about-jbi>
76. Aromataris E, Munn Z, organizadores. JBI Manual for Evidence Synthesis [Internet]. JBI; 2020 [citado 18 de novembro de 2020]. Disponível em: <https://wiki.jbi.global/display/MANUAL>
77. Chapter 11: Scoping reviews - JBI Manual for Evidence Synthesis - JBI Global Wiki [Internet]. [citado 17 de maio de 2022]. Disponível em: <https://jbi-global-wiki.refined.site/space/MANUAL/4687342/Chapter+11%3A+Scoping+reviews>
78. Peters M, Godfrey C, McInerney P, Munn Z, Trico A, Khalil H. Chapter 11: Scoping Reviews. Em: Aromataris E, Munn Z, organizadores. JBI Manual for Evidence Synthesis [Internet]. JBI; 2020 [citado 10 de fevereiro de 2021]. Disponível em: <https://wiki.jbi.global/display/MANUAL/Chapter+11%3A+Scoping+reviews>

79. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol* [Internet]. 1º de fevereiro de 2005 [citado 30 de outubro de 2020];8(1):19–32. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/1364557032000119616>
80. Peters MDJ, Godfrey CM, Khalil H, McInerney P, Parker D, Soares CB. Guidance for conducting systematic scoping reviews. *Int J Evid Based Healthc*. setembro de 2015;13(3):141–6.
81. Colosimo EA, Giolo SR. *Análise de Sobrevida Aplicada*. Editora Blucher; 2006. 393 p.
82. Sankaranarayanan R. Cancer survival in Africa, Asia, the Caribbean and Central America. Introduction. *IARC Sci Publ*. 2011;(162):1–5.
83. Danieli C, Remontet L, Bossard N, Roche L, Belot A. Estimating net survival: the importance of allowing for informative censoring. *Stat Med*. 13 de abril de 2012;31(8):775–86.
84. Thuler LCS. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA) Coordenação Geral de Ações Estratégicas Coordenação de Educação (CEDC) Rua Marquês de Pombal, 125 – Centro 20230-092 - Rio de Janeiro – RJ Tel.: (21) 3207-5500 www.inca.gov.br. :128.
85. Pohar M, Stare J. Relative survival analysis in R. *Comput Methods Programs Biomed* [Internet]. 1º de março de 2006 [citado 6 de junho de 2019];81(3):272–8. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169260706000228>
86. Pokhrel A, Hakulinen T. How to interpret the relative survival ratios of cancer patients. *Eur J Cancer* [Internet]. novembro de 2008 [citado 27 de agosto de 2019];44(17):2661–7. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959804908006424>
87. Seppä K, Hakulinen T, Läärä E, Pitkaniemi J. Comparing net survival estimators of cancer patients. *Stat Med*. 20 de maio de 2016;35(11):1866–79.
88. Hakulinen T, Seppä K, Lambert PC. Choosing the relative survival method for cancer survival estimation. *Eur J Cancer* [Internet]. 1º de setembro de 2011 [citado 30 de junho de 2020];47(14):2202–10. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804911001730>
89. Pohar M, Stare J. Making relative survival analysis relatively easy. *Comput Biol Med* [Internet]. dezembro de 2007 [citado 4 de março de 2020];37(12):1741–9. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0010482507000935>
90. Ederer F, Axtell LM, Cutler SJ. The relative survival rate: a statistical methodology. *Natl Cancer Inst Monogr*. setembro de 1961;6:101–21.
91. Hakulinen T. On long-term relative survival rates. *J Chronic Dis* [Internet]. 1º de julho de 1977 [citado 6 de junho de 2019];30(7):431–43. Disponível em: [https://www.jclinepi.com/article/0021-9681\(77\)90036-4/abstract](https://www.jclinepi.com/article/0021-9681(77)90036-4/abstract)
92. Roche L, Danieli C, Belot A, Grosclaude P, Bouvier AM, Velten M, et al. Cancer net survival on registry data: use of the new unbiased Pohar-Perme estimator and magnitude

of the bias with the classical methods. *Int J Cancer*. 15 de maio de 2013;132(10):2359–69.

93. Nonparametric Relative Survival Analysis with the R Package relsurv | Perme | *Journal of Statistical Software* [Internet]. [citado 19 de fevereiro de 2020]. Disponível em: <https://www.jstatsoft.org/article/view/v087i08>
94. R Core Team (2019). — European Environment Agency [Internet]. [citado 8 de julho de 2020]. Disponível em: <https://www.eea.europa.eu/data-and-maps/indicators/oxygen-consuming-substances-in-rivers/r-development-core-team-2006>
95. Perme MP, Manevski D. relsurv: Relative Survival [Internet]. 2022 [citado 1º de julho de 2022]. Disponível em: <https://CRAN.R-project.org/package=relsurv>
96. Clerc-Urmès I, Grzebyk M, Hédelin G. Net Survival Estimation with Stns. *Stata J* [Internet]. 1º de março de 2014 [citado 27 de maio de 2020];14(1):87–102. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1536867X1401400107>
97. Saldanha R de F, Bastos RR, Barcellos C. Microdatasus: pacote para download e pré-processamento de microdados do Departamento de Informática do SUS (DATASUS). *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2019 [citado 5 de julho de 2021];35(9):e00032419. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2019001104001&tlng=pt

6 ARTIGOS

6.1 ARTIGO 1

Artigo publicado na Revista Cancers:

Nagamine, CML; de Goulart, BNG; Ziegelmann, Sobrevivência Líquida PK em Análises de Sobrevivência para Pacientes com Câncer: Uma Revisão de Escopo. *Cânceres* 2022, 14, 3304. <https://doi.org/10.3390/cancers14143304>.

Title: Net Survival in Survival Analyses for Patients with Cancer: a Scoping Review.

Simple Summary: The Pohar Perme Estimator (PPE) is the gold standard for estimating net survival, however, few studies in the field of oncology have used this estimator. The PPE was identified as an important epidemiological indicator, which is easy to implement, produces unbiased estimates of net survival and allows comparison of survival between different populations. This scope review aims to clarify the potential benefits of the Pohar Perme Estimator for calculating the net survival of patients diagnosed with cancer and the justifications presented in the literature regarding the use, approach, and application of the method. With this review, we recognize the importance of PPE in the field of oncology, and we hope that it will be more used in the analysis of net survival, aiming to establish control strategies and improve the survival of these patients.

Abstract: Population-based net survival is an important tool for assessing prognostic advances. The unbiased Pohar Perme Estimator (PPE) was suggested in 2012 and soon established itself as the gold standard for estimating net survival. This scoping review aims to know in which context this estimator is being used in the oncology area, what the authors point out as a justification for its use, and the limitations found. We searched PubMed, and the grey literature to answer the question: Have studies involving patients diagnosed with cancer used the PPE to estimate cancer-specific survival? How do they justify the use of the PPE and what are the limitations pointed out? Out of 295 screened, 85 studies were included in this review. The two main characteristics of the PPE mentioned by the studies as justification were the fact that it is an unbiased estimator (83.5%) and that it produces comparable estimates among populations with different mortality rates from causes other

than cancer (36.47%). No study pointed to a limitation due to the use of PPE. As a conclusion, the Pohar Perme estimator is the gold standard for estimating net survival and should be more used in oncology, especially when dealing with population-based studies where the follow-up time is long, making high the probability of death from causes other than cancer.

Keywords: cancer survival; net survival; cancer registries; epidemiology; Pohar Perme estimator

1. Introduction

Cancer is a non-communicable chronic disease widely recognized as a global health problem for which effective solutions are lacking due to slow progress in the prevention and control. The Global Burden of Disease (GBD) study was concerned with describing the burden of 29 cancer groups in 195 countries based on data from 1990 to 2017, and with the aim of providing necessary data for cancer control planning [1]. Global problems associated with cancer include social and health care inequities related to cancer incidence and mortality. As a result, most of the expected cancer deaths worldwide will occur in low- and middle-income countries. Preventive measures and reliable survival estimates can contribute to better targeting and controlling cancer deaths worldwide in the coming years [2,3].

Survival analysis can be seen as a tool to monitor and control cancer, as it can help set improvement goals and report progress in disease management in several domains. In this context, overall survival (OS) is one of the most used measures, especially when data comes from a sample of patients. The overall survival estimates the probability of death from any cause, that is, it considers death as an event, regardless of its cause [4]. Thus, OS is influenced by the risk of death from causes other than the cancer under study, especially when the population includes a high proportion of the elderly [5]. A high overall survival may be due to fewer deaths from other causes or due to fewer deaths from cancer. This influence limits the comparability of estimates between different countries. Thus, the estimation of cancer-specific survival, that is, “the survival rate so far as the disease under study is concerned” [1], adds important information to assess the behavior of the disease.

Cancer-specific survival can be estimated using widely known methods such as the Kaplan–Meier estimator and the Cox model. However, to use these methods it is necessary to know, for each patient, whether the death was from cancer or from another cause. Thus, the concept of relative survival (RS) was introduced with the aim of estimating cancer-specific

survival without the need to know whether the observed death was due to cancer. RS is particularly useful when survival data comes from population cancer registries, where the cause of death may exist but may not be reliable. According to Ederer [6], the relative survival allows estimating the proportion of cancer deaths controlling for the difference in mortality from causes other than cancer [4]. Its main assumption is to consider that the expected mortality of the general population correctly reflects mortality from other causes (besides cancer) [7], that is, that cancer deaths are an insignificant proportion of all deaths [8]. However, this assumption is debatable, especially in studies of more common cancers or at more advanced ages, making the concept of net survival (NS) more adequate in these cases [1]. Net survival assumes that the disease under study is the only possible cause of death and is estimated by decomposing the observed hazard into the hazard to the disease and that due to other causes. In summary, net survival and relative survival are different ways of estimating specific survival.

In this context, in 2012, Pohar Perme proposed a non-parametric estimator (PPE) for net survival that does not require modeling such as the other methods that were being used until then [1]. The PPE assumes that the time from death to the disease and the time from death to other causes are conditionally independent, given a known set of covariates. In this case, it is considered that the risk due to other causes is caused by the mortality of the population, and, thus, the observed risk is greater than the risk of the population, thus leading to the idea of an unbiased estimator of net survival [1,9,10].

Despite the complexity in the definitions of survival analysis methods, PPE is the method suggested in the literature for estimating disease-specific survival when the cause of death is unknown [1]. Large-scale multinational survival studies such as SUDCAN e CONCORD have used PPE. Given the absence of a review of this topic in oncology, this scoping review was performed with the objective of mapping oncological studies that used the PPE to know which context they are being used and what the authors point out as justification for its use and the limitations found.

2. Methods

This study followed the proposal of a scoping review as recommended by the Joanna Briggs Institute (JBI) [11]. We chose to use scoping review because of its usefulness for summarizing, disseminating, and mapping the fundamental concepts of a given methodology [12]. To construct the research question, we used the strategy population,

concept, and context: P = patients diagnosed with cancer, C = net survival, and C = cancer survival. Based on these definitions, this review intends to answer the following question: Have studies involving patients diagnosed with cancer used the PPE to estimate cancer-specific survival? How do they justify the use of the PPE and what are the limitations pointed out?

2.1. Search Strategy

The search was carried out in PubMed and grey literature such as Google Scholar, dissertations and theses published in the CAPES repository and hand search of the references of the studies resulting from the primary electronic search. It was guided by the Medical Subject Headings (MeSH) descriptors “net survival” and “cancer survival”. We felt that these two descriptors would capture most of the published literature to answer our research question. Considering that the PPE was proposed in 2012, the search was limited to the period from 1 January 2012 to 23 February 2022. No filters were applied to the language or status of the publication.

To identify the studies included in this review, the Boolean operators “OR” and “AND” were used to compose the search alternatives between each group of words and to unite the different groups, respectively. The PubMed search terms were the following: (cancer survival) AND (“net survival”); filters: from 2012 to 2022. The MeSH search terms were the following: (“cancers” OR “cancerated” OR “canceration OR “cancerization” OR “cancerized” OR “cancerous” OR “neoplasms” OR “neoplasms” OR “cancer” OR “cancers”) AND (“mortality” OR “mortality” OR “survival”).

2.2. Selection Process

Searches obtained from electronic databases were merged using Zotero reference manager. In the next stage, duplicate records were removed, and the studies selection was carried out in two stages by two independent reviewers and potential disagreements were resolved by a third reviewer. In the first stage, the titles and abstracts of the identified references were evaluated according to the inclusion criteria. In the second stage, the full-text evaluations of the selected studies confirm or not the inclusion in this review.

2.3. Data Collection

Data were extracted using an Excel spreadsheet created by the authors exclusively for this study containing characteristics of the study (year of publication, country, type of cancer,

and objectives) and specific information related to this study objective (factors used to justify the use of PPE, statistical software used to perform PPE, and limitations reported by the authors of the included studies). Data extraction from three studies was performed as a pilot test to guarantee the quality of the data collection.

2.4. Analysis of the Evidence and Presentation of the Results

The extracted data were summarized using absolute and relative frequencies and were presented in a discursive manner throughout the results section.

3. Results

The results of the search, the selection process, and the reasons for exclusion are presented in the study flow diagram (Figure 1). Some studies addressed other measures to estimate net survival in addition to PPE. Following the objectives of this review, we will present results only in relation to the use of PPE. Overall, 85 studies were included in this scoping review.

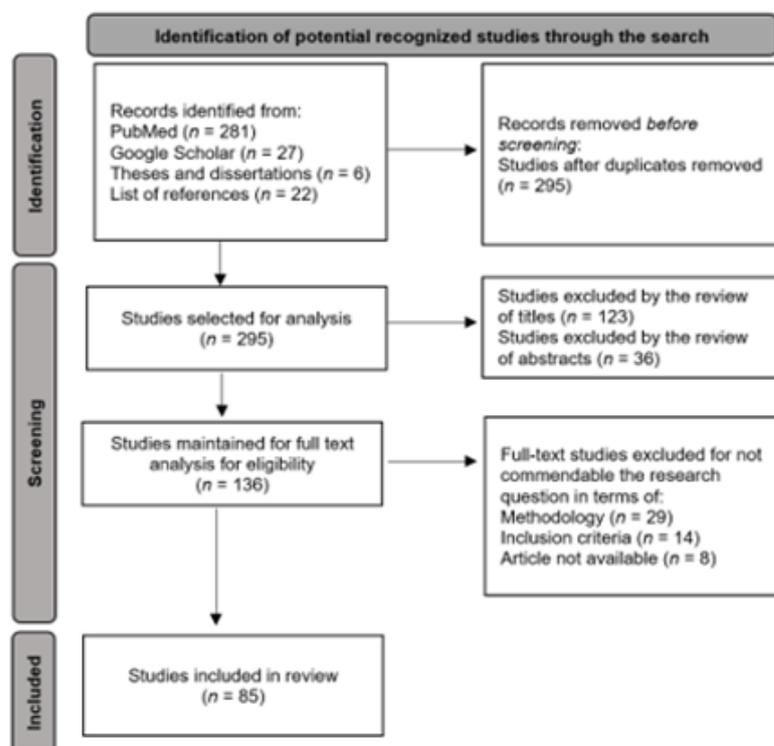


Figure 1. PRISMA flowchart for study selection and review.

Most of the included studies were published between 2015 and 2018, many (n = 52; 61%) involve patients from different parts of the world and various types of cancer (n = 26; 31%). The vast majority (n = 24; 28%) estimated the net survival at 5 years (Table 1). Detailed information is provided in the Supplementary Materials (Table S1).

Table 1. Summary of the characteristics of the included studies.

Features of the Reviewed Studies	n	%
PUBLICATION YEAR		
2010–2014	4	4.71
2015–2018	52	61.18
2019–2022	29	34.12
COUNTRIES		
USA	12	14.12
France	12	14.12
Other European countries	12	14.12
Other countries	20	23.53
Worldwide	29	34.12
TYPES OF CANCER		
Breast	5	5.88
Lung	4	4.71
Ovary	5	5.88
Colon	4	4.71
Prostate	4	4.71
Stomach/esophagus	5	5.88
Melanoma	5	5.88
Liver	4	4.71
Several cancers**	26	30.59
Others	23	27.06
FOLLOW-UP		
1 and 3 years	6	7.1
1 and 5 years	20	23.5
1, 3, and 5 years	14	16.5
5 years	24	28.2
5 and 10 years	7	8.2
5, 10, and 15 years	5	5.9
More than 15 years of follow-up	2	2.4
Other combinations of segments	7	8.2

* Studies that evaluated more than one type of cancer were classified as having several cancers.

All included studies used data from population-based cancer registries and many of them (n = 29; 34%) were global in scope to provide net survival estimates, trends, and international variations in survival for various types of cancer. Among these studies are world reference studies such as SURVMARK-2, CONCORD, and SUDCAN (Table S1). Among studies that investigated a single type of cancer individually, breast, melanoma, ovarian, and esophageal cancers were the most frequently analysed (n = 5; 6%), followed by lung, colon, liver, and prostate cancer (n = 4; 5%).

The studies included were unanimous in pointing out that PPE is indicated for long follow-ups when compared to other estimation methods, because the justification converged in the fact that the longer the follow-up time, the longer the information censorship mechanism, leading to biases in the estimation if other methods were used [9,13,14] In fact, only six (7.1%) of the included estimated net survivals in less than 5 years elapsed since the diagnosis of the cancer.

About statistical analysis, overall, 83 (97.6%) of the included studies included in this review provided age-standardized estimates using the International Cancer Survival Standard (ICSS) weights, and a large part was categorized into five age groups: 15–44, 45–54, 55–64, 65–74, and 75–99 years [15]. Pohar Perme's approach to estimating net survival takes population differences into account, and for that, the background mortality of the general population is derived from life tables of each cancer registry containing all-cause mortality rates by sex, age, and calendar year for the period analyzed in the respective jurisdiction [7,8,16]. The variables most frequently observed in net survival estimates were age, period/year of diagnosis, tumor stage, location/type of cancer, and country. Only 21% of the studies assessed race/ethnicity.

To answer our research question, we categorized the justifications for the use of PPE and the limitations pointed out by the authors. The summary of these results is presented in Table 2 together with the result of the software used for the analysis of each study included.

Table 2. Distribution of included studies according to PPE use justification and limitations.

Results from Included Studies Header	<i>n</i> **	% **
Justification for using the PPE		
1. Unbiased estimator	71	83.53
2. Important epidemiological indicator	19	22.35
3. Comparability of estimates	31	36.47
4. Not available	14	16.47
Limitations reported in the included studies		
1. Follow-up time and vital status	10	11.76
2. Comparability and classification bias	41	48.20
3. Missing data	29	34.11
4. Sample size	17	20.00
5. Others	1	1.18
6. Not available	18	21.18
Software used to calculate PPE		
STATA	31	36.47
R	11	12.94
SEER * Stat	19	22.35
SAS	1	1.18
Not available	23	27.06

** Studies may appear in more than one category.

3.1. Justification for Using the PPE

Most studies ($n = 71$; 83.53%) justified the use of the PPE because it is one of the only two unbiased estimators for cancer-specific survival.

The second most cited justification ($n = 31$; 36.47%) is about the PPE allowing the resulting survival estimates to be compared across countries, regions, or different periods of time. According to its definition, the use of PPE considers, when calculating its estimates, the risk of death of the population without cancer, thus allowing this comparability.

Another argument cited by 19 (22.35%) studies in this review is the fact that PPE has been recognized as an important epidemiological indicator. This is because it estimates specific cancer survival through the concept of excess mortality, that is, it eliminates influences from causes of death other than cancer.

3.2. Limitations Reported in the Included Studies

Several limitations were mentioned by the authors of the studies included in this review and are summarized below to try to understand the difficulties encountered in applying the PPE.

To find out which studies reported which limitations, see Table S1 of the Supplementary Material.

3.2.1. Follow-Up Time and Vital Status

A total of 10 (11.76%) studies cited limitations in this category. Difficulties in detecting cases in early screening, a lack of data on vital status, a short follow-up time, and a reduced number of patients at risk for long follow-up periods were cited.

3.2.2. Comparability and Classification Bias

One of the potentialities of the PPE highlighted in the original paper is that it allows survival estimates from different countries, regions, or time periods to be comparable. Despite confirming this potential, 41 (48.20%) studies in this review pointed out as a limitation the impossibility of comparing their results with others from other countries. However, none of the justifications were related to the use of PPE, but rather to differences such as diagnostic techniques, tumor classifications, and life tables not stratified by socio-economic variables, among others. Another limitation cited as a justification to explain possible differences in cancer survival estimates across countries is they may be due to inequalities in population cancer registry practices, including differences in tumor categorizations, determinations of prognostic factors, errors in death records, and inadequate or incomplete life tables.

3.2.3. Missing Data

A potential factor that can lead to problems in the interpretation of the results produced by the PPE is the lack of data. In cancer studies, some prognostic factors are very important for a comprehensive understanding related to survival. In line with this explanation, 29 (34.11%) studies in this review cited the lack of information regarding prognostic factors as a limitation of their work. Information on some variables were cited as scarce: staging at diagnosis, type of treatment, histology, anatomical site, and cancer morphology.

3.2.4. Sample Size

To apply the PPE, it is necessary to estimate overall survival by group of patients depending on factors such as age, sex, and race, among others. Therefore, when the absolute number of

cases is small, which is common for young patients, the estimates produced by the PPE should be interpreted with caution. Authors of 17 (20.00%) studies in this review emphasized difficulties in obtaining age-standardized estimates due to the small sample size in certain groups of patients (sex and race).

3.3. Software

While most studies calculated the Pohar-Perme estimator using the `stns` command implemented in Stata ($n = 31$; 36.5%), or the implementation method obtained in the SEER*Stat program ($n = 19$; 22.3%), only 11 studies (12.94%) performed the analysis in the R program using the `releSurv` package as indicated by the author of the Pohar Perme estimator. It is also worth mentioning that one study (1.18%) performed the analysis using the SAS program.

4. Discussion

Overall survival is the most used measure to understand the prognosis of cancer patients. By considering death from any cause as the event of interest is therefore influenced by the risk of death from causes other than cancer. In this sense, estimating cancer-specific survival adds important information to assess the behaviour of the disease. The PPE estimates cancer-specific survival using the concept of net survival. Whether the specific cause is cancer may be interpreted as cancer survival in the hypothetical situation in which cancer of interest is the only possible cause of death [1]. To use the PPE, it is not necessary to know the cause of death for each patient in the sample. In addition, it has been suggested for comparisons of survival of different populations and is considered an important epidemiological indicator. In this scoping review, we found 85 studies published between 2012 and 2022 that used the PPE estimator to obtain net survival estimates for cancer patients. The small number of studies found showed the paucity of research using the PPE in the field of oncology. This may be since there are few population-based studies in the field of cancer or the lack of dissemination of this methodology.

This review sought to understand the potential of the PPE by summarizing what authors who have already used this estimator bring as a justification for using it. Most authors of the studies in this review cited the fact that the PPE is an unbiased estimator. In fact, being unbiased is the main characteristic of the PPE since the magnitude of the errors imposed by the classical cancer specific-survival estimator through the relative survival approach,

namely, EDERER I, Ederer II and Hakulinen, can be very important. In addition, the fact that the PPE is the only non-biased estimator makes it the preferred method for estimating net survival [13].

Another important feature of the PPE cited by several studies in this review is its suitability for producing estimates that can be compared between different populations. The comparability power of the PPE meets the great interest of oncologists to assess their efforts to improve cancer outcomes. The PPE assumes that the risk of death from other causes is completely specified by overall mortality. Thus, it is built on the assumption of excess risk, which allows for comparability between populations with different risks of mortality from other causes [1].

Our review also shows that the limitations highlighted by studies in the field of oncology that used the PPE are not limitations imposed by the estimator, but inherent limitations of the use of data from population records and specificities of the oncology area, such as the different ways of grouping types of cancer or staging at diagnosis.

Finally, we must say that our study should be interpreted in the context of a scoping review methodology that does not assess the quality of the included studies.

5. Conclusions

This review was able to demonstrate the usefulness of net survival in cancer studies when estimated using PPE. No limitations regarding the use of PPE were pointed out by the studies included in this scoping review and the justifications pointed out by the authors are in line with studies that theoretically compare PPE with other estimators for specific cancer survival. Thus, we suggest the Pohar-Perme estimator to estimate net survival in oncology studies that are based on data from population records. We also emphasize that the use of the Pohar-Perme estimator is easy to implement and that the estimates should be standardized by age when the objective is to compare them with other populations, since age is an important prognostic factor. We hope that the PPE will be more used in studies in the oncology area, as it is an adequate epidemiological indicator to help establish control strategies and improve the survival of these patients.

References

1. Perme, M.P.; Stare, J.; Estève, J. On Estimation in Relative Survival. *Biometrics* 2012, 68, 113–120, doi:10.1111/j.1541-0420.2011.01640.x.
2. Global Burden of Disease Cancer Collaboration; Fitzmaurice, C.; Akinyemiju, T.F.; Al Lami, F.H.; Alam, T.; Alizadeh-Navaei, R.; Allen, C.; Alsharif, U.; Alvis-Guzman, N.; Amini, E.; et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol* 2018, 4, 1553, doi:10.1001/jamaoncol.2018.2706.
3. Influência das iniquidades sobre mortes por câncer é tema da Revista Brasileira de Cancerologia Available online: <https://www.inca.gov.br/noticias/influencia-das-iniquidades-sobre-mortes-por-cancer-e-tema-da-revista-brasileira-de> (accessed on 8 March 2021).
4. Pohar Perme, M.; Estève, J.; Rachet, B. Analysing Population-Based Cancer Survival – Settling the Controversies. *BMC Cancer* 2016, 16, 933, doi:10.1186/s12885-016-2967-9.
5. Mariotto, A.B.; Noone, A.-M.; Howlader, N.; Cho, H.; Keel, G.E.; Garshell, J.; Woloshin, S.; Schwartz, L.M. Cancer Survival: An Overview of Measures, Uses, and Interpretation. *JNCI Monographs* 2014, 2014, 145–186, doi:10.1093/jncimonographs/lgu024.
6. Ederer, F.; Axtell, L.M.; Cutler, S.J. The Relative Survival Rate: A Statistical Methodology. *Natl Cancer Inst Monogr* 1961, 6, 101–121.
7. Coviello, E.; Seppä, K.; Dickman, P.W.; Pokhrel, A. Estimating Net Survival Using a Life-Table Approach. *The Stata Journal* 2015, 15, 173–185, doi:10.1177/1536867X1501500111.
8. Cho, H.; Howlader, N.; Mariotto, A.B.; Cronin, K.A. Estimating Relative Survival for Cancer Patients from the SEER Program Using Expected Rates Based on Ederer I versus Ederer II Method. 2011, 17 <https://surveillance.cancer.gov/reports/tech2011.01.pdf>, (accessed on 25 January 2021).

9. Seppä, K.; Hakulinen, T.; Pokhrel, A. Choosing the Net Survival Method for Cancer Survival Estimation. *European Journal of Cancer* 2015, 51, 1123–1129, doi:10.1016/j.ejca.2013.09.019.
10. Hakulinen, T.; Seppä, K.; Lambert, P.C. Choosing the Relative Survival Method for Cancer Survival Estimation. *European Journal of Cancer* 2011, 47, 2202–2210, doi:10.1016/j.ejca.2011.03.011.
11. About-Jbi - About JBI | Joanna Briggs Institute Available online: <https://jbi.global/about-jbi> (accessed on 26 January 2021).
12. JBI Manual for Evidence Synthesis; Aromataris, E., Munn, Z., Eds.; JBI, 2020; ISBN 978-0-648-84880-6.
13. Roche, L.; Danieli, C.; Belot, A.; Grosclaude, P.; Bouvier, A.-M.; Velten, M.; Iwaz, J.; Remontet, L.; Bossard, N. Cancer Net Survival on Registry Data: Use of the New Unbiased Pohar-Perme Estimator and Magnitude of the Bias with the Classical Methods. *Int J Cancer* 2013, 132, 2359–2369, doi:10.1002/ijc.27830.
14. Danieli, C.; Remontet, L.; Bossard, N.; Roche, L.; Belot, A. Estimating Net Survival: The Importance of Allowing for Informative Censoring. *Stat Med* 2012, 31, 775–786, doi:10.1002/sim.4464.
15. Corazziari, I.; Quinn, M.; Capocaccia, R. Standard Cancer Patient Population for Age Standardising Survival Ratios. *Eur J Cancer* 2004, 40, 2307–2316, doi:10.1016/j.ejca.2004.07.002.
16. Baili, P.; Micheli, A.; De Angelis, R.; Weir, H.K.; Francisci, S.; Santaquilani, M.; Hakulinen, T.; Quaresma, M.; the CONCORD Working Group; Coleman, M.P. Life Tables for World-Wide Comparison of Relative Survival for Cancer (CONCORD Study). *Tumori Journal* 2008, 94, 658–668, doi:10.1177/030089160809400503.

7 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente tese teve como objetivo produzir estimativas de sobrevida líquida em 5 anos para pacientes com câncer em dados do RCBP de POA. Nesta perspectiva, fizemos um mapeamento em busca de informações a respeito do método de Sobrevida Líquida de Pohar Perme em estudos de câncer, com o intuito de compreender a utilização e principais argumentos que justificam o uso e a escolha do método em pesquisas da área oncológica. Nesse âmbito, dada a relevância, viabilidade e indicação da utilização da SL em estudos de câncer de base populacional identificada nesse mapeamento, estimamos a sobrevida líquida em 5 anos através do método de Pohar Perme em pacientes diagnosticados com câncer com os dados do RCBP-POA.

Sendo assim, apresentamos o primeiro estudo de base populacional usando dados do RCBP de Porto Alegre na estimativa de sobrevida líquida em pacientes com câncer e pelos resultados da revisão de escopo, não encontramos nenhum estudo brasileiro de base populacional que apresentasse estimativas de SL para os 19 tipos de câncer com dados atualizados até 2017.

Consideramos que os resultados apresentados nessa tese são fundamentais visando o cenário brasileiro atual em relação à doença e a importância de obter estimativas de sobrevida por câncer de toda população.

Tendo em vista a necessidade de conhecer a metodologia de SL, no primeiro artigo desta tese, apresentamos uma revisão de escopo em busca de evidências disponíveis sobre a utilização e aplicação da metodologia da análise de sobrevida líquida utilizando o estimador de Pohar Perme no contexto de estudos de sobrevida em pacientes diagnosticados com câncer. A pesquisa contemplou estudos no período entre 2012 a 2020 e os achados mais significativos em relação ao método de SL de Pohar Perme justifica-se pelo fato de ser um estimador não enviesado (83,5%), por produzir estimativas comparáveis entre populações com diferentes taxas de mortalidade por outras causas que não o câncer (36,47%) e por ser de fácil implementação sem necessidade de modelagem. Nenhum estudo apontou limitação devido ao uso de EPP.

Em relação à viabilidade dos dados do RCBP de POA, observamos pontos fortes em relação aos dados atualizados até 2012 e limitações em relação à falta de determinadas variáveis que poderiam colaborar para uma melhor análise de sobrevida. No entanto, acreditamos que esse estudo representa grandes oportunidades de mostrar o reconhecimento

da importância de dados populacionais e a necessidade em ajudar o RCBP de Porto Alegre no controle das informações sobre o câncer.

Considerando o perfil epidemiológico, os resultados do segundo artigo apontam que, a sobrevida líquida de cinco anos foi mais baixa nas idades mais avançadas de faixa etária entre 75-99 anos de idade no momento do diagnóstico. A sobrevida líquida em cinco anos foi maior entre os pacientes com extensão do tumor localizado para 18 tipos de câncer. A sobrevida das mulheres foi maior considerando todos os tipos de cânceres no período de 5 anos. Alguns cânceres como fígado e pâncreas continuam apresentando sobrevida líquida inferior aos demais cânceres como observado mundialmente

O presente estudo identificou aspectos positivos da utilização dos RCBP para determinação do monitoramento e controle do câncer em Porto Alegre. Acreditamos que esses resultados possam incentivar o aprimoramento da qualidade e da atualidade das informações dos RCBP, dos RHC e do Sistema de Informações sobre mortalidade (SIM), para que seja possível obter estimativas comparáveis de sobrevida ao câncer nos cenários nacional e mundial. Diante dos resultados, entendemos que maior atenção deve ser dada na obtenção dos registros da data do diagnóstico, extensão do tumor, TNM, estadiamento e data do óbito.

8 ANEXOS

8.1 Fichas RCBP INCA

Modelo Padrão de ficha de coleta do RCBP do INCA



RCBP: _____

Ano: _____ Fonte Notificadora: _____

Identificação do Paciente

Prontuário: _____

Cartão SUS: _____ CPF: _____ Documento: _____

Nome completo do paciente: _____

Nome da mãe: _____

Sexo: Feminino Masculino Ignorado Data de nascimento: ___/___/___ Idade: _____

Raça/Cor: 1-BRANCO 2-PRETA 3-AMARELA
 4-PARDA 5-INDÍGENA 9-SEM INFORMAÇÃO

Ocupação/ Profissão: _____

Identificação do Tumor

Endereço

Logradouro: _____

Número: _____ Complemento: _____ Bairro: _____

CEP: _____ Município: _____ UF: _____

Procedência: _____

Nº Exame: _____

Topografia: _____

Morfologia: _____

Meio de diagnóstico: 0-SDO 1-CLÍNICO 2-PESQUISA
 4-MARCADORES TUMORAIS 5-CITOLOGIA 6-HISTOLOGIA DA METÁSTASE
 7-HISTOLOGIA DO TUMOR PRIMÁRIO 9-SEM INFORMAÇÃO

Extensão da doença: 1-LOCALIZADO 2-METÁSTASE 3-"IN SITU"
 4-NÃO SE APLICA 9-SEM INFORMAÇÃO

Data do diagnóstico: ___/___/___

Data do óbito: ___/___/___ Tipo: Câncer Não Câncer Ignorado

Data da Coleta: ___/___/___ Registrador: _____

8.2 Descrição Variáveis RCBP POA

Tabela 1: Descrição das variáveis do banco de dados de POA

Variável	Descrição	Categorias
ID	Identificação única do paciente	Número
Nome do RCBP	Identificação do RCBP	RCBP PORTO ALEGRE
Sexo	Sexo do paciente	Masculino Feminino
Raça/cor	Raça/cor declarada	Branca Preta Amarela Parda Indígena Sem informação
Data de Nascimento	Data de nascimento	Data (dd/mm/aaaa)
Data do Diagnóstico	Data do diagnóstico	Data (dd/mm/aaaa)
Idade	Idade do paciente declarada	Número
Naturalidade	Identificação da cidade de Origem	Nome da cidade
Naturalidade Estado	Identificação do estado de Origem	Nome do Estado
Nacionalidade	Identificação do país de Origem	Nome do país
Grau de Instrução	Escolaridade	Nenhuma Fundamental incompleto Fundamental completo Nível médio Superior incompleto Superior completo Sem informação
Estado Civil	Informação sobre o estado civil	Casado Separado Judicialmente Solteiro Viúvo Sem Informação União Consensual
Código da Profissão	Número relacionado ao código da profissão	Número
Nome da profissão	Identificação da profissão	Nome da Profissão
Estado Endereço	Identificação do Estado no endereço de residência	Nome do Estado
Cidade endereço	Identificação da Cidade no endereço de residência	Nome da cidade
Descrição da Topografia	Identificação da Topografia	Nome da topografia, ex: rim, soe
Código da Topografia	Número do Código da Topografia	Número da topografia, ex: c649
Descrição da Morfologia	Identificação da Morfologia	Nome da morfologia, ex: carcinoma de células renais, soe
Código da Morfologia	Número do Código da Morfologia	Número da morfologia, ex: 83123
Descrição da Doença	Identificação da doença	Nome da doença, ex:

		rim
Código da Doença	Número do Código da doença	Número da doença, ex:c64
Descrição da Doença Infantil	Descrição da doença infantil	Em branco
Código da doença infantil	Código da doença	Em branco
Descrição da doença Adulto Jovem	Descrição da doença adulto jovem	Em branco
Código da doença Adulto jovem	Código da doença	Em branco
Indicador de Caso Raro	Denominação se existe indicador de caso raro	False ou true
Meio de Diagnóstico	Descrição do meio de diagnóstico	Histologia do tumor primário
		Pesquisa
		Citologia
		Marcadores tumorais
Extensão	Identificação da extensão do tumor no momento do diagnóstico	Sem informação
		Metástase
		Localizado
Lateralidade	Lateralidade	Em branco
Estadiamento	Estadiamento clínico	Em branco
TNM	Classificação TNM	Em branco
Status Vital	Identificação do estado vital	Em branco
Metástase à distância	Localização de metástases à distância (CID)	Em branco
Tipo do óbito	Óbito por câncer	Câncer
		Não câncer
Data do óbito	Data do óbito do RHC se não tiver, data do SIM	Data (dd/mm/aaaa)