

Sobrevida e risco de óbito de pacientes após tratamento de câncer de próstata no SUS

Sonia Faria Mendes Braga^I, Mirian Carvalho de Souza^{II}, Raphael Romie de Oliveira^{III},
Eli Iola Gurgel Andrade^{IV}, Francisco de Assis Acurcio^V, Mariangela Leal Cherchiglia^{IV}

^I Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública. Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG, Brasil

^{II} Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Divisão de Epidemiologia Clínica. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^{III} Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG, Brasil

^{IV} Departamento de Medicina Preventiva e Social. Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG, Brasil

^V Departamento de Farmácia Social. Faculdade de Farmácia. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG, Brasil

RESUMO

OBJETIVO: Analisar a probabilidade de sobrevida específica e os fatores associados ao risco de óbito dos pacientes com câncer de próstata, que receberam tratamento oncológico ambulatorial no SUS, Brasil.

MÉTODOS: Estudo de coorte retrospectivo utilizando a Base Nacional em Oncologia, desenvolvida por meio de pareamento determinístico-probabilístico dos sistemas de informação de saúde: ambulatorial (SIA), hospitalar (SIH) e de mortalidade (SIM). A probabilidade de sobrevida global e específica foi estimada pelo tempo decorrido entre a data do primeiro tratamento ambulatorial, entre 2002 e 2003, até o óbito dos pacientes ou fim do estudo. O modelo de regressão de riscos competitivos de Fine e Gray foi ajustado segundo as variáveis: idade ao diagnóstico, região de residência, estadiamento clínico do tumor, tipo de tratamento oncológico ambulatorial e internação na avaliação dos fatores associados ao risco de óbito dos pacientes.

RESULTADOS: Dos 16.280 pacientes estudados, a idade média foi de 70 anos, cerca de 25% foi a óbito devido ao câncer de próstata e 20% por outras causas. A probabilidade de sobrevida global foi de 0,50 (IC95% 0,49–0,52) e a específica 0,70 (IC95% 0,69–0,71). Os fatores associados ao risco de óbito dos pacientes foram: estágio III (HR = 1,66; IC95% 1,39–1,99) e estágio IV (HR = 3,49; IC95% 2,91–4,18), tratamento quimioterápico (HR = 2,34; IC95% 1,76–3,11) e internação (HR = 1,6; IC95% 1,55–1,79).

CONCLUSÕES: O diagnóstico tardio do tumor, tratamentos não curativos e pior condição clínica foram fatores relacionados à pior sobrevida e ao maior risco de óbito dos pacientes com câncer de próstata no Brasil.

DESCRIPTORIOS: Neoplasias da Próstata. Mortalidade. Fatores de Risco. Sobrevida. Saúde do Homem. Sistema Único de Saúde.

Correspondência:

Sonia Faria Mendes Braga
Rua República Argentina,
704/401 Sion
30315-490 Belo Horizonte,
MG, Brasil
E-mail: sonia.fm.braga@gmail.com

Recebido: 13 out 2015

Aprovado: 22 abr 2016

Como citar: Braga SFM, Souza MC, Oliveira RR, Andrade EIG, Acurcio FF, Cherchiglia ML. Sobrevida e risco de óbito de pacientes após tratamento de câncer de próstata no SUS. Rev Saude Publica. 2017;51:46.

Copyright: Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença de Atribuição Creative Commons, que permite uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte originais sejam creditados.



INTRODUÇÃO

Estima-se que, em 2012, o câncer de próstata causou mais de 300 mil mortes, sendo o segundo tipo de câncer mais incidente entre os homens, com mais de um milhão de casos novos no mundo^a.

No Brasil, foram estimados aproximadamente 70.000 casos novos de câncer de próstata para 2015. Essa é a neoplasia mais incidente em todas as regiões, excluindo-se tumores de pele não melanoma com maiores taxas nas regiões Sul e Sudeste. Acompanhando a tendência mundial, o incremento das taxas de incidência no País deveu-se ao aumento da expectativa de vida, à melhoria dos métodos diagnósticos e dos sistemas de notificação, e à disseminação do antígeno prostático específico (PSA) e do toque retal no diagnóstico da neoplasia^b. A taxa de mortalidade ajustada por idade apresenta uma curva ascendente semelhante à incidência, mas em menor magnitude, passando de 7,44/100 mil homens em 1980 para 14,06/100 mil homens em 2013^c.

Alguns dos importantes fatores de risco para o desenvolvimento de câncer de próstata são: idade, pois esse câncer geralmente acomete homens com mais de 50 anos e o risco de adoecer aumenta com o avanço da idade; histórico familiar de câncer de próstata, dado que indivíduos que têm parentes de primeiro grau com o câncer possuem quase o dobro do risco de desenvolver essa neoplasia comparado à população geral; e cor da pele, pois são observadas maiores taxas de incidência e tumores mais agressivos entre negros^{4,22}.

Em termos gerais, avanços no diagnóstico e nos tratamentos resultaram em uma maior proporção de pacientes curados ou sobrevivendo mais tempo com o câncer, tornando a sobrevida uma questão de saúde pública relevante. Além disso, a sobrevida pode ser utilizada como um indicador para avaliar resultados na utilização de serviços de saúde na área oncológica, considerando que as taxas de sobrevida podem contribuir para estimar a capacidade do sistema em prover uma atenção de qualidade aos pacientes².

Como o câncer de próstata acomete mais idosos, em geral, esses indivíduos já apresentam comorbidades no momento do diagnóstico. Com isso, o risco de morrer por essa neoplasia pode ser difícil de ser observado devido à presença de outro evento (morrer por outras causas)^{9,13,18}. O evento que dificulta ou modifica a possibilidade de observar o evento de interesse é denominado risco competitivo. O emprego de técnicas específicas para a análise dos riscos competitivos assegura que os resultados não estejam enviesados e podem ser interpretados corretamente¹⁹.

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

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo cuja fonte de dados foi a Base Nacional em Oncologia (Base Onco), construída no projeto intitulado “Avaliação Econômico-epidemiológica do Tratamento Oncológico no Sistema Único de Saúde (SUS) entre 2000-2006 no Brasil”, realizado pelo Grupo de Economia da Saúde da Universidade Federal de Minas Gerais. Essa base foi desenvolvida por meio da técnica de relacionamento determinístico-probabilístico entre os dados dos sistemas de informações: Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade/Custo (APAC-Oncologia), Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH), com o objetivo de habilitar o seguimento da coorte¹. O procedimento metodológico foi o mesmo utilizado para a construção e avaliação da qualidade do relacionamento de dados da Base Nacional em Terapia Renal Substitutiva (Base TRS), como descrito em Cherchiglia et al.³

Dos pacientes com câncer de próstata identificados na Base Onco, foram incluídos nesta análise aqueles com: (i) data do primeiro tratamento oncológico ambulatorial registrada na

^a Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo et al. GLOBOCAN 2012: cancer incidence and mortality worldwide: v.10. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2013 [citado 2015 set 24]. (IARC CancerBase, No. 11). Disponível em: <http://globocan.iarc.fr>

^b Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil - 2013. Rio de Janeiro: INCA; 2014 [citado 2014 out 19]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/>

^c Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Atlas de mortalidade por câncer Rio de Janeiro: INCA; 2013 [citado 2015 ago 15]. Disponível em: <https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/>

primeira APAC entre 1/1/2002 e 31/12/2003, pois no pareamento das bases foi utilizada a base do SIM de 2002 a 2008 com o intuito de completar o seguimento dos pacientes; (ii) idade entre 20 e 100 anos, dado que para os mais jovens o protocolo de tratamento costuma ser diferenciado, inclusive quanto à autorização dos procedimentos pelo SUS^d; e (iii) estágio clínico de I a IV, pois tumores em estágio 0 (*in situ*) frequentemente são de difícil diferenciação histológica e classificados como benignos ou incertos se benignos ou malignos².

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

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

Para estimar a probabilidade de sobrevida global pelo período mínimo de cinco anos, foi aplicado o método de Kaplan-Meier. As funções de sobrevida específicas foram estimadas utilizando-se o modelo de riscos competitivos de Fine e Gray⁶, que relaciona as covariáveis à função de incidência acumulada levando em conta o evento principal (óbito por câncer de próstata) e o evento competitivo (óbito por outras causas). O teste de Gray⁸ foi utilizado para verificar a igualdade das incidências acumuladas entre as categorias dos fatores avaliados na presença de riscos competitivos. Os fatores cujo valor de *p* associado à medida de risco foi menor que 0,10 foram incluídos no modelo múltiplo. O modelo de regressão de riscos competitivos de Fine e Gray foi utilizado na avaliação dos fatores associados à sobrevida específica dos pacientes diagnosticados com câncer de próstata. Os procedimentos estatísticos foram executados no *software* livre R, versão 3.1.3, utilizando as bibliotecas *survival*, *foreign*, *chron*, *cmprsk* e *risk Regression*^e.

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

RESULTADOS

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

De acordo com os critérios de inclusão estabelecidos para este estudo, foram excluídos seis pacientes menores de 20 anos, três maiores de 100 anos e 642 com tumores de estágio 0. Ao final dos procedimentos de seleção foram analisados os dados de 16.280 indivíduos em tratamento oncológico ambulatorial para o câncer de próstata no SUS, entre 2002 e 2003

^dMinistério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção a Saúde, Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS): manual de bases técnicas em Oncologia. Brasília (DF); 2006 [citado 2013 mai 29]. Disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/manual_oncologia_14edicao.pdf

^eR Core Team. The R Project for Statistical Computing: a language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2015 [citado 2016 fev 22]. Disponível em: <https://www.R-project.org>

no Brasil. Desse total, foram observadas 8.914 censuras, 4.037 óbitos por câncer de próstata (evento de interesse) e 3.329 óbitos por outras causas (evento competitivo).

A idade média dos pacientes foi de 70,5 anos com desvio padrão (DP) de 8,7 anos e mediana de 71 anos. Observa-se que mais de 75% dos pacientes tinham entre 60 e 79 anos no início do tratamento ambulatorial e, quanto à região de residência, destacou-se a pequena proporção de residentes na região Norte. Cerca de 60% dos pacientes foram diagnosticados nos estádios mais avançados da doença (estádios III e IV), realizaram quimioterapia (62%) e mais de 80% não foram internados no SUS (Tabela 1).

O tempo entre o diagnóstico do câncer de próstata e a entrada em tratamento oncológico ambulatorial teve média de cinco meses e mediana de três meses, com DP elevado (6,0 meses). Os pacientes foram acompanhados por até 83 meses, sendo o tempo médio de acompanhamento de 51 meses (DP = 25,6 meses) (dados não apresentados em tabela).

A probabilidade de sobrevida em até 83 meses dos pacientes por câncer de próstata foi estimada em 0,50 (IC95% 0,49–0,52) para a sobrevida global e em 0,70 (IC95% 0,69–0,71) para a sobrevida específica. As probabilidades de sobrevida diminuíram à medida que aumentou a

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

Características estudadas	n	%
Total	16.280	100
Faixa etária no início do seguimento (anos)		
20-59	1.739	10,7
60-69	5.121	31,5
70-79	7.148	43,9
≥ 80	2.272	14,0
Região de residência		
Sudeste	8.711	53,5
Sul	2.677	16,4
Centro-Oeste	763	4,7
Norte	439	2,7
Nordeste	3.690	22,7
Estadiamento clínico		
Estádio I	1.194	7,3
Estádio II	5.705	35,1
Estádio III	4.149	25,5
Estádio IV	5.232	32,1
Primeiro tratamento ambulatorial		
Radioterapia	6.175	37,9
Hormonioterapia – 1ª linha	7.298	44,8
Hormonioterapia – 2ª linha	2.666	16,4
Quimioterapia resistente à castração	141	0,9
Foi internado no SUS		
Não	13.124	80,6
Sim	3.156	19,4
Número de internações		
0	13.124	80,6
1	1.919	11,8
2	687	4,2
3	256	1,6
≥ 4	294	1,8
Óbito durante o período do estudo		
Não	8.914	54,8
Sim, por câncer de próstata	4.037	24,8
Sim, por outras causas	3.329	20,5

Fonte: Base Onco, 2006.

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

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

A análise das razões de risco de óbito por câncer de próstata indicou que, ajustado para os demais fatores no modelo final, os pacientes na faixa etária de 60 a 80 anos ou mais têm menor risco de óbito quando comparados aos mais jovens; pacientes no estágio IV têm um risco de morrer 3,49 vezes maior comparado aos pacientes do estágio I; hormonioterapia conferiu razões de riscos semelhantes independentemente da linha de tratamento. Já os pacientes que realizaram quimioterapia resistente à castração hormonal tiveram um risco de óbito 2,34 vezes maior do que aqueles que fizeram radioterapia. Ser internado aumentou o risco de óbito por câncer de próstata (Tabela 3).

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

Características estudadas	Probabilidade de sobrevida			
	Global		Específica	
	PS	IC95 %	PS	IC95 %
Total	0,50	0,49-0,52	0,70	0,69-0,71
Faixa etária no início do seguimento (anos)				
20-59	0,56	0,50-0,62	0,65	0,58-0,72
60-69	0,56	0,54-0,58	0,71	0,69-0,73
70-79	0,50	0,49-0,52	0,72	0,71-0,74
≥ 80	0,34	0,31-0,38	0,63	0,60-0,66
Região de residência				
Sudeste	0,51	0,50-0,53	0,72	0,71-0,73
Sul	0,45	0,42-0,49	0,62	0,58-0,67
Centro-Oeste	0,53	0,49-0,57	0,68	0,64-0,71
Norte	0,53	0,47-0,59	0,71	0,65-0,77
Nordeste	0,51	0,48-0,54	0,71	0,69-0,73
Estadiamento clínico				
Estádio I	0,65	0,61-0,68	0,85	0,82-0,88
Estádio II	0,62	0,60-0,63	0,82	0,80-0,84
Estádio III	0,51	0,48-0,54	0,72	0,70-0,75
Estádio IV	0,35	0,33-0,37	0,51	0,49-0,53
Primeiro tratamento ambulatorial				
Radioterapia	0,62	0,60-0,64	0,80	0,78-0,82
Hormonioterapia – 1ª linha	0,45	0,43-0,46	0,64	0,63-0,66
Hormonioterapia – 2ª linha	0,42	0,39-0,46	0,64	0,61-0,67
Quimioterapia resistente à castração	0,24	0,17-0,32	0,46	0,38-0,56
Foi internado no SUS				
Não	0,53	0,52-0,55	0,73	0,72-0,74
Sim	0,38	0,36-0,40	0,57	0,55-0,59
Número de internações				
0	0,53	0,52-0,55	0,73	0,72-0,74
1	0,44	0,41-0,47	0,63	0,60-0,66
2	0,35	0,29-0,41	0,54	0,50-0,58
3	0,29	0,23-0,35	0,46	0,40-0,54
≥ 4	0,14	0,10-0,19	0,30	0,24-0,37

Fonte: Base Onco, 2006.

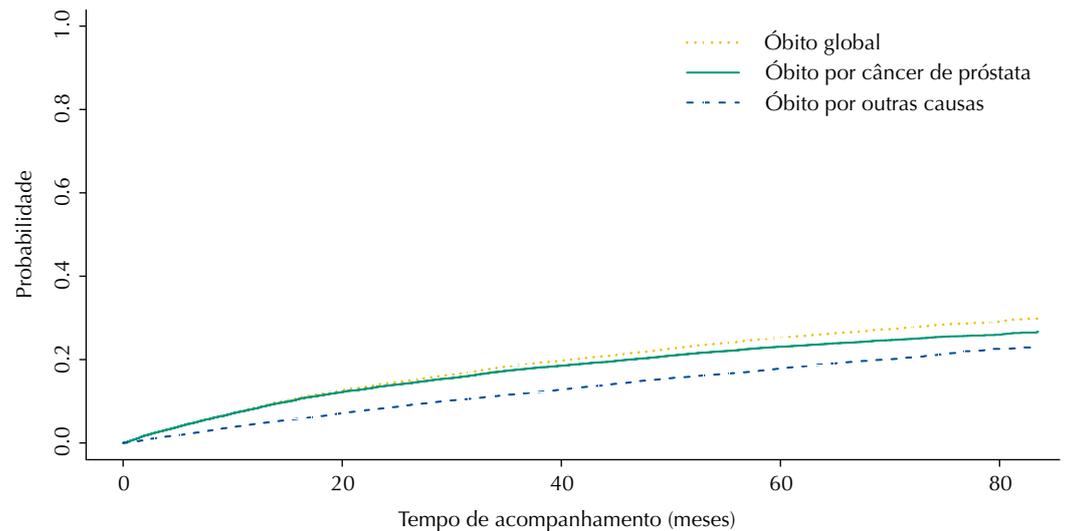


Figura. Função de incidência acumulada para pacientes diagnosticados com câncer de próstata entre 2002 e 2003 no SUS.

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

Características estudadas	HR bruto	HR ajustado
	(IC95%) ^a	(IC95%) ^{a,b}
Faixa etária no início do seguimento (anos) ^{c,d}		
20-59	1,00	1,00
60-69	0,81 (0,73–0,90)	0,85 (0,77–0,94)
70-79	0,77 (0,69–0,85)	0,82 (0,74–0,91)
≥ 80	0,98 (0,88–1,11)	0,96 (0,85–1,08)
Região de residência ^c		
Sudeste	1,00	1,00
Sul	1,42 (1,30–1,54)	1,12 (1,03–1,22)
Centro-Oeste	1,26 (1,09–1,45)	0,93 (0,80–1,07)
Norte	1,00 (0,82–1,23)	1,02 (0,83–1,25)
Nordeste	0,99 (0,92–1,08)	0,99 (0,91–1,08)
Estadiamento clínico ^{c,d}		
Estádio I	1,00	1,00
Estádio II	1,20 (1,00–1,43)	1,15 (0,96–1,37)
Estádio III	1,90 (1,59–2,26)	1,66 (1,39–1,99)
Estádio IV	4,42 (3,73–5,23)	3,49 (2,91–4,18)
Primeiro tratamento ambulatorial ^{c,d}		
Radioterapia	1,00	1,00
Hormonioterapia – 1ª linha	2,04 (1,89–2,20)	1,28 (1,17–1,40)
Hormonioterapia – 2ª linha	1,95 (1,78–2,15)	1,39 (1,25–1,55)
Quimioterapia resistente à castração	4,21 (3,21–5,52)	2,34 (1,76–3,11)
Foi internado no SUS ^{c,d}		
Não	1,00	1,00
Sim	1,88 (1,76–2,01)	1,67 (1,55–1,79)

Fonte: Base Onco, 2006.

^a HR = *hazard ratio* ou razão de risco.

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

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

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

DISCUSSÃO

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

Os resultados mostraram que o câncer de próstata atingiu principalmente os homens com idade entre 70 e 79 anos, diagnosticados em estágio clínico tardio (estádios III e IV) e, após o diagnóstico, aguardaram cerca de cinco meses para iniciar o tratamento oncológico, que foi preferencialmente a quimioterapia. Além disso, 25% dos pacientes foram a óbito em decorrência do próprio câncer e 20%, por outras causas. Estes resultados têm apoio na literatura, pois diversos estudos mostram que o câncer de próstata afeta indivíduos mais idosos, que convivem com outras doenças além do tumor, o que impacta na sobrevida desses pacientes^{9,13,18}.

Em relação à probabilidade de sobrevida, os resultados mostraram que a probabilidade de sobrevida global e específica dos pacientes em quase sete anos foi de 0,50 e 0,70, respectivamente. Migowski e Silva¹⁶ estudaram uma coorte hospitalar, no Instituto Nacional do Câncer (INCA) no Rio de Janeiro, composta por 258 pacientes entre 1990 e 1999, e encontraram uma probabilidade de sobrevida específica de 0,88 em cinco anos e 0,71 em 10 anos. Outro estudo, desenvolvido por Pirajá et al.²⁰ (Teresina, PI) e avaliando uma coorte hospitalar de 71 pacientes, encontrou uma probabilidade de sobrevida específica de 0,78 em cinco anos. No estudo de Migowski e Silva¹⁶, os pacientes elegíveis estavam em estádios I e II, diante disso, apresentaram melhor probabilidade de sobrevida que a dos pacientes desta investigação. Já no estudo de Pirajá et al.²⁰, os pacientes elegíveis estavam em estádios de I a IV, similares aos dos pacientes deste estudo, porém, apresentaram melhor sobrevida.

A menor probabilidade de sobrevida específica encontrada neste trabalho em relação aos estudos de base hospitalar pode ser decorrente do perfil da população atendida, bem como dos contextos das instituições hospitalares do país e da capacidade de produzirem resultados em saúde que são bastante específicos à população estudada e que não permitem generalização para a população em geral⁷. Os estudos que utilizam registros de sistemas de informação de saúde se referem à totalidade dos casos de câncer identificados em uma população e distribuídos geograficamente, podendo inclusive refletir a qualidade dos serviços de saúde no tratamento dos pacientes^{10,12,13,18}.

Nguyen-Nielsen et al.¹⁸ investigaram a sobrevida global em cinco anos de pacientes com câncer de próstata na Dinamarca de 2000 a 2011, que variou de 0,43 a 0,65. Os autores afirmam que a probabilidade de sobrevida melhorou significativamente nos períodos estudados, mas que o câncer de próstata é muitas vezes complicado por comorbidades ou outras doenças preexistentes, como doenças cardiovasculares, doença cerebrovascular, diabetes e outros cânceres primários relacionados à idade, que acabam por competir em relação às causas de óbito com o próprio câncer.

Nesta investigação, ao serem estimadas as probabilidades de sobrevida em até 83 meses de acordo com as categorias de análises estudadas, os resultados encontrados mostraram que ocorreu redução na sobrevida global e específica à medida que o estadiamento clínico avança, quando realizaram tratamento quimioterápico e internação por uma ou mais vezes. Isso reforça a necessidade de o sistema de saúde, em todos os níveis de atenção, oferecer aos indivíduos o diagnóstico e tratamento tempestivo da doença, principalmente para pacientes com sintomas urinários, evitando tratamentos mais agressivos e piora prognóstica da doença^f. Chama atenção que, em relação à idade, a sobrevida específica dos pacientes foi menor nas faixas etárias mais jovens do que nas mais velhas (com exceção dos muito idosos). Alguns estudos têm se debruçado sobre o pior prognóstico da doença em indivíduos mais jovens, como possível resultado do diagnóstico em estádios mais graves¹⁵.

^fInstituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Monitoramento das ações e controle do câncer da próstata. *Inf Detec Precoce Bol.* 2014;5(2) [citado 2015 set 30]. Disponível em: http://www.saude.pi.gov.br/ckeditor_assets/attachments/531/boletim_informativo_inca_-_cancer_de_prostata__2_.pdf

Em análises de sobrevida, a probabilidade de os pacientes experimentarem o evento de interesse em determinado tempo é o foco primário. Quando os dados consistem de pacientes que experimentam o evento de interesse e os outros são censurados (censura não informativa), os eventos são independentes. Outras vezes, o paciente pode experimentar outro evento, diferente do evento de interesse, sendo considerados eventos de riscos competitivos (dependentes, e as censuras são consideradas como informativas)^{11,19,21}. No presente estudo, ao investigar as outras causas de óbito, constatou-se que os principais grupos de doenças descritos foram doenças infecciosas (urinárias e pulmonares), doenças metabólicas (diabetes mellitus), doenças do aparelho circulatório (hipertensão arterial e acidente vascular cerebral) e doenças do aparelho respiratório (asma e doença pulmonar obstrutiva crônica), que são próprias do envelhecimento. Esse cenário provavelmente influenciou as estimativas quanto à probabilidade de sobrevida específica encontrada, dado que cerca de 90% dos pacientes estudados apresentaram idade acima de 60 anos.

Entre os fatores associados ao risco de morte dos pacientes diagnosticados com câncer de próstata no Brasil, as faixas etárias mais altas apresentaram menor risco de óbito do que as faixas mais jovens. Migowski e Silva¹⁶ consideram a existência, no passado, de viés de diagnóstico entre jovens, quando apenas casos sintomáticos eram diagnosticados, o que aumentava o risco de detecção de tumores mais agressivos. Todavia, o estudo de Lin et al.¹², utilizando registros do *Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER) realizado nos EUA entre 1988 e 2003, mostrou que a sobrevida global dos pacientes diminuiu com o avanço da idade. Entretanto, os autores também mostraram que os homens mais jovens tiveram maior risco de óbito por causa específica (câncer de próstata), tendo particularmente um pior prognóstico quanto à doença quando comparado aos pacientes mais idosos.

Neste estudo, os pacientes no estágio IV apresentaram o risco de óbito muito aumentado em relação aos estágios mais precoces. O estágio ao diagnóstico é um fator prognóstico clássico em oncologia¹⁴. Estudo longitudinal¹⁰ conduzido em duas cidades da China avaliou a tendência de mortalidade, incidência e sobrevida dos pacientes com câncer de próstata entre 2000 e 2009 e mostrou que um dos fatores que mais influenciaram a probabilidade de sobrevida foi o estágio ao diagnóstico – os pacientes nos estágios III e IV tiveram o risco de óbito triplicado em relação ao estágio I. Entretanto, um estudo de Muralidhar et al.¹⁷ avaliando 66.817 pacientes com câncer de próstata no estágio IV entre 1973 e 2011, usando dados do SEER, mostrou que a sobrevida específica de 5, 10 e 15 anos melhorou ao longo do tempo. Segundo os autores¹⁷, cabe aos médicos fornecer a esses pacientes, mesmo nesse estágio, acompanhamento adequado, visando ao melhor prognóstico ao longo do tempo.

Quanto ao tratamento, observou-se maior risco de óbito para pacientes cujos esquemas terapêuticos envolviam a quimioterapia. A radioterapia e a cirurgia são os tratamentos para o câncer nos estágios iniciais da doença, a hormonioterapia para os pacientes que não apresentam metástases locoregionais avançadas, e a quimioterapia resistente à castração, para a doença avançada com metástases à distância⁸. DiBlasio et al.⁵ analisaram a sobrevida global e específica em homens tratados com terapia hormonal de primeira e segunda linhas durante 20 anos nos Estados Unidos e mostraram que os tratamentos prolongaram a sobrevida dos pacientes, mas os riscos competitivos provocados por outras doenças ou comorbidades contribuíram para a redução da sobrevida em ambos os grupos de tratamento. O estudo de Hoffman et al.⁹ investigou a sobrevida específica em pacientes idosos com o câncer nos estágios III e IV comparando os que receberam somente braquiterapia e aqueles que receberam o tratamento combinado (terapia hormonal, radioterapia externa, braquiterapia). Os autores encontraram menor risco de óbito para os que receberam o tratamento combinado e mostraram que os pacientes, mesmo sendo idosos, podem se beneficiar de tratamentos mais agressivos, no entanto, depende se são saudáveis ou se apresentam outras comorbidades que coexistem com o tumor.

Os pacientes internados apresentaram maior risco de óbito pelo câncer, provavelmente por apresentarem maior número de complicações, comorbidades ou condições clínicas piores, sobretudo por serem mais idosos. Estudo desenvolvido na França em 2014 por Tuppín et al.²³,

⁸ Dall Oglio MF, Crippa A, Faria EF, Cavalhal GF, et al. Diretrizes de câncer de próstata. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Urologia; 2011 [citado 2015 jan 15]. Disponível em: http://sbues.org.br/diretrizes/cancer_prostata.pdf

utilizando o *National Health Insurance Information System* (SNIIRAM), investigou os resultados em saúde, após o diagnóstico do câncer de próstata em termos de taxas de mortalidade, tratamentos e seus efeitos adversos em homens de 50 a 69 anos. Os autores relatam altas taxas de sobrevida em dois anos, mas uma alta frequência de efeitos adversos relacionados com os tratamentos. As complicações encontradas decorrem de distúrbios urinários e disfunção erétil, dependendo do tipo de tratamento realizado, e são definidas com base em pelo menos uma internação e na presença de procedimentos cirúrgicos para tratar tais complicações.

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

A avaliação da sobrevida específica e dos fatores associados ao risco de óbito realizada nesta investigação permitiu expor que os indivíduos estão sendo diagnosticados tardiamente e longo período para entrar em tratamento após o diagnóstico. Consequentemente, recebem mais tratamento paliativo que curativo. Isso pode refletir dificuldades na utilização dos serviços de saúde para a realização dos exames preventivos do câncer (PSA e toque retal), bem como para o acesso à assistência oncológica e tratamento oportuno. Além disso, por se tratar de um câncer que afeta em maior proporção os idosos, estes devem ser monitorados não apenas quanto ao câncer, mas também por outras doenças que podem comprometer um prognóstico mais favorável da doença, e, consequentemente, a probabilidade de sobrevida desses indivíduos.

REFERÊNCIAS

1. Bonfante GMS, Machado CJ, Souza PEA, Andrade EIG, Acúrcio FA, Cherchiglia MA. Sobrevida de cinco anos e fatores associados ao câncer de boca para pacientes em tratamento oncológico ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2014;30(5):983-97. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00182712>.
2. Bustamante-Teixeira MT, Faerstein E, Latorre MR. Técnicas de análise de sobrevida. *Cad Saude Publica*. 2002;18(3):579-94. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2002000300003>.
3. Cherchiglia ML, Guerra Júnior AA, Andrade EIG, Machado CJ, Acúrcio FA, Meira Júnior W, et al. A construção da base de dados nacional em Terapia Renal Substitutiva (TRS) centrada no indivíduo: aplicação do método de *linkage* determinístico-probabilístico. *Rev Bras Estud Popul*. 2007;24(1):163-7. <https://doi.org/10.1590/S0102-30982007000100010>.
4. Crawford ED. Understanding the epidemiology, natural history, and key pathways involved in prostate cancer. *Urology*. 2009;73(5 Suppl):S4-10. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2009.03.001>.
5. DiBlasio CJ, Malcolm JB, Hammett J, Wan JY, Aleman MA, Patterson A, et al. Survival outcomes in men receiving androgen-deprivation therapy as primary or salvage treatment for localized or advanced prostate cancer: 20-year single-centre experience. *BJU Int*. 2009;104(9):1208-14. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.08593.x>.
6. Fine JP, Gray RJ. A proportional hazards model for the subdistribution of a competing risk. *J Am Stat Assoc*. 1999;94(446):496-509. <https://doi.org/10.2307/2670170>.
7. Gordis L. História Natural da Doença - Maneiras de Expressar o Prognóstico. In: Epidemiologia. 4 ed. Rio de Janeiro (RJ): Revinter; 2010. cap.6, p.109-129.
8. Gray RJ. A class of K-sample tests for comparing the cumulative incidence of a competing risk. *Ann Stat*. 1988;16(3):1140-54.
9. Hoffman KE, Cheng MH, Moran BJ, Braccioforte MH, Dosoretz D, Salenius S, et al. Prostate cancer-specific mortality and the extent to therapy in healthy elderly men with high-risk prostate cancer. *Cancer*. 2010;116(11):2590-5. <https://doi.org/10.1002/cncr.24974>.

10. Hu Y, Zhao Q, Rao J, Deng H, Yuan H, Xu B. Longitudinal trends in prostate cancer incidence, mortality, and survival of patients from two Shanghai city districts: a retrospective population-based cohort study, 2000-2009. *BMC Public Health*. 2014;14:356. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-356>.
11. Kim HT. Cumulative incidence in competing risk data and competing risks regression analysis. *Clin Cancer Res*. 2007;13(2 Pt 1):559-65. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-06-1210>.
12. Lin DW, Porter M, Montgomery B. Treatment and survival outcomes in young men diagnosed with prostate cancer: a population based cohort study. *Cancer*. 2009;115(13):2863-71. <https://doi.org/10.1002/cncr.24324>.
13. Lund L, Borre M, Jacobsen J, Sørensen HT, Nørgaard M. Impact of comorbidity on survival of Danish prostate cancer patients, 1995-2006: a population-based cohort study. *Urology*. 2008;72(6):1258-62. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2007.12.018>.
14. McPhail S, Johnson S, Greenberg D, Peake M, Rous B. Stage at diagnosis and early mortality from cancer in England. *Br J Cancer*. 2015;112 Suppl 1:S108-15. <https://doi.org/10.1038/bjc.2015.49>.
15. Merrill RM, Bird JS. Effect of young age on prostate cancer survival: a population-based assessment (United States). *Cancer Causes Control*. 2002;13:435-43.
16. Migowski A, Silva GA. Sobrevida e fatores prognósticos de pacientes com câncer de próstata clinicamente localizado. *Rev Saude Publica*. 2010;44(2):344-52. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102010000200016>.
17. Muralidhar V, Mahal BA, Nguyen PL. Conditional cancer-specific mortality in T4, N1, or M1 prostate cancer: implications for long-term prognosis. *Radiat Oncol*. 2015;10:155. <https://doi.org/10.1186/s13014-015-0470-0>.
18. Nguyen-Nielsen M, Nørgaard M, Jacobsen JB, Borre M, Thomsen RW, Søgaard M. Comorbidity and survival of Danish prostate cancer patients from 2000-2011: a population-based cohort study. *Clin Epidemiol*. 2013;5 Suppl1:47-55. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S47153>.
19. Pintilie M. An introduction to competing risks analysis. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(7):599-605. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2011.03.016>.
20. Pirajá FCS, Lages RB, Costa UA, Teles JBM, Campelo V. Sobrevida de pacientes com câncer de próstata. *Rev Bras Promoç Saude*. 2012;26(1):45-50. <https://doi.org/10.5020/18061230.2013.p45>.
21. Satagopan JM, Ben-Porat L, Berwick M, Robson M, Kutler D, Auerbach AD. A note on competing risks in survival data analysis. *Br J Cancer*. 2004;91(7):1229-35. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6602102>.
22. Tao ZQ, Shi AM, Wang KX, Zhang WD. Epidemiology of prostate cancer: current status. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(5):805-12.
23. Tuppin P, Sanson S, Fagot-Campagna A, Lukacs B, Alla F, Fred Paccaud F. et al. Prostate cancer outcomes in France: treatments, adverse effects and two-year mortality. *BMC Urol*. 2014;14:48. <https://doi.org/10.1186/1471-2490-14-48>.

Financiamento: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES – Bolsa de Doutorado de Braga SFM) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq – Processos 576634/2008-5 e 479033/2010-2 de 2008).

Contribuição dos Autores: Concepção e planejamento do estudo: SFMB, MCS, MLC. Análise e interpretação de dados: SFMB, MCS, RRO. Preparação e redação do manuscrito: SFMB, MCS, MLC. Revisão crítica do manuscrito e aprovação da versão final: SFMB, MCS, RRO, EIGA, FAA, MLC.

Conflito de Interesses: Os autores declaram não haver conflito de interesses.