

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

CENTRO DE CIÊNCIAS SOCIAIS APLICADAS
Doutorado Profissional em Gestão e Economia da Saúde

Luciene Neves Vieira de Melo

POSSÍVEIS FATORES EXPLICATIVOS DO TEMPO ENTRE O
DIAGNÓSTICO E O TRATAMENTO NA SOBREVIVÊNCIA DAS NEOPLASIAS
MALIGNAS NO BRASIL



RECIFE

2025

LUCIENE NEVES VIEIRA DE MELO

**POSSÍVEIS FATORES EXPLICATIVOS DO TEMPO ENTRE O
DIAGNÓSTICO E O TRATAMENTO NA SOBREVIVÊNCIA DAS NEOPLASIAS
MALIGNAS NO BRASIL**

Tese apresentada ao Curso de Doutorado
Profissional em Gestão e Economia da Saúde da
Universidade Federal de Pernambuco Centro de
Ciências Aplicadas.

Orientador: Dr. Moacyr Jesus Barreto de Melo Rego

Recife
2025

. Catalogação de Publicação na Fonte. UFPE - Biblioteca Central

Melo, Luciene Neves Vieira de.
Possíveis fatores explicativos do tempo entre o diagnóstico e
o tratamento na sobrevida das neoplasias malignas no Brasil /
Luciene Neves Vieira de Melo. - Recife, 2025.
82f.: il.

Tese (Doutorado)- Universidade Federal de Pernambuco, Centro
de Ciências Sociais Aplicadas, Programa de Pós-graduação em
Gestão e Economia da Saúde, 2025.
Orientação: Dr. Moacyr Jesus Barreto de Melo Rego.

1. Sobrevida; 2. Tratamento precoce; 3. Neoplasias malignas;
4. Lei Nº 12.732. I. Rego, Moacyr Jesus Barreto de Melo. II.
Título.

UFPE-Biblioteca Central

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Normando e Maria, por tudo que sou hoje;

A Tarcísio, pelo amor e carinho;

Aos meus lindos e maravilhosos filhos, Diego e João, pela paciência;

À minha família inteira por estar presente em todos os momentos da minha vida;

Ao meu orientador, Dr. Moacyr Jesus, pela compressão e carinho;

Em especial a Dra. Cristina Raposo e Dr. Manoel Sena que foram meus guias;

A Rodrigo Gomes de Arruda pela dedicação;

A Dr. Marcelo Salgado por ser meu médico e meu amigo;

A Dra. Norma Lucena pelo apoio e incentivo;

A Dra. Amanda Albuquerque pelas orientações.

Perfeito Deus e perfeito homem que tinha toda felicidade do Céu, quis experimentar fadiga e cansaço, o pranto e a dor que para entendêssemos quer ser sobrenatural implica em ser muito humano.

MELO, Luciene Neves Vieira. Possíveis fatores explicativos do tempo entre o diagnóstico e o tratamento na sobrevida das neoplasias malignas no Brasil. Tese (Doutorado Profissional em Gestão e Economia em Saúde). Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências Sociais Aplicadas, Recife, 2025.

RESUMO

Introdução: O Congresso Nacional decretou a Lei Nº 12.732, de 22 de novembro de 2012, sobre o primeiro tratamento do paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. O paciente com neoplasia maligna tem direito, segundo a Lei referida, de se submeter ao primeiro tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS), no prazo de até 60 (sessenta) dias contados a partir do dia em que for firmado o diagnóstico com laudo patológico ou em prazo menor, conforme a necessidade terapêutica do caso registrada em prontuário único. Após a implantação desta Lei, que institui o tratamento mais precoce para os pacientes com diagnóstico de câncer, há de se esperar uma melhora na sobrevida de pacientes com câncer. **Objetivo:** Esse estudo tem por objetivo avaliar os possíveis fatores explicativos na sobrevida por câncer no Brasil, considerando a Lei Federal nº 12.732, 2012. **Método:** Trata-se de uma pesquisa com utilização de dados secundários. A população de estudo foram os pacientes com diagnóstico de neoplasias malignas no Brasil no período de 2000 a 2019. Os dados foram coletados do banco público do IRHC populacional do Instituto Nacional do Câncer entre 2000 a 2019. As neoplasias malignas foram classificadas segundo a Classificação Internacional de Doença (CID) na 10ª revisão. **Resultados:** Observamos que os pacientes do sexo feminino, mais velhos, brancos e com menor risco de recidiva têm maior sobrevida livre de doença. Não há diferença na sobrevida livre de doença antes e após 2012 (ano da implantação da Lei 12.732) Os pacientes com maior sobrevida global são mais velhos, brancos e com menor risco de recidiva. Há diferença estatisticamente maior na sobrevida global após 2012 ($p=0,027$). Com o modelo ajustado podemos estimar que para um indivíduo de raça branca, com baixo risco de recidiva, antes da Lei, com tempo zero entre o diagnóstico e o início do tratamento, as probabilidades de sobrevida livre da doença são estimadas em 83,1%, 78,2% e 72,2%, para idades respectivas de 20, 40 e 60 anos. Analisando o melhor cenário temos: mulheres da raça branca com baixo risco de recidiva tem 98,7% de chance de obter sobrevida global. Por outro lado, homens não brancos, com elevado risco de recidiva tem apenas 50% de chance de sobrevida global. **Conclusão:** Foi demonstrado uma tendência de estabilização ao longo do tempo da média de dias entre o diagnóstico e tratamento (média 38 dias) com o crescimento desse tempo quanto maior nível de estadiamento e na raça não branca. Uma chance de quase três vezes a menos do sexo feminino de não morrer do que o sexo masculino e a raça branca com uma chance em torno de duas vezes maior de sobrevida global. O paciente com um baixo risco de recidiva tem quatorze vezes mais chance de sobrevida global do que os de alto risco de recidiva. Assim concluímos que o tempo entre o diagnóstico e tratamento não tiveram tanta influência na sobrevida das neoplasias malignas quanto o risco de recidiva.

Palavras-chave: Sobrevida; tratamento precoce, Lei Nº 12.732; neoplasia maligna.

MELO, Luciene Neves Vieira. Possible explanatory factors of the time between diagnosis and treatment in the survival of malignant neoplasms in Brazil. Thesis (Professional Doctorate in Health Management and Economics). Federal University of Pernambuco. Center for Applied Social Sciences, Recife, 2025.

ABSTRACT

Introduction: The National Congress enacted Law No. 12,732, of November 22, 2012, regarding the first treatment of patients with confirmed malignant neoplasms and establishes a deadline for its initiation. According to the Law, patients with malignant neoplasms have the right to undergo their first treatment within the Unified Health System (SUS) within 60 (sixty) days from the date the diagnosis is confirmed by a pathological report, or within a shorter period, depending on the therapeutic needs of the case, as recorded in a single medical record. Following the implementation of this law, which establishes earlier treatment for patients diagnosed with cancer, an improvement in cancer survival is expected. **Objective:** This study aims to evaluate possible explanatory factors in cancer survival in Brazil, considering Federal Law No. 12,732 of 2012. **Method:** This is a study using secondary data. The study population consisted of patients diagnosed with malignant neoplasms in Brazil between 2000 and 2019. Data were collected from the public population database of the IRHC of the National Cancer Institute between 2000 and 2019. Malignant neoplasms were classified according to the International Classification of Diseases (ICD) in the 10th revision. **Results:** We observed that female patients, older, white, and at lower risk of recurrence have longer disease-free survival. There is no difference in disease-free survival before and after 2012 (the year Law 12,732 was implemented). Patients with longer overall survival are older, white, and have a lower risk of recurrence. There is a statistically greater difference in overall survival after 2012 ($p=0.027$). With the adjusted model, we can estimate that for a white individual with a low risk of recurrence, before the Law was enacted, with zero time between diagnosis and the start of treatment, the probabilities of disease-free survival are estimated at 83.1%, 78.2%, and 72.2%, for ages 20, 40, and 60, respectively. Analyzing the best-case scenario, we have white women with a low risk of recurrence have a 98.7% chance of overall survival. On the other hand, non-white men with a high risk of recurrence have only a 50% chance of overall survival. **Conclusion:** A stabilization trend was observed over time in the average number of days between diagnosis and treatment (average 38 days), with this time increasing with higher stage and non-white race. Females were almost three times less likely to survive than males, and whites had about twice the chance of overall survival. Patients with a low risk of recurrence had a fourteen times greater chance of overall survival than those with a high risk of recurrence. Thus, we conclude that the time between diagnosis and treatment did not influence survival rates in malignant neoplasms as much as the risk of recurrence.

Keywords: Survival; early treatment; Law No. 12.732; malignant neoplasm.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CID - Classificação Internacional de Doenças
DATASUS - Departamento de Informática do SUS
DCNT- Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DO- Declaração de Óbito
DP- Desvio Padrão
GLOBOCAM- Global Cancer Observatory
IDH- Índice de Desenvolvimento Humano
IARC-International Agency Research Cancer
INCA- Instituto Nacional do Câncer
IRHC- Integrador Registro Hospitalar de Câncer
OMS - Organização Mundial de Saúde
RHC- Registro Hospitalar de Câncer
SEER- Surveillance Epidemiology and End Results
SIM - Sistema de Informação sobre Mortalidade
SNC -Sistema Nervoso Central
SUS - Sistema Único de Saúde
UNACON- Unidades de Alta Complexidade em Oncologia
CACON- Centro de Alta Complexidade em Oncologia
WHO- World Health Organization

SUMÁRIO

1.0 INTRODUÇÃO.....	10
2.0 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	13
2.1 Tendências na sobrevida e mortalidade por câncer em diferentes países do mundo.....	13
2.2 Padrões de sobrevida e mortalidade para diferentes neoplasias.malignas no mundo....	16
2.3 Influência das condições socioeconômicas na sobrevida e mortalidade por câncer.....	19
2.4 Diferenças etárias, por sexo e raça na sobrevida e mortalidade por neoplasia maligna.	20
2.4.1 Diferenças etárias.....	20
2.4.2 Diferenças por sexo.....	22
2.4.3 Diferenças por raça.....	24
2.5 Sistema de informação da mortalidade (SIM) no Brasil.....	25
2.6 Registro Hospitalar de Câncer no Brasil.....	26
2.7 Iniciativa Brasileira no tratamento precoce das neoplasias malignas.....	27
3.0 JUSTIFICATIVA	32
4.0 PERGUNTA CONDUTORA DA PESQUISA.....	33
5.0 HIPÓTESES	34
6.0 OBJETIVOS	35
6.1 Objetivo geral	35
6.2 Objetivos específicos	35
7.0 CASUÍSTICA E MÉTODO.....	36
7.1 Tipo de estudo	36
7.2 Período do estudo	36
7.3 População do estudo	36
7.4 Critérios de inclusão	36
7.5 Critérios de exclusão	36
7.6 Fonte de dados	37
7.7 Variáveis utilizadas do banco de dados	37
7.8 Variáveis definidas para análise	38
7.9 Técnicas estatística utilizadas	40
7.10 Aspectos éticos	41
8.0 RESULTADOS.....	42
8.1 Análise univariada das variáveis de interesse.....	42

8.2 Possíveis variáveis explicativas do tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento..	47
8.2.1 Análise bivariada relacionadas ao tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento	47
8.2.2 Análise Multivariada: Modelagem do tempo entre o diagnóstico e início do tratamento.....	49
8.3 Possíveis variáveis explicativas para Y1= sobrevida livre da doença	49
8.3.1- Análise bivariada relacionada a Y1= sobrevida livre da doença	49
8.3.2- Análise multivariada: Modelagem de Y1=sobrevida livre da doença	51
8.4- Possíveis variáveis explicativas para Y2= sobrevida global,	52
8.4.1- Análise bivariada relacionadas a Y2= sobrevida global	52
8.4.2- Análise multivariada: Modelagem de Y2=sobrevida global	52
9.0 DISCUSSÃO	56
10.0 PRINCIPAIS CONCLUSÕES	66
11.0 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	67
12.0 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	69

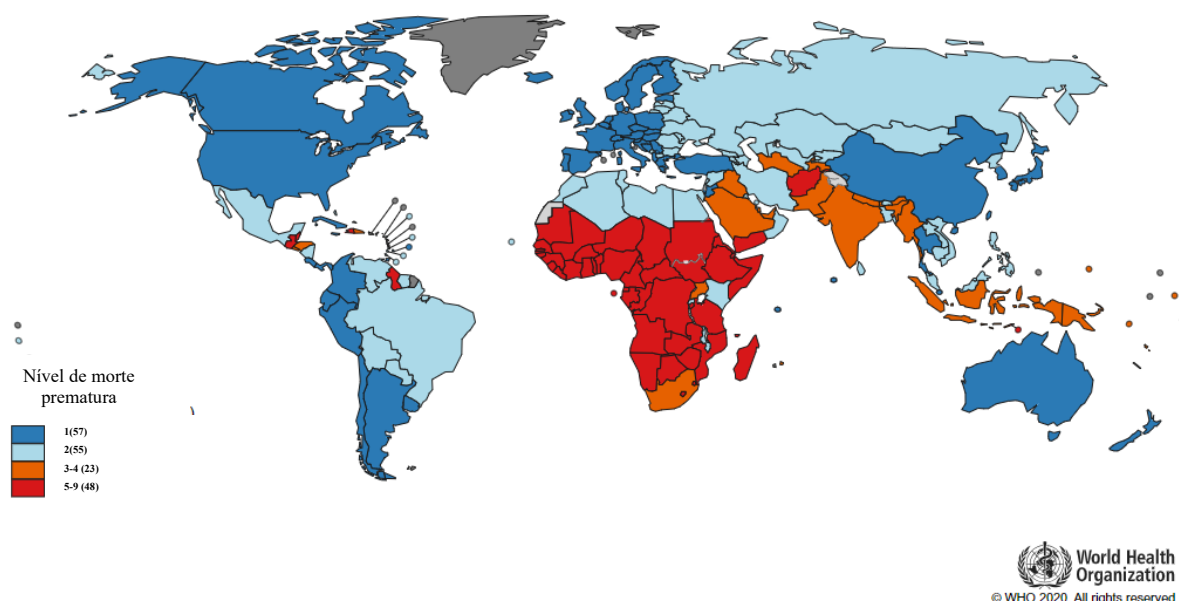
1.0 INTRODUÇÃO

Com o envelhecimento populacional, as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) passaram a representar uma expressiva e crescente demanda aos serviços de saúde, evidenciando a necessidade de monitorizar sua prevalência, incidência e morbimortalidade (DE AZEVEDO-BARROS *et al.*, 2011). As estimativas mais recentes dos dados globais de mortalidade, demonstram que mais de três quartos dos 20,4 milhões das mortes prematuras (que ocorrem na faixa etária de 30 a 70 anos) são devidas a doenças não transmissíveis (DCNT) (WHO, 2022).

O câncer superou as doenças cardiovasculares (DCV) como a principal causa de morte na maioria dos países com IDH alto, enquanto a DCV permanece maior na maioria dos países emergentes. Os países com IDH baixo, enfrentam o duplo fardo: um aumento das DCNT e uma carga residual de doenças infecciosas (BRAY *et al.*, 2021).

A maioria das mortes prematuras (abaixo de 70 anos) por DCNT poderia ter sido evitada, indicando a carga relativa das DCNT entre crianças, adolescentes e adultos em idade produtiva (WHO, 2022). O câncer é uma das principais causas de morte prematura e uma barreira importante ao aumento da expectativa de vida em todos os países do mundo, sendo a primeira ou a segunda causa de morte prematura em 112 de 183 países e ocupa a terceira ou a quarta posição em outros 23 países conforme demonstrado na figura 1 (FERLAY *et al.*, 2021).

Tanto o envelhecimento e o crescimento populacional quanto as mudanças na prevalência e distribuição dos principais fatores de risco para câncer estão associadas ao desenvolvimento socioeconômico. Os dados demonstram que 22,80% dos casos de câncer estão concentrados no continente europeu; 49,26% na Ásia; 13,25% na América do Norte; 7,62% na América Latina; 5,75% na África e 1,32% na Oceania. Estima-se que houve 20 milhões de novos casos de câncer e 9,7 milhões de mortes em 2022. O número estimado de pessoas vivas dentro de 5 anos após o diagnóstico de câncer foi de 53,5 milhões. Cerca de 1 em cada 5 pessoas desenvolverá câncer durante a vida; cerca de 1 em cada 9 homens e 1 em cada 12 mulheres morrerão da doença. (IARC, 2022).



A mortalidade por câncer continuou a diminuir até 2021, evitando mais de 4 milhões de mortes desde 1991 devido à redução do tabagismo, à detecção precoce de alguns tipos de câncer e à melhoria das opções de tratamento tanto no cenário adjuvante quanto no metastático. No entanto, esses ganhos estão ameaçados pelo aumento da incidência de 6 dos 10 principais tipos de câncer. O câncer colorretal foi a quarta principal causa de morte por câncer em homens e mulheres com menos de 50 anos no final da década de 1990, mas agora é o primeiro em homens e o segundo em mulheres (SIEGEL *et al*, 2024).

Em 2020, o diagnóstico e o tratamento do câncer foram dificultados pela pandemia da do coronavírus (COVID-19). Por exemplo, a redução do acesso aos cuidados de saúde devido ao fechamento dos estabelecimentos de saúde resultou em atrasos no diagnóstico e no tratamento, o que pode ter levado a uma queda a curto prazo na incidência de câncer, seguida por um aumento na doença em estágio avançado e, por fim, no aumento da mortalidade. Embora o impacto tenha sido maior durante o pico da COVID-19 em meados de 2020, a prestação de cuidados de saúde não se recuperou totalmente (GHOSHAL *et al*, 2022; YABROFF ET AL, 2022). Essas e outras consequências secundárias da pandemia ocorrerão gradualmente ao longo do tempo e exigirão muitos anos para quantificar o atraso na divulgação dos dados de vigilância de base populacional para cada país (SIEGEL *et al*, 2021).

Nas últimas décadas, a pesquisa sobre o câncer produziu conhecimento significativo sobre suas causas, triagem, diagnóstico e tratamento. Infelizmente, esse conhecimento não foi colocado em prática de forma consistente e equitativamente para toda população. De fato, este exercício futuro demonstra que se pode reduzir significativamente a mortalidade por câncer se

todos os setores da sociedade desfrutarem de bons cuidados preventivos e terapêuticos no mundo (HASHIM *et al.*, 2016).

É preciso um conhecimento profundo da epidemiologia do câncer para fornecer informações essenciais sobre possíveis causas e tendências, possibilitando assim estabelecer intervenções de saúde oportunas e apropriadas destinadas a desenvolver políticas eficientes para prevenção, triagem e diagnóstico. As doenças malignas podem ser consideradas como um dos mais importantes problemas de saúde, que impõem uma carga clínica dramática, interrompem padrões sociais e utiliza uma enorme quantidade de recursos econômicos. Assim, parece necessário que os governos nacionais e as organizações internacionais empreendam esforços marcantes para estabelecer ou reforçar as atuais estratégias de prevenção do câncer, triagem, diagnóstico e tratamento (WHO, 2022).

Uma estratégia global deve então ser projetada, com base em grandes investimentos para triagem e tratamento de pacientes, melhor financiamento para promover a pesquisa científica contra o câncer e esforços colaborativos para tornar o tratamento do câncer mais eficiente e sustentável (MATTIUZZI *et al.*, 2019).

Compreender as mudanças nas taxas de incidência e mortalidade das neoplasias malignas é, portanto, importante para a saúde pública, pois fornece um meio com o qual pode avaliar as intervenções. Quando os fatores de risco para o desenvolvimento de certos tipos de câncer são pouco compreendidos, essas informações podem ser a única informação disponível em relação à carga futura prevista da doença (SMITTENAAR *et al.*, 2016).

2.0 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Tendências na sobrevida e mortalidade por câncer em diferentes países do mundo

Nos países desenvolvidos, embora ainda haja um aumento na incidência de alguns tipos de câncer, a sobrevida e a mortalidade têm demonstrado uma diminuição significativa nas últimas décadas. Isso é reflexo das melhorias na prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer (ARNOLD *et al.*, 2019). No entanto, existem diferenças substanciais na mortalidade, incidência e sobrevida entre países do mundo (HENLEY *et al.*, 2020).

As taxas de incidência do câncer aumentaram durante 2015 a 2019 em 0,6% a 1% anualmente para câncer de mama, pâncreas e corpo uterino e em 2% a 3% anualmente para câncer de próstata, fígado, rim, câncer de cavidade oral associado ao papilomavírus e para melanoma. As taxas de incidência também aumentaram em 1% a 2% anualmente para câncer de colo uterino (idades 30-44 anos) e colorretal (idades <55 anos) em adultos jovens (SIEGEL *et al.*, 2024)

A sobrevida por câncer tem melhorado durante as últimas décadas. Um estudo realizado em sete países com IDH (Índice de Desenvolvimento Humano) elevados demonstram diferenças na sobrevida em 1 ano e 5 anos. A sobrevida em 1 ano para a maioria das neoplasias malignas foi melhor na Austrália, seguida pelo Canadá e Noruega, sendo pior para câncer de estômago, cólon, reto e pulmão no Reino Unido seguida do câncer de esôfago no Canadá, câncer de pâncreas na Nova Zelândia e câncer de ovário na Irlanda. Padrões semelhantes foram observados para sobrevida em 5 anos, com sobrevida consistentemente maior na Austrália do que nos outros países, exceto para câncer de pulmão (Canadá) e ovário (Noruega), e menor sobrevida no Reino Unido, exceto para câncer de esôfago (Dinamarca) e ovário (Irlanda). A sobrevida por câncer aumentou em todos os sete países ao longo do período de estudo de 20 anos, e as melhorias foram maiores nas neoplasias malinas de pior prognóstico (esôfago, estômago, pâncreas e pulmão) e para pacientes com menos de 75 anos ao diagnóstico (ARNOLD *et al.*, 2019).

Em 2020, o câncer foi responsável por 18% de todas as mortes nos EUA e permaneceu a segunda principal causa de morte depois das doenças cardíacas. No entanto, é a principal causa de morte entre mulheres de 40 a 79 anos e homens de 60 a 79 anos. O maior número de mortes é por câncer de pulmão, próstata e colorretal em homens e neoplasia maligna de pulmão, mama e colorretal em mulheres. Aproximadamente 350 pessoas morrem todos os dias de câncer de pulmão, quase 2,5 vezes mais do que o número de pessoas que morrem de

câncer colorretal, que é a segunda principal causa de morte por câncer em geral. Aproximadamente 103.000 das 127.070 mortes por câncer de pulmão (81%) em 2023 serão causadas devido ao fumo diretamente, com um adicional de 3.560 causado pelo fumo passivo. (SIEGEL *et al.*, 2024).

O câncer tem se tornado uma causa cada vez mais importante de mortalidade prematura, associando a altos custos sociais e económicos uma em cada cinco pessoas no mundo desenvolve câncer ao longo da vida. Em torno de 40% de todos os cânceres poderiam ser prevenidos com medidas eficazes de prevenção primária e a mortalidade adicional poderia ser reduzida por meio da detecção precoce de tumores (BRAY *et al.*, 2021).

A Organização para Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE) estimou que foram 1,9 milhões de mortes prematuras por doenças e lesões que eram evitáveis, cerca de um terço (31%) daquelas mortes evitáveis e um quarto (27%) das mortes tratáveis eram por câncer (OCDE, 2021). Uma proporção maior de morte prematuras, 68,8%, foi em países classificados como de baixo IDH em comparação com 57,7% em países com IDH elevado (MARTEL *et al.*, 2012). Diferenças por tipo de câncer e sexo, também foi encontrada nas mortes prematuras por câncer, indicando a importância do monitoramento específico da mortalidade prematura por câncer como um indicador desagregado de outros fatores sociais e demográficos (WHO, 2022).

Em estudo realizado recentemente foi demonstrado que uma proporção maior destas mortes prematuras é substancialmente mais elevada na África, em comparação com o norte da Europa, Austrália e Nova Zelândia, com cerca de um terço destas mortes prematuras por câncer podendo ser evitadas através de um acesso equitativo e um tratamento eficaz. Diferenças na renda nacional e desenvolvimento na qualidade do sistema de tratamento do câncer e capacidades terapêuticas, incluindo acesso a serviços essenciais, como cirurgia, radioterapia, quimioterapia e reabilitação podem contribuir para redução de mortes prematuras pelo câncer (FRICK *et al.*, 2023).

As mortes prematuras por determinados cânceres podem ser evitadas antes do desenvolvimento da doença, através de medidas públicas eficazes ou após o início da doença, através de intervenções de cuidados de saúde (mortes tratáveis), mas esta abordagem também tem que levar em conta a natureza do câncer como um grupo heterogêneo de doenças com diferentes histórias naturais, etiologias e resultados (MARTINEZ *et al.*, 2020).

No Brasil, a partir da década de 1960, diversos fatores produziram uma rápida transição epidemiológica, expondo cada vez mais a população ao risco de doenças crônicas. O aumento da renda, a industrialização e mecanização da produção, a urbanização, novos estilos de vida e

padrões reprodutivos, melhor acesso aos alimentos, incluindo alimentos processados, e a globalização de hábitos pouco saudáveis fizeram que houve um aumento das doenças crônicas (SCHMIDT *et al.*, 2011). Associado aos fatores de risco, o número de idosos passou de 3 milhões em 1960 para 7 milhões em 1975 e 20 milhões em 2008, um aumento em torno de 700% em menos de 50 anos. Consequentemente, as doenças relacionadas com a idade começaram a ganhar importância para a sociedade como um todo (VERAS *et al.*, 2009).

No Brasil, o câncer é a segunda causa mais frequente de morte. A cada ano, são aproximadamente, 232 mil mortes (INSTITUTO NACIONAL DE CâNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2021) e 450 mil novos casos diagnosticados (excluindo os casos de câncer não melanoma (INSTITUTO NACIONAL DE CâNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2019). Estimativas apontam que, devido ao crescimento e envelhecimento populacional, haverá um aumento de 66% no número de novos casos e 81% nas mortes por câncer no Brasil (FERLAY *et al.*, 2021).

No Brasil, a mortalidade por câncer no início da década de 1980 ainda apresentava um padrão típico de países de média e baixa renda, com taxas significativas de mortes por câncer de colo de útero e de estômago. Uma transição, entretanto, já estava delineado, com aumento dos tipos associados às melhores condições socioeconômicas (mama, próstata e colorretal) (AZEVEDO E SILVA *et al.*, 2011), marcado por diferenciado padrões entre as macrorregiões do país e entre os moradores das capitais e outros municípios (AZEVEDO E SILVA *et al.*, 2020).

Embora as tendências do câncer tenham sido relatadas no Brasil e nas unidades federativas (UF) entre 1990 e 2015 (GUERRA *et al.*, 2017), as diferenças existentes em relação ao local de residência, comparando os dados dos habitantes das capitais com os do interior nas cinco grandes regiões do país, ainda não foram exploradas em séries mais longas. Conhecendo a evolução do câncer em função das mudanças que vêm ocorrendo nos padrões específicos de risco e possibilidades de acesso ao tratamento é fundamental haver estudos direcionados para a melhoria do atendimento regionalizado e políticas de controle (AZEVEDO E SILVA *et al.*, 2020).

As regiões do Norte e Nordeste do Brasil tiveram tendências crescentes cada vez maiores de mortalidade por câncer, sobrecarregando sua frágil infraestrutura de saúde, com menos recursos do que as restantes regiões do país e com menor índice de desenvolvimento humano (BIGONI *et al.*, 2019).

A mortalidade proporcional por câncer aumentou entre 1978 a 2017 em homens, de 8,3% para 16,2%, e nas mulheres, de 9,1% para 18,3%. A partir de 1979 foi possível obter

dados por regiões e observou-se que a menor proporção estava entre os homens da região Nordeste em 1979 (5,4%) e a maior entre as mulheres da região Sul em 2017 (21,6%) Tendo conhecimento sobre a evolução do câncer, em função das mudanças que vêm ocorrendo nos padrões específicos de risco e no acesso ao tratamento, é fundamental para a melhoria da regionalização e políticas de controle (AZEVEDO E SILVA *et al.*, 2020).

O Brasil, com seu vasto território e grandes disparidades socioeconômicas, apresenta com uma infinidade de grupos étnicos. Existem cerca de 370 milhões de indígenas em todo o mundo, equivalendo a 5% da população mundial, compondo 15% dos mais pobres e que compartilham também problemas comuns relacionados a precárias condições sociais, econômicas, de educação e saúde. No Brasil, embora representem apenas 0,4% da população nacional (896.900), os povos indígenas apresentam uma das maiores diversidades do mundo, correspondendo a 305 etnias e 274 línguas, com maior contingente na Região Norte (38,2%) (BORGES *et al.*, 2019). Em se tratando da mortalidade por câncer em indígenas não existem dados com representatividade nacional e poucos estudos demográficos foram realizados em etnias específicas. Em um estudo com essa população indígena brasileira foi demonstrado que o câncer de estômago, colo do útero e fígado corresponderam a 49,4% de todos os óbitos, destacando a relevância de neoplasias passíveis de prevenção, como de colo uterino, e aquelas ligadas ao subdesenvolvimento, como estômago e fígado. Assim é importante adequar os serviços de saúde às necessidades das populações indígenas, envolvendo programas de educação em saúde relativos ao rastreamento, diagnóstico e tratamento oncológico (PAGLIARO *et al.*, 2007).

O Brasil é um país em transição econômica e, nessas quatro décadas, passou por diversas modificações demográficas, sociais e políticas (VASCONCELOS *et al.*, 2012), que interferem na tendência de tipos específicos de câncer, configurando um padrão de transição específico que assume características com importantes contrastes regionais. (SZWARCWALD *et al.*, 2016) Desde a criação do Sistema Único de Saúde (SUS), incorporado à Constituição Federal em 1988, houve grande expansão dos serviços públicos, com significativa melhora na equidade em saúde, mas não o suficiente para reduzir as desigualdades extremas em todo o país (MACHADO *et al.*, 2019).

2.2 Padrões de sobrevida e mortalidade para diferentes neoplasias malignas no mundo

A taxa de sobrevida em 5 anos para todos os tipos de câncer combinados aumentou de 49% em 1970 para 69% entre 2014 e 2020 (HOWLADER *et al.*, 2021). O diagnóstico precoce

por meio de triagem e detecção incidental por meio de exames de imagem contribuiu para ganhos na sobrevivência de alguns tipos de câncer (por exemplo, mama, próstata e rim), e pelo aumento da probabilidade de tratamento bem-sucedido (SIEGEL *et al.*, 2025).

No Japão, a mortalidade por câncer diminuiu principalmente devido ao câncer de estômago, fígado e pulmão no sexo masculino (KATANODA *et al.*, 2021). A mudança dos hábitos tabágicos ao longo das gerações também explica em parte as tendências em outros principais cânceres relacionados ao tabaco, como o câncer de cabeça e pescoço e esôfago. Para essas neoplasias, as maiores reduções registradas foram na França e na Itália refletindo os declínios substanciais tanto no tabagismo como no consumo de álcool entre os homens nesses países (ROSSO *et al.*, 2018).

Em contrapartida, a prevalência de tabagismo em mulheres aumentou durante e após a Segunda Guerra Mundial no Reino Unido e nos EUA, e na década de 1970 na maioria dos outros países, ou seja, na geração nascida entre as décadas de 1930 e 1950 (MALVEZZI *et al.*, 2017). Assim, as taxas de câncer de pulmão em mulheres ainda são ascendentes em várias áreas do mundo. Isso destaca a necessidade de mais melhorias no controle do tabagismo, principalmente nas mulheres (CARIOLI *et al.*, 2020).

Apesar de décadas de declínio, o câncer de pulmão continua a ser o câncer com um maior número de mortes, causando mais mortes em 2022 do que as neoplasias malignas de colorretal, de mama e de próstata combinados. A taxa de mortalidade por câncer de pulmão caiu 61% em relação ao pico de 1990 entre os homens e 38% em relação ao pico de 2002 entre as mulheres, consistente com a queda posterior na incidência (SEER, 2025).

A mortalidade por câncer de mama feminino atingiu o pico em 1989 e, desde então, vem diminuindo com redução de 44% até 2022, o que significou evitar mais de 517.900 mortes (WHO, 2022). Um estudo recente atribuiu três quartos desse progresso aos avanços no tratamento e o restante ao diagnóstico precoce por meio de rastreamento (WELCH *et al.*, 2000). As reduções na mortalidade por câncer de próstata também desaceleraram de 3,6% ao ano durante o final da década de 1990 a 2000 para 0,5% ao ano de 2012 a 2022. O câncer de fígado apresentou nesses últimos anos um maior ganho de sobrevivência de 3% para 22%, mas permanece entre os de piores prognósticos, juntamente com as neoplasias malignas de pulmão (27%), esôfago (22%) e pâncreas (13%). O aumento de décadas na mortalidade por câncer de fígado finalmente se reverteu entre os homens, com as taxas diminuindo 1,2% ao ano entre 2018 e 2022, mas continuou entre as mulheres, com um aumento de 0,7% ao ano durante esse período (SEER, 2025).

Com a introdução de novos tipos de tratamento como a imunoterapia e a terapia alvo, a sobrevida em 5 anos para o melanoma, especialmente no tratamento da doença metastática praticamente dobrou, de 18% em 2009 para 35% entre 2014 e 2020 (CURTI *et al.*, 2021). A imunoterapia também demonstrou eficácia para câncer de pulmão de não pequenas e de pequenas células. A sobrevida em 3 anos para câncer de pulmão não pequenas células aumentaram de 26% em 2004 para 43% em 2018 (AREDO *et al.*, 2024), em comparação com um aumento de 9% para 12% para o câncer de pulmão de pequenas células (HOWLADER *et al.*, 2020).

O progresso não reflete apenas a melhoria do manejo das neoplasias malignas, mas também avanços no estadiamento e na detecção precoce. O único câncer para o qual a sobrevida diminuiu nas últimas quatro décadas foi o câncer de endométrio, que é o quarto câncer mais comum em mulheres e a quinta causa mais comum de morte por câncer (ERICKSON *et al.*, 2024).

O câncer de colo de útero tem a maior prevalência de rastreamento entre todas as neoplasias malignas detectáveis por triagem, com 75% entre mulheres de 25 a 65 anos em 2021 (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2024). Embora houve um financiamento maior em pesquisas que destinou seis vezes mais recursos em 2019 para o câncer de colo de útero (US\$ 86 milhões) do que para o câncer de endométrio (US\$ 14,9 milhões), que matou três vezes mais mulheres em 2022, as taxas de sobrevida do câncer de colo de útero ainda permanecem sem grandes alterações, refletindo em parte um aumento na proporção de adenocarcinoma, que tem sobrevida menos favorável, como resultado do alto rastreamento citológico (HU *et al.*, 2018).

2.3 Influência das condições socioeconômicas na sobrevida e mortalidade por câncer

A condição socioeconômica é um forte determinante da saúde. Esta relação é documentada há séculos, na Grécia antiga, Egito e China. Muitos pesquisadores de saúde acreditam que estudar indivíduos fora de contextos históricos, sociais e biofísicos limita a compreensão da etiologia da doença, saúde e modos de intervenção (CARVALHO *et al.*, 2012). Existe uma ampla variação na incidência e mortalidade das neoplasias malignas entre os países devido ao status socioeconômico e exposição a fatores de risco relacionados a condições sociais e estilo de vida (BRAY *et al.*, 2018).

As condições econômicas e de vida melhoraram ao longo do tempo na maioria dos países e, como consequência, os resultados de saúde (como a expectativa de vida) também

melhoraram. No entanto, o desenvolvimento socioeconômico é frequentemente associado a várias mudanças prejudiciais no estilo de vida e exposições ambientais que são os determinantes de alguns tipos de câncer, tendo impacto na população em geral (BRAY *et al.*, 2014). Portanto, existe uma ligação complexa entre o nível socioeconômico nacional de um país e o risco de morbidade e mortalidade pelas neoplasias malignas (ARNOLD *et al.*, 2015).

À medida que alguns países em transição atingem níveis socioeconômicos mais altos e as taxas de incidência de câncer aumentam, as taxas de mortalidade por câncer podem também aumentar proporcionalmente à incidência, uma vez que a maioria desses países tem acesso limitado a tratamentos eficazes para o câncer (LORTET-TIEULENT *et al.*, 2020). Os novos casos de câncer e as mortes não são igualmente distribuídos entre as populações. Em 2022, mais da metade de todos os novos casos e dois terços de todas as mortes por câncer ocorreram em regiões menos desenvolvidas (FERLAY *et al.*, 2021). Embora as diferenças possam ser parcialmente atribuídas à estrutura demográfica, tamanho da população e estágios de transição epidemiológica, grande parte das disparidades observadas permanecem inexplicadas (JONES *et al.*, 2006).

Desigualdades marcadas na carga de câncer foram encontrados tanto para incidência quanto para mortalidade, com diferenças entre os locais de câncer. Embora as mortes por câncer em geral tenham sido distribuídas de forma mais equitativa em relação Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) do que os casos incidentes de câncer, existe uma variação importante de acordo com o local do câncer. O câncer de pulmão e o de estômago foram os principais impulsionadores das desigualdades gerais na mortalidade por câncer em países com IDH alto e médio (FERLAY *et al.*, 2015).

As desigualdades na mortalidade por câncer estão principalmente relacionadas com estilo de vida em países com IDH alto e a infecções em países com IDH baixo. Reduzir a mortalidade por câncer, principalmente aquelas evitáveis e tratáveis, que estão intimamente relacionados com as desigualdades devem ser prioridades no controle do câncer. No entanto, as desigualdades permanecem complexas, requerem vigilância e sinergia com outras medidas. Incorporar dados de países emergentes será importante para mapear melhor essas desigualdades globais e quantificar contribuição de cada país para essas disparidades (ARNOLD *et al.*, 2016).

Em um estudo americano foi evidenciado que a redução na mortalidade por câncer é maior em pessoas com um diploma universitário (MA *et al.*, 2019). De 2001 a 2015, a taxa geral de mortalidade por câncer diminuiu 2,6% ao ano em pessoas com nível superior versus 1,5% ao ano em todas as outras populações (SINGH *et al.*, 2017). Essas tendências entre

graduados universitários e a população geral reflete em grande parte as diferenças na prevalência de fatores de risco conhecidos, no rastreamento de câncer, bem como acesso e utilização de cuidados de saúde de melhor qualidade. Diminuir problemas relacionados as desigualdades na educação teriam um efeito maior na redução das disparidades na mortalidade por câncer do que eliminar as desigualdades raciais/étnicas (SIEGEL *et al.*, 2021).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que entre 30 a 50% de todos os casos de câncer são evitáveis, sendo o tabaco o maior fator de risco evitável para a mortalidade por câncer (WHO, 2022). A prevalência do tabagismo diminuiu nos últimos 15 anos, no entanto, as pessoas nas áreas mais carentes são mais propensas a fumar (32% em comparação com 9% nas áreas menos carentes) e a fumar um número maior de cigarros (BROWN *et al.*, 2021).

As grandes desigualdades na distribuição de máquinas de radioterapia, em média de 0,06 máquinas por um milhão de habitantes em países de baixa renda, em comparação com mais de sete por um milhão nos países com renda elevada, contribui para a variação na mortalidade prematura por câncer entre essas regiões (IAEADRC, 2023).

O câncer colorretal e de mama são os principais contribuintes para mortalidade prematura tratável por câncer em todos os países (FRICK *et al.*, 2023). Diferenças fundamentais como renda nacional, desenvolvimento na qualidade do sistema de tratamento do câncer e capacidades terapêuticas, incluindo acesso a serviços essenciais, como cirurgia, radioterapia, quimioterapia e reabilitação afetam a proporção de morte prematuras e tratáveis por câncer. Pesquisas anteriores relataram que a percentagem de países com disponibilidade de serviços de diagnóstico e tratamento do câncer são substancialmente maiores entre os países com rendimentos elevados do que aqueles classificados como de baixa renda. Apenas um quarto dos países de baixa renda (contra 95% dos países com renda elevada) relataram que as cirurgias oncológicas são amplamente disponíveis (WHO, 2022).

2.4 Diferenças etárias, por sexo e raça na sobrevida e mortalidade por neoplasia maligna

2.4.1 Diferenças etárias

O câncer é uma das principais causas de morbimortalidade em todas as faixas etárias em países desenvolvidos e economias em transição. O número de casos e mortes são influenciados pelo tamanho da população e estrutura etária, com os países de alta renda tendo uma proporção substancialmente maior de faixas etárias mais velhas (FERLAY *et al.*, 2021).

As diferenças por sexo no risco de câncer variam acentuadamente com a idade devido à variação na distribuição do câncer e às tendências temporais específicas da idade. Por exemplo, as taxas de incidência em mulheres de meia-idade (50 a 64 anos) já ultrapassaram as dos homens após serem 21% menores do que entre os homens em 2007 (780 vs. 992 por 100.000). Entre as pessoas com menos de 50 anos, para as quais a carga feminina já é maior, em grande parte devido ao câncer de mama, está cada vez mais aumentando. A taxa de incidência em mulheres com menos de 50 anos foi 82% maior do que entre os homens em 2021 (141 vs. 77 por 100.000). Durante esse período, a incidência diminuiu ligeiramente em homens jovens, mas aumentou em quase 20% em mulheres jovens, em grande parte devido à tendência crescente de câncer de mama e tireoide que representam quase metade (46%) de todas as neoplasias nessa faixa etária (WHO, 2022),

A mortalidade por câncer em idosos (>70 anos) começou a diminuir no final do 1980 e início dos anos 1990 na América do Norte e vários países da Europa Ocidental e Japão. Dado o envelhecimento da população e as diferentes taxas e tendências das doenças oncológicas em várias faixas etárias, o impacto na saúde pública do câncer em idosos é de grande interesse e relevância. A carga do câncer em idosos afeta fortemente a saúde e os recursos assistenciais, assim seu crescimento representa uma prioridade clínica e de saúde pública (FERLAY *et al.*, 2021).

O câncer em adolescentes e adultos jovens são aqueles que foram diagnósticos entre pessoas de 15 a 39 anos. Evidências indica que os tumores nesta faixa etária são molecularmente distintos daqueles outros grupos, sugerindo diferenças na etiologia e no tratamento eficaz (TRICOLI *et al.*, 2018). Em comparação com pacientes mais velhos, esse grupo têm um risco maior a longo prazo de efeitos tardios como infertilidade, disfunção sexual, doenças cardiovasculares e futuras cânceres (CHAO *et al.*, 2019; LEE *et al.*, 2016.; SUH *et al.*, 2020). Existem importantes lacunas de pesquisa em etiologia, biologia, tratamento e sobrevida neste grupo porque em grande parte dos estudos epidemiológicos continua a serem agrupados como crianças e/ou adultos mais velhos. Mesmo dentro dos estudos direcionados para adolescentes e adultos jovens, os dados são frequentemente apresentados de forma agregada, mascarando diferenças importantes (FIDLER *et al.*, 2017).

Apesar da melhoria na mortalidade por câncer em adolescentes e adultos jovens a redução foi menor do que em crianças e idosos com câncer (ANDERSON *et al.*, 2020). Estima-se que 1.300.196 casos e 377.621 mortes relacionadas ao câncer ocorreram em adolescentes e adultos jovens em 2022 (WHO, 2022). O câncer de mama e colo de útero foi as neoplasias mais frequentemente diagnosticadas e a causa de morte relacionada ao câncer na

maioria dos países. Estima-se que a incidência global do câncer em adolescentes e jovens adultos aumente em cerca de 12% entre 2022 e 2050, embora com reduções de 10% previstas em países com IDH muito alto. Espera-se que o aumento tenha um impacto significativo em países com IDH baixo, onde a incidência de casos e mortes por câncer deverá dobrar (HUGHES *et al.*, 2024).

Embora o câncer seja menos frequentemente observado em adultos jovens do que em idades mais avançadas, seus efeitos permanecem importantes porque esses indivíduos têm uma grande proporção de sua expectativa de vida remanescente, contribuem substancialmente para a economia e desempenham um papel importante no cuidado de suas famílias (FIDLER *et al.*, 2017).

2.4.2 Diferenças por sexo

A taxa de incidência para todos os tipos de câncer foi maior em homens do que em mulheres em 2022. As tendências geralmente decrescentes nos homens, juntamente com o aumento da incidência nas mulheres, reduziram a taxa entre homens e mulheres de um pico de 1,6 em 1992 para 1,1 em 2021. O maior risco em homens para a maioria dos tipos de câncer reflete uma maior exposição a fatores ambientais e de estilo de vida, como tabagismo (WHO, 2022).

As tendências de câncer de pulmão (e outros relacionados ao tabaco) refletem diferentes padrões de tabagismo nos dois sexos (GALLUS *et al.*, 2014). Desde os anos 2000, a epidemia de câncer de pulmão em homens começou a se estabilizar na maioria dos países europeus, e a diminuir consideravelmente na América do Norte e no Reino Unido. Isso se deve ao declínio na prevalência do tabagismo ao longo de gerações. Cerca de um quarto dos declínios gerais na mortalidade por câncer no homem é devido ao câncer de pulmão. Além disso, em torno de 10% ou mais são devidos a outras neoplasias relacionadas ao cigarro. O declínio na prevalência de tabagismo em homens nos anos subsequentes explica entre 35 a 45% das quedas na mortalidade por câncer (COLLABORATORS GBDT, 2017).

As taxas de mortalidade são um melhor indicador do progresso contra o câncer do que a incidência ou a sobrevida, pois são menos afetadas por vieses de detecção (WELCH *et al.*, 2000). A mortalidade por câncer aumentou durante a maior parte do século XX, em grande parte devido ao rápido aumento do câncer de pulmão entre os homens, como consequência da epidemia do tabaco. No entanto, a redução do tabagismo, bem como as melhorias no manejo da doença e a adoção do rastreamento, resultou em uma queda geral de 34% na taxa de

mortalidade por câncer de 1991 a 2022, o que representa quase 4,5 milhões de mortes por câncer a menos (3.021.200 em homens e 1.437.500 em mulheres). O número de mortes evitadas é duas vezes maior para os homens do que para as mulheres, porque a taxa de mortalidade entre os homens atingiu um pico mais alto e declinou mais rapidamente. Desde 2014, o ritmo de declínio acelerou de 3% para quase 5% ao ano em homens e de 2% para 4% ao ano em mulheres, devido aos avanços na detecção e no tratamento precoces, que prolongaram a sobrevida (KRATZE *et al.*, 2024)

O câncer de mama é a principal causa de morte por câncer entre mulheres com menos de 50 anos, e o câncer de pulmão lidera entre homens e mulheres com 50 anos ou mais (WHO, 2022). Durante 2013 a 2017, as taxas de mortalidade entre os homens diminuíram em 11 das 19 neoplasias malignas mais comuns, foram estáveis em quatro (incluindo próstata) e aumentaram em quatro (cavidade oral, sarcoma de partes moles, sistema nervoso central e pâncreas). As taxas de mortalidade entre as mulheres aumentaram para câncer de corpo de útero, fígado, sistema nervoso central, sarcoma e pâncreas, foram estáveis para câncer de cavidade oral e faringe e diminuiu em 14 das 20 neoplasias malignas mais comuns (HENLEY *et al.*, 2020).

A taxa de mortalidade para o câncer colorretal caiu 55% entre os homens desde 1980 e 60% entre as mulheres desde 1969. Em contraste, as taxas de mortalidade por câncer de pâncreas, a terceira principal causa de morte por câncer, aumentaram gradualmente, de cinco por 100.000 em homens e mulheres na década de 1930 para 13 por 100.000 homens e 10 por 100.000 mulheres atualmente. Essa tendência pode refletir uma melhora no preenchimento dos atestados de óbito, bem como o aumento da incidência de obesidade (SEER, 2025)

Essas variações regionais na incidência e mortalidade por câncer relacionadas ao sexo refletem, em grande parte, diferenças na exposição subjacente aos principais fatores de risco para os principais tipos de câncer, na distribuição dos tipos de câncer associados e nas barreiras à prevenção eficaz, à detecção precoce e ao tratamento curativo. Diferentes padrões de tabagismo no passado nos dois sexos desempenham um papel fundamental nas tendências do câncer relacionados ao cigarro (GALLUS *et al.*, 2014; ISLAMI *et al.*, 2015). As diferenças nos padrões alimentares, consumo de álcool, hábitos de vida, assim como a exposição ocupacional provavelmente também influenciam as taxas mais favoráveis em mulheres, no entanto, os declínios nos períodos mais recentes foram, em geral, mais acentuados nos homens. (LA VECCHIA *et al.*, 2016).

2.4.3 Diferenças por raça

Embora a raça e etnia sejam construções sociais que agregam grupos populacionais heterogêneos, elas são úteis para examinar as neoplasias malignas. As taxas de sobrevivência são mais baixas para pacientes negros do que para brancos para todas as neoplasias malignas, exceto para câncer de rim e pâncreas, para os quais são as mesmas. As maiores diferenças entre negros e brancos em termos absolutos são para melanoma (25%), câncer do corpo uterino (22%), cavidade oral e faringe (19%) e bexiga urinária (14%). Essas disparidades podem refletir parcialmente um estágio mais tardio da doença ao diagnóstico em pacientes negros. Após o ajuste para sexo, idade e estágio no diagnóstico, o risco relativo de morte após um diagnóstico de câncer é 33% maior em pacientes negros do que em pacientes brancos (SIEGEL *et al.*, 2022).

As disparidades raciais na ocorrência e nos resultados do câncer são amplamente o resultado de desigualdades socioeconômicas que levam a diferenças tanto na exposição a fatores de risco, quanto no acesso equitativo na prevenção, detecção precoce e tratamento do câncer (WARD *et al.*, 2004). Os pacientes negros são mais propensos a experimentar tempos de encaminhamento mais longos, atrasos no tratamento, subutilização do tratamento e falha do sistema de saúde (PALMER *et al.*, 2021). Além disso, os indivíduos negros são mais propensos a residir em bairros com pouca acessibilidade a especialistas, consultar médicos com menos recursos clínicos e viver em comunidades com maior exposição a fatores de riscos ambientais (DALY *et al.*, 2015). Assim é importante não só avaliar fatores comportamentais e biológicos, mas também compreender a contribuição das desigualdades sociais para maiores taxas de mortalidade por câncer entre negros e brancos (LAWRENCE *et al.*, 2022).

Nos EUA, de 1999 a 2019, 1.361.663 milhões de mortes por câncer ocorreram entre indivíduos negros com 20 anos ou mais (LAWRENCE *et al.*, 2022). As mulheres negras têm mais altas taxas de mortalidade por câncer (12% a mais do que as mulheres brancas), com 40% a mais no número de óbitos por câncer de mama, uma disparidade que permanece estagnada na última década. A taxa de mortalidade para homens negros é o 18% maior do que homens brancos. A disparidade é ainda maior para os índios americanos/nativos do Alasca, entre os quais o risco de morte por câncer é 51% maior do que para os brancos (SIEGEL *et al.*, 2022).

O câncer de endométrio é um dos poucos cânceres com mortalidade crescente e também apresenta uma das maiores disparidades de mortalidade entre negras e brancas com uma taxa de sobrevivência relativa em 5 anos de apenas 63% entre mulheres negras e 84% entre mulheres brancas (ERICKSON *et al.*, 2024).

A privação socioeconômica como consequência do racismo estrutural, que limita as oportunidades de educação e outros mecanismos de mobilidade ascendente faz com que diferenças raciais sejam ainda mais pronunciadas (BAILEY *et al.*, 2017). Mesmo com uma maior prevalência de fatores de risco comuns para as neoplasias malignas, como tabagismo e obesidade, a exposição a emissões atmosféricas cancerígenas é 50% maior nos pobres, independentemente de raça ou etnia (MADRIGAL *et al.*, 2024). Em 2022, 17% das pessoas negras e hispânicas estavam abaixo do nível de pobreza (US\$ 27.750 para uma família de quatro pessoas), em comparação com 9% das pessoas brancas e asiáticas (SHRIDER *et al.*, 2023).

2.5 Sistema de informação da mortalidade (SIM) no Brasil

Até fins do século XIX, cada país possuía um modelo diferente de atestado de óbito, fato que fez com que a Organização de Saúde da Liga das Nações constituísse uma comissão para o estudo do problema. Em 1925, foi publicado um informe sugerindo um modelo único de atestado de óbito, para a declaração de morte. Em 1948 adotou-se esse modelo como Modelo Internacional de Atestado de Óbito, que passou a ser utilizado a partir de 1950 praticamente por todos os países do mundo para a anotação das causas da morte (BRASIL, 2009a).

Em 1975, o Sistema de Informação Sobre Mortalidade (SIM) foi criado pelo Ministério da Saúde, sendo um produto da unificação de mais de quarenta modelos de instrumentos utilizados, ao longo dos anos, para coletar dados sobre mortalidade no país. Possui variáveis que permitem, a partir da causa mortis atestada pelo médico, construir indicadores e processar análises epidemiológicas, constituindo uma importante ferramenta para reunir dados quantitativos e qualitativos (BRASIL, 2020a).

A partir da criação do SIM foi possível a captação de dados sobre mortalidade, de forma abrangente, para subsidiar as diversas esferas de gestão na saúde pública. Com base nessas informações é possível realizar análises de situação, planejamento e avaliação das ações e programas na área. O SIM foi informatizado em 1979. Doze anos depois, com a implantação do SUS e sob a premissa da descentralização teve a coleta de dados repassada à atribuição dos Estados e Municípios, através das suas respectivas Secretarias de Saúde. No nível federal, sua gestão está coordenada pela Secretaria de Vigilância à Saúde (BRASIL, 2020b).

O Brasil, em 1976, adotou uma Declaração de Óbito (DO) padronizada para todo o território nacional. Esta, mantendo o modelo internacional na parte relativa às causas de

morte, uniformizou a maneira de registrar todos os demais tipos de informações. A finalidade foi permitir a comparabilidade dos dados, consolidando-os em nível nacional através do Sistema de Informação de Mortalidade, permitindo então maior racionalização das atividades baseadas nas informações coletadas (BRASIL, 2009b).

A responsabilidade na emissão da DO é do médico, conforme prevê o artigo 115 do Código de Ética Médica, Artigo 1º da Resolução nº 1779/2005 do Conselho Federal de Medicina e a Portaria SVS nº 116/2009 Capítulo X que expressa: “é vedado ao médico deixar de atestar óbito de paciente ao qual vinha prestando assistência, exceto quando houver indícios de morte violenta” (Resolução CFM nº 1931, 2009). A Declaração de Óbito tem com objetivos de além de ser o documento padrão para coleta de informações sobre mortalidade subsidiando as estatísticas vitais e epidemiológicas no Brasil, conforme determinação do artigo 10 da Portaria nº 116, de 11 de fevereiro de 2009, atender ao artigo 77 da Lei Nº. 6.216, de 30 de junho de 1975, que altera a Lei 6.015/73 dos Registros Públicos e determina aos Cartórios de Registro Civil que a Certidão de Óbito para efeito de liberação de sepultamento e outras medidas legais, seja lavrada mediante da Declaração de Óbito (BRASIL, 2022).

Apesar da qualidade geral das informações sobre mortalidade melhorou desde 1996, tem regiões que as mortes por causas mal definidas podem atingir até 20% de todas as mortes. Com a declaração de óbito permite-se a geração de arquivos de dados em várias extensões para análises em outros aplicativos, retroalimentação das informações ocorridas em municípios diferentes da residência do paciente e transmissão de dados automatizada utilizando a ferramenta SISNET gerando a tramitação dos dados de forma ágil e segura entre os níveis municipal, estadual e federal (BRASIL, 2022).

A comparação de tendências temporais entre diferentes regiões do Brasil pode fornecer informações valiosas para o planejamento de estratégias, programas e políticas de saúde. Embora a avaliação das tendências de mortalidade aprofunde a compreensão do comportamento epidemiológico de determinados tipos de câncer e geralmente se refere ao nível do estado ou do país, é importante também avaliar a influências das desigualdades socioeconômicas e acesso aos serviços de saúde, relevantes para o planejamento do manejo e controle do câncer (AKINYEMIJU *et al.*, 2012).

2.6 Registro Hospitalar de Câncer no Brasil

Os Registros de Câncer desempenham um papel fundamental no controle do câncer. Eles coletam dados para compilar informações sobre a ocorrência, extensão e desfecho do

câncer em populações geograficamente definidas. Embora os relatórios básicos sobre a incidência e a sobrevida do câncer por tipo de câncer sejam extremamente úteis, outros fatores prognósticos, incluindo estadiamento, biomarcadores, comorbidades, tratamento e parâmetros socioeconômicos, são cruciais para avaliar, compreender e, em última análise, reduzir a variação dos desfechos observados em diferentes populações (IARC, 2022)

Segundo o Registro Hospitalar de Câncer (RHC) do Instituto Nacional do Câncer (INCA), são registrados, em média, 230.000 casos de câncer por ano. No período analisado (2017), das 246 habilitações como UNACON (Unidades de Alta Complexidade em Oncologia), 91% tinham RHC; Das 44 habilitações como CACON (Centros de Alta Complexidade em Oncologia), 100% têm RHC; dos 8 Hospitais Gerais habilitados com cirurgia oncológica, 50% têm RHC e dos hospitais não habilitados 30 tem RHC. Os RHC se caracterizam em centros de coleta, armazenamento, processamento, análise e divulgação de informações de pacientes atendidos em uma unidade hospitalar, com diagnóstico confirmado de câncer. A informação produzida em um RHC reflete o desempenho do corpo clínico na assistência prestada ao paciente, para todos os tipos de câncer (BRASIL, 2017).

É importante uma implantação de uma cultura que favoreça a utilização de informações no cotidiano da gestão e coleta de dados de melhor qualidade para os próprios Sistemas de Informação em Saúde. Fortalecer o Registro Hospitalar de Câncer constitui importante alternativa para aprimorar a coleta de dados com maior qualidade, estimular sua utilização e instrumentalizar o desenvolvimento de sistemas locais adequados às necessidades dos municípios, estados e do sistema nacional (BRASIL, 2009b).

A produção de dados é de grande importância para os sistemas de saúde e as informações são essenciais para a descentralização e o aprimoramento da gestão, bem como para o fortalecimento do controle social da saúde. A disponibilização de informações fortalece e potencializa esforços para o desenvolvimento de novas tecnologias para coleta, produção e análise de dados e, principalmente, o uso das informações no cotidiano da gestão (BRASIL, 2013).

2.7 Iniciativa brasileira no tratamento precoce das neoplasias malignas

Acredita-se que mais de 85% das mortes prematuras por doenças crônicas não transmissíveis de pessoas com idade entre 30 e 69 anos ocorreram em países de baixa renda (WHO, 2018). Foi observado que o Brasil foi um dos poucos países onde a mortalidade por

todos os tipos de câncer não diminuiu e essa tendência persistiu até (pelo menos) o ano de 2017 (MANSUR *et al.*, 2021).

A LEI Nº 12.732, DE 22 DE NOVEMBRO DE 2012. Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. A PRESIDENTA DA REPÚBLICA, Dilma Rousseff, sancionou e o Congresso Nacional decretou a seguinte Lei:

Art. 1º O paciente com neoplasia maligna receberá, gratuitamente, no Sistema Único de Saúde (SUS), todos os tratamentos necessários, na forma desta Lei.

Parágrafo único. A padronização de terapias do câncer, cirúrgicas e clínicas, deverá ser revista e republicada, e atualizada sempre que se fizer necessário, para se adequar ao conhecimento científico e à disponibilidade de novos tratamentos comprovados.

Art. 2º O paciente com neoplasia maligna tem direito de se submeter ao primeiro tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS), no prazo de até 60 (sessenta) dias contados a partir do dia em que for firmado o diagnóstico em laudo patológico ou em prazo menor, conforme a necessidade terapêutica do caso registrada em prontuário único.

A PORTARIA Nº 876, DE 16 DE MAIO DE 2013, dispõe:

Art.1º Esta Portaria dispõe sobre a aplicação da Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012, que versa a respeito do primeiro tratamento do paciente com neoplasia maligna comprovada, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

Art. 2º Para fins desta Portaria, considerar-se-á efetivamente iniciado o primeiro tratamento da neoplasia maligna comprovada com:

I - A realização de terapia cirúrgica;

II - O início de radioterapia; ou

III - O início de quimioterapia.

Parágrafo único. Os pacientes sem indicação das terapêuticas antitumorais descritas nos incisos I a III do "caput" terão acesso a cuidados paliativos, incluindo-se entre estes o controle da dor crônica, conforme protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde.

Art. 3º O prazo de 60 (sessenta) dias fixado no art. 2º da Lei nº 12.732, de 2012, para fins do primeiro tratamento cirúrgico ou quimioterápico ou radioterápico do paciente no SUS, contar-se-á a partir do registro do diagnóstico no prontuário do paciente.

§ 1º O prazo previsto no "caput" poderá ser reduzido por profissional médico responsável, conforme a necessidade terapêutica do caso registrada em prontuário único.

§ 2º Não se aplica o prazo previsto no "caput" aos seguintes casos de neoplasia maligna:

I - Câncer não melanócito de pele dos tipos basocelular e espinocelular;

II - Câncer de tireoide sem fatores clínicos pré-operatórios prognósticos de alto risco; e

III - Casos sem indicação de tratamento descritos no art. 2º.

§ 3º Os casos de neoplasia maligna especificados no parágrafo anterior observarão protocolos clínicos, diretrizes terapêuticas e notas técnicas justificativas publicadas pelo Ministério da Saúde e disponibilizadas por meio dos sítios eletrônicos <http://www.saude.gov.br> e <http://www.inca.gov.br>.

A PORTARIA Nº 1.220, DE 3 DE JUNHO DE 2014, altera o art. 3º da Portaria nº 876/GM/MS, de 16 de maio de 2013, que dispõe sobre a aplicação da Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012, que versa a respeito do primeiro tratamento do paciente com neoplasia maligna comprovada, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

Art. 1º O art. 3º da Portaria nº 876/GM/MS, de 16 de maio de 2013, passa a vigorar com a seguinte redação:

Art. 3º O paciente com neoplasia maligna tem direito de se submeter ao primeiro tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS), no prazo de até 60 (sessenta) dias contados a partir do dia em que for firmado o diagnóstico em laudo patológico ou em prazo menor, conforme a necessidade terapêutica do caso registrada em prontuário."

Art. 2º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação (BRASIL,2012).

Um estudo realizado em 2021 demonstrou que um retardo em meses no tratamento oncológico pode diminuir o controle local e aumentar metástases a distância. O estudo revelou que para tumores de cabeça e pescoço de crescimento rápido com um atraso de tratamento de 2 meses, houve um aumento estimado de 4,8% (IC 95%, 3,4%-6,4%) no risco de controle local e um aumento de 0,49% (0,47%-0,51%) de metástases a distância. Um atraso de 6 meses foi associado a um aumento estimado de 21,3% (13,4-30,4) no risco de controle local e a um aumento de 6,0% (5,2-6,8) no risco de metástases a distância. Para tumores colorretais de crescimento intermediário, houve um aumento de 2,1% (0,7%-3,5%) no controle local do tumor e um aumento de 2,7% (2,6%-2,8%) no risco de metástases a distância em 2 meses e um aumento de 7,6% (2,2 %-14,2%) de aumento no risco de controle

tumoral local e um aumento de 24,7% (21,9%-27,8%) no risco de metástases a distância em 6 meses. Para tumores pulmonares de crescimento mais lento, houve um aumento de 1,2% (0,0%-2,8%) no risco de controle local do tumor e um aumento de 0,19% ((0,18%-0,20%) aumento no risco de metástases a distância em 2 meses, e um aumento de 4,3% (0,0%-10,6%) no risco de controle tumoral local e um aumento de 1,9% (1,6%-2,2%) no risco de metástases a distância em 6 meses (NG *et al.*, 2021).

No Brasil em geral, 20,4% dos casos demoraram, em média, mais de 60 dias para iniciar o tratamento após o diagnóstico. Em relação aos estadiamentos (Tabela 1), a porcentagem de casos que conseguiu iniciar o tratamento em até 60 dias foi de:

Tabela 1- Porcentagem de casos por estadiamento com início do tratamento até 60 dias.

Estádio I	Estádio II e III	Estádio IV
83%	72%	79%

Fonte: INCA,2017

Para as regiões de residência do Brasil, em média:

Tabela 2- Porcentagem de casos por região brasileira com início do tratamento até 60 dias

Norte	Nordeste	Centro- oeste	Sudeste	Sul
23,57%	23,46%	15%	20,5%,	17,5%,

Fonte: INCA,2017

No Brasil, 95% das crianças (menores ou igual a 19 anos) conseguiram iniciar o tratamento em até 60 dias após o diagnóstico, enquanto para os adultos esse foi de 79% (BRASIL, 2017).

Se as tendências observadas nas taxas de mortalidade continuarem a aumentar, em poucos anos, o câncer será a principal causa de morte na população brasileira. Assim, prevenção primária dever ser prioridade, intensificando-se o controle dos principais fatores de risco, o que também afetaria a incidência de novos tipos de câncer, melhoria o diagnóstico precoce de câncer e consequentemente a mortalidade (MANSUR *et al.*, 2021).

Segundo dados do RHC entre 2002 a 2022:

Tabela 3- Intervalo de tempo (em dias) transcorridos, segundo Média, entre: 1ª consulta e 1º diagnóstico, 1º diagnóstico e início do tratamento e 1ª consulta e início do tratamento de 2002 a 2022.

Indicador	Consulta/Diagnóstico	Diagnóstico/Tratamento	Consulta/Tratamento
Média	46,2	82,3	64,8

Fonte: INCA,2017

3.0 JUSTIFICATIVA

A análise dos possíveis fatores explicativos que influenciam no tempo entre o diagnóstico e tratamento dos pacientes portadores de neoplasias malignas se justifica pela necessidade de investigar como o atraso no tempo e se a Lei 12.732 afetam a sobrevida em vários tipos de câncer e em diferentes contextos demográficos e sociais.

4.0 PERGUNTA CONDUTORA DA PESQUISA

A implementação da Lei 12.732, em 2012, alterou o tempo entre o diagnóstico e tratamento e a sobrevida por câncer no Brasil?

5.0 HIPÓTESES

Houve uma diminuição do tempo para o início do tratamento das neoplasias malignas no Brasil após implantação da Lei 12.732, que institui o tratamento mais precoce para os pacientes com diagnóstico de câncer.

6.0 OBJETIVOS

6.1 Objetivo geral

Identificar possíveis fatores explicativos que influenciam no tratamento e sobrevida dos pacientes portadores de neoplasias malignas considerando a implementação da Lei 12.732

6.2 Objetivos específicos

- a) Identificação de possíveis fatores explicativos do tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento das neoplasias malignas no Brasil;
- b) Identificação de possíveis fatores explicativos da sobrevida livre das neoplasias malignas no Brasil;
- c) Identificação de possíveis fatores explicativos da sobrevida global das neoplasias malignas no Brasil.

7.0 CASUÍSTICA E MÉTODO

7.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo com a utilização de dados secundários.

7.2 Período do estudo

O período total de análise do estudo foi de 2000 a 2019. Foram considerados os registros dos pacientes atendidos durante 20 anos, do ano 2000 ao ano 2019. Não foram analisados os anos da pandemia, pois ocorreram muitas subnotificações.

7.3 População do estudo

A população de estudo foi uma amostra dos pacientes portadores de neoplasias malignas sólidas no Brasil, maiores que 18 anos, ocorridos no período de 2000 a 2019, obtidos do banco público do IRH populacional do Instituto Nacional do Câncer. As neoplasias malignas foram classificadas segundo a Classificação Internacional de Doença na 10ª revisão.

7.4 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo pacientes portadores de neoplasias malignas sólidas no Brasil, classificadas pelo CID 10 entre 2000 a 2019.

7.5 Critérios de exclusão

Foram excluídos pacientes com dados inconsistentes do Integrador RHC entre 2000 a 2019 e as neoplasias hematológicas. Nestas, temos um grupo heterogêneo de patologias com padrões diferentes de apresentação e estadiamento.

7.6 Fonte de dados

Os dados utilizados foram obtidos através do Integrador RHC.

“O Integrador RHC é um sistema Web desenvolvido pelo INCA para consolidação de dados hospitalares provenientes dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC) de todo o Brasil. Os RHC se caracterizam em centros de coleta, armazenamento, processamento, análise e divulgação - de forma sistemática e continua - de informações de pacientes atendidos em uma unidade hospitalar, com diagnóstico confirmado de câncer. A informação produzida em um RHC reflete o desempenho do corpo clínico na assistência prestada ao paciente.”
<https://irhc.inca.gov.br/RHCNet/>

A consulta foi feita em abril/2024. O quantitativo por ano da população de pacientes, bem como a amostra sorteada encontram-se ilustrados no Quadro 1.

É importante ressaltar que não é adequado, modelar ou fazer inferências com os dados da população de tamanho grande, no caso com mais de 4,3 milhões de pacientes e, por este motivo é que foi sorteada uma amostra para análise e modelagem.

A amostra sorteada foi aleatória simples e proporcional a quantidade anual correspondente a 0,1% do total de cada área, o que resultou em uma amostra de 4298 pacientes.

7.7 Variáveis utilizadas do banco de dados

- SEXO: masculino, feminino (variável categórica dicotômica).
- IDADE: em anos.
- RAÇA/COR: branca, preta, amarela, parda e indígena.
- DATAINTRT: data do início do tratamento.
- DTDIAGNO: data do primeiro diagnóstico.
- DIAGANT: diagnóstico anterior de câncer: 1-sem diagnóstico/sem tratamento.
Retiramos todos que tinham diagnóstico de câncer anterior.
- ESTDFIMT: estado da doença no final do primeiro tratamento: 1- Sem evidência da doença, 2- remissão parcial, 3- doença estável, 4-doença em progressão, 5-suporte terapêutico oncológico, 6-óbito.
- ESTADIAM: estadiamento clínico do tumor (TNM).
- LOCTUDET: localização primária (Categoria 3d) Código do CID-10.

Quadro 1- População dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC) de todo o Brasil e amostra sorteada (*) por ano. Brasil 2000/2019.

Ano	População	Amostra
2000	71.378	71
2001	91.831	91
2002	104.842	105
2003	112.456	112
2004	126.440	126
2005	150.340	150
2006	156.683	156
2007	177.741	178
2008	200.360	200
2009	221.312	221
2010	241.651	242
2011	260.093	260
2012	264.342	264
2013	283.364	283
2014	295.833	296
2015	301.751	302
2016	307.492	307
2017	313.497	313
2018	314.756	315
2019	306.180	306
	4.302.342	4298

Fonte: <https://irhc.inca.gov.br/RHCNet/>

Nota: (*) (amostra aleatória simples de 0,1% da população).

7.8 Variáveis definidas para análise

- **Sexo:** masculino=1 e feminino=0
- **Idade** (anos): idade como variável binária. Idade até 18=1 e zero, caso contrário.
- **Raça:** raça/cor branca=1 se e zero caso contrário.
- **Tempo:** em dias, calculado a partir das datas do início do tratamento e a data do diagnóstico. Retiramos os pacientes com erro nesta informação que resultaram em tempo negativo. Dados de referência: DATAINTRT e DIAGANT.
- **Ano antes lei:** ano antes lei= zero no período 2000 à 2012 e um, caso contrário. No ano 2012 foi promulgada Lei 12.732 que impôs que o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento, em todos os serviços de atendimento de oncologia na rede SUS do Brasil, não deveria ser superior a 90 dias.
- **Grupo_estadiamento:**

O agrupamento do estágio clínico, classificação TNM, “ESTADIAM” no banco de dados foi feito da forma ilustrada no Quadro 2. O estadiamento clínico de neoplasias malignas

consideram vários aspectos, dentro os principais são: o tamanho do tumor, invasão e comprometimento de linfonodos e metástases a distância. O grupo 1 foi considerado os pacientes com neoplasias malignas e Estadiamento Clínico (EC) I, tumores mais iniciais e com melhor prognóstico. Os do grupo 2 foram o EC II; o grupo 3, EC III e o grupo 4 os de pior prognóstico com metástases a distância, considerados EC IV.

Quadro 2- Classificação dos grupos do estágio clínico, em função do TNM.

Grupo-estadiamento	TNM
1	0; 1; 1A; 1B; 1C
2	2; 2A; 2B; 2C
3	3; 3A; 3B; 3C
4	4; 4A; 4B; 4C

Fonte de dados básicos: Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, 2024.

- **Grupo CID**

A partir da variável do Banco LOCTUDET, agrupamento dos pacientes em função da CID em dois grupos: **Grupo CID- “grave”**, constituída dos seguintes CID:

C16 Neoplasia maligna do estômago.

C22 Neoplasia maligna do fígado e das vias biliares intra-hepáticas.

C23 Neoplasia maligna da vesícula biliar.

C24 Neoplasia maligna de outras partes, e de partes não especificadas das vias biliares.

C25 Neoplasia maligna do pâncreas.

C26 Neoplasia maligna de outros órgãos digestivos e de localizações mal definidas no aparelho digestivo.

C33 Neoplasia maligna da traqueia.

C38 Neoplasia maligna do coração, mediastino e pleura.

C39 Neoplasia maligna de outras localizações e de localizações mal definidas do aparelho respiratório e dos órgãos intratorácicos.

C45 Mesotelioma.

C48 Neoplasia maligna dos tecidos moles do retroperitônio e do peritônio.

C70 Neoplasia maligna das meninges.

C71 Neoplasia maligna do encéfalo.

C72 Neoplasia maligna da medula espinhal, dos nervos cranianos e de outras partes do sistema nervoso central.

Grupo CID “baixo ou intermediário” para outros CID.

- **Grupo Risco de recidiva**

Considerando conjuntamente o Grupo_CID e o Grupo_estadiamento foi definido o Grupo de risco de recidiva, da forma apresentada no Quadro 3. Para esta classificação a associação do CID com Estadiamento Clínico, permite definir melhor as neoplasias com maior risco de recidiva.

Quadro 3- Classificação dos grupos de risco de recidiva em função da condição conjunta dos Grupo_CID e Grupo_estadiamento.

Grupo_estadiamento	Grupo_CID	
	Baixo ou intermediário	Grave
1	Baixo	Baixo
2	Baixo	Elevado
3	Elevado	Elevado
4	Elevado	Elevado

Fonte de dados básicos: Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, 2024.

A partir dessa classificação foi então definida a variável $W=1$, se risco de recidiva alto e $W=0$, se risco de recidiva baixo.

Por fim foram definidas as variáveis:

- $Y1=1$, sobrevida livre da doença se $ESTDFIMT=1$ e $Y1=0$, caso contrário.
- $Y2=1$, sobrevida global se $ESTDFIMT < 6$ e $Y2=0$, caso contrário, ou seja, óbito

7.9 Técnicas estatística utilizadas

Inicialmente foi sorteada uma amostra aleatória simples (0,1% do total) de 4.298 da população de 4.302.342 pacientes atendidos no serviço de oncologia da rede SUS no período de 2000 a 2019, visto que para fazer modelagens e inferências não faz sentido utilizar os dados de toda a população.

Para análise dos dados foram calculadas medidas descritivas tais como, média, mediana, desvio padrão e utilizados tabelas e gráficos ilustrativos adequados.

Para as variáveis de interesse, disponíveis no banco do Integrador RHC do INCA, foram realizadas inicialmente análises univariadas. Posteriormente, considerando como variáveis dependentes o Tempo (dias) entre o diagnóstico e o início do tratamento, e as variáveis binárias: Y1(sobrevida livre da doença) e Y2 (sobrevida global), foram feitas análises bivariadas e multivariadas objetivando identificar os possíveis fatores explicativos para essas variáveis.

Para comparação de médias/medianas foram utilizados testes não paramétricos (Mann Whitney e Kruskal-Wallis), visto a comprovação de não normalidade das variáveis (Teste Kolmogorov). Para o estudo da associação entre variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui-quadrado de Pearson. Na análise multivariada foi utilizado o modelo de Regressão Logística Binária considerando como potenciais variáveis explicativas das variáveis dependentes aquela cujo p-valor na análise bivariada fosse menor que 0,2. Em todos os casos o nível de significância adotado foi $p=0,05$.

Inicialmente, para manipular os arquivos de dados retirados do Integrador RHC foi utilizado o EXCEL. A amostra aleatória simples foi sorteada usando o software SPSS, software esse também utilizado na análise estatística dos dados.

7.10 Aspectos éticos

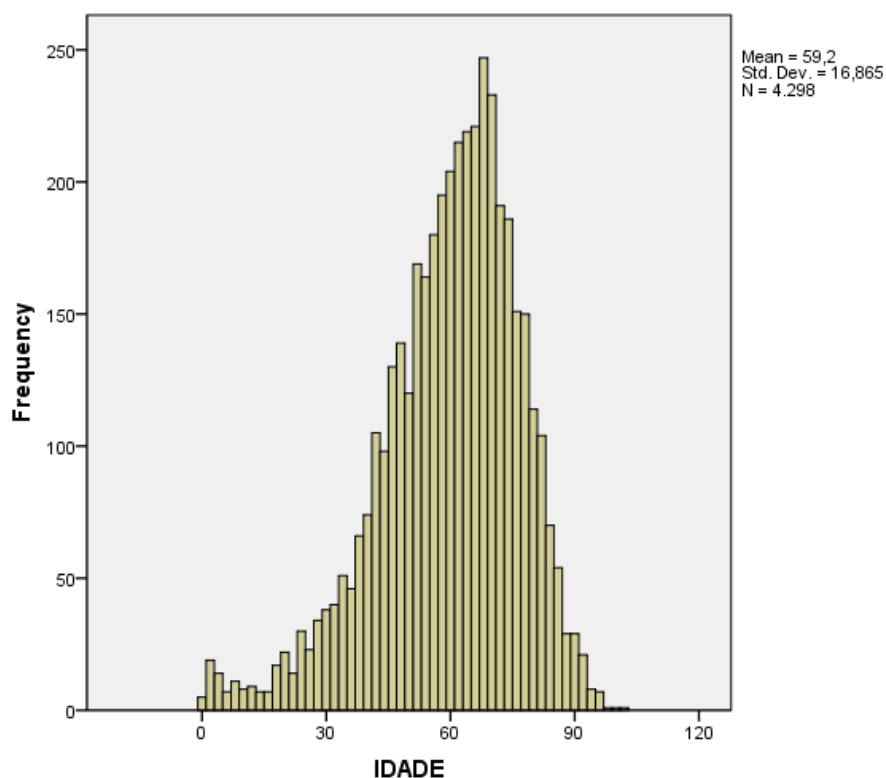
A pesquisa utilizou dados secundários do banco público do IRH populacional do Instituto Nacional do Câncer no Brasil. Os dados foram apresentados de forma agregada resguardando a identificação e confidencialidade individual, obedecendo assim aos preceitos éticos contidos na Resolução 1.246/88.

8.0 RESULTADOS

8.1 Análise univariada das variáveis de interesse

Na amostra estudada de 4298 pacientes, 54,1% são do sexo feminino, tem idade média de 59,2(DP=16,9) anos, mediana 62, variando de zero a 101 anos. A distribuição de frequência da idade, ilustrada no Gráfico 1 revela uma concentração em torno dos 60 a 70 anos e uma assimetria negativa.

Gráfico 1- Histograma da Idade de uma amostra de pacientes com Registro Hospitalar de Câncer (RHC) de todo o Brasil, no período de 2000 a 2019.



Fonte: Elaborado pela autora

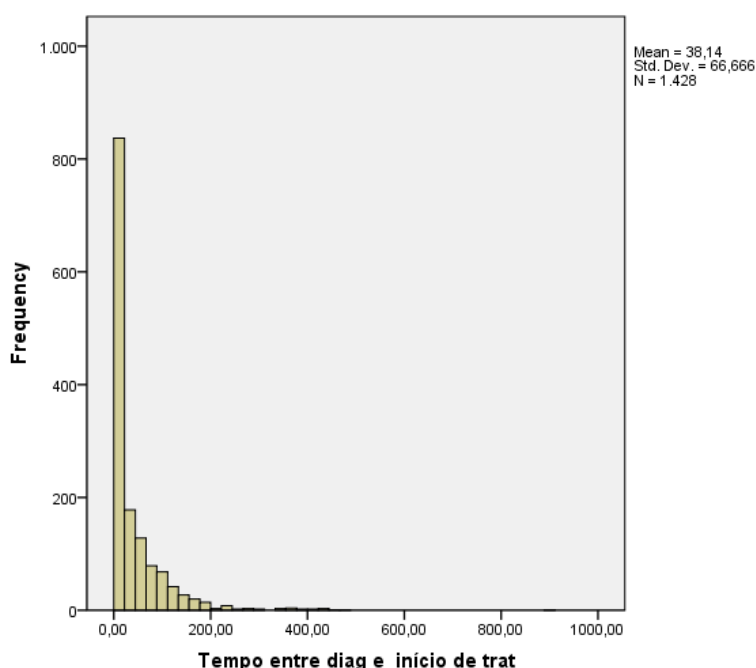
Analisando a distribuição dos pacientes segundo a classificação da idade, até 18 anos ou maior de 18 anos, os dados revelam que apenas 3,7% dos pacientes apresentam idade até 18 anos. Os pacientes também foram classificados segundo a sua raça/cor e foram identificados 51,7% da raça branca.

A partir das datas informadas sobre o diagnóstico e o início do tratamento foi calculado o tempo, em dias, entre essas datas. Na análise foram identificados valores negativos no

tempo, valores estranhos como um tempo de 5962 dias, além da falta de informação, os quais foram retirados da amostra inicial. Assim tínhamos uma amostra de 4298 pacientes, com esses pacientes retirados ficamos com a amostra de 1428.

O Gráfico 2 ilustra a distribuição de frequência do referido tempo com média 38,1(DP=66,7) dias e mediana muito inferior a média, de 7,5 dias, característica de uma distribuição assimétrica positiva. Vale a pena ressaltar que temos 43.2% de valores zero.

Gráfico 2- Histograma do tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento de uma amostra de pacientes com Registro Hospitalar de Câncer (RHC) de todo o Brasil, no período de 2000 a 2019.

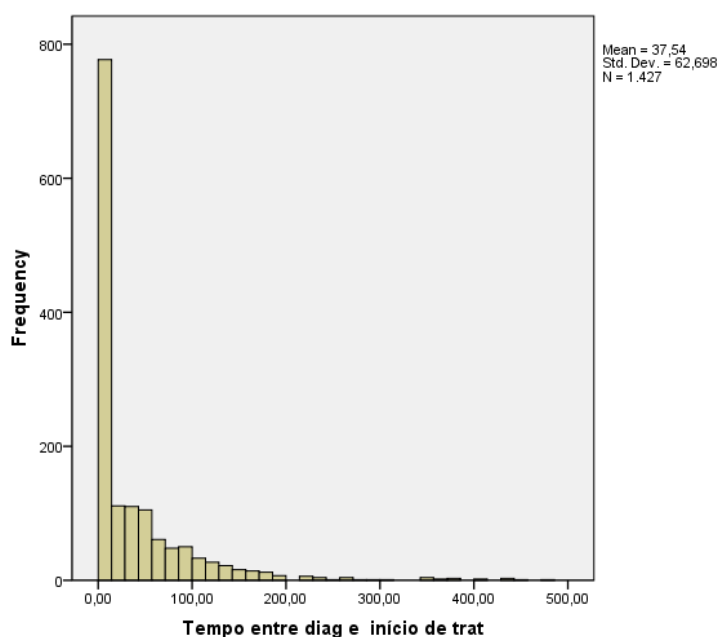


Fonte: Elaborado pela autora

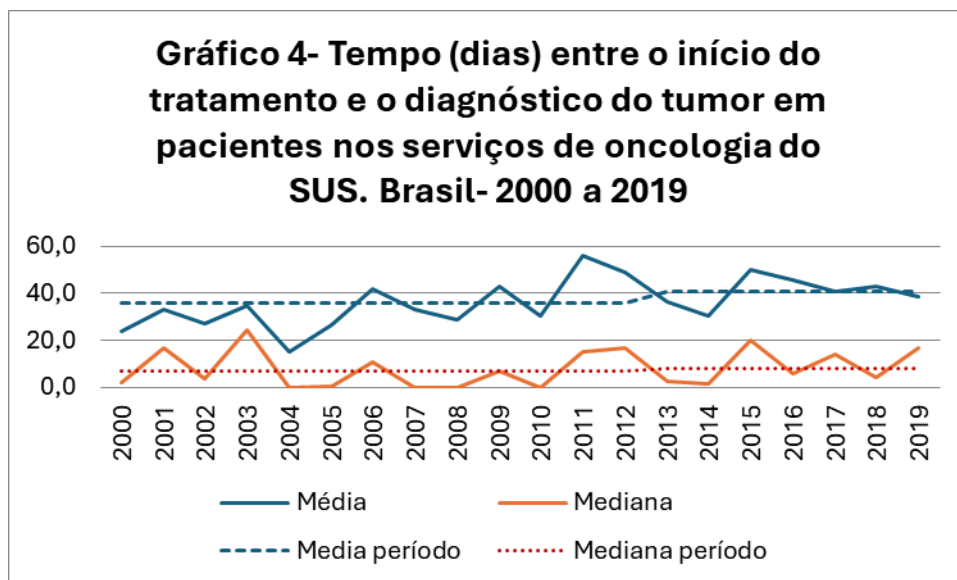
Retirando um paciente (outliers) com valor do tempo bastante elevado (896), o histograma deste referido tempo encontra-se ilustrado no Gráfico 3.

Para analisar o referido “tempo” ao longo dos anos foi construído o Gráfico 4, de onde é possível concluir uma tendência de estabilização ao longo do tempo, com a mediana muito inferior a média em todos os anos, tomando como referência os períodos antes e depois da Lei 12.732. Os resultados em termos da média e da mediana não apresentaram alterações significativas (teste de Mann Whitney).

Gráfico 3- Histograma do tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento de uma amostra de pacientes com Registro Hospitalar de Câncer (RHC) de todo o Brasil, no período de 2000 a 2019 (retirando um paciente com tempo=896 dias).



Fonte: Elaborado pela autora



Fonte: Elaborado pela autora

Por outro lado, a distribuição de frequência da variável **ano_antes_lei** apresentada no Quadro 4 revela que a amostra ficou quase igualmente distribuída nos dois períodos.

Quadro 4- Distribuição da amostra de pacientes com Registros Hospitalares de Câncer (RHC) de todo o Brasil, por período.

Período	Freq	%
2000 a 2012	2176	50,6
2013 a 2019	2122	49,4
Total	4298	100,0

Fonte: Elaborado pela autora

Considerando a classificação dos pacientes segundo a CID, identificamos 4,3% com CID de risco alto e, segundo a classificação do estadiamento os dados apresentados no Quadro 5 revelam que a maior concentração de paciente (41,9%) se encontra no Grupo 1, de menor estadiamento.

Quadro 5- Distribuição da amostra de pacientes com Registros Hospitalares de Câncer (RHC) de todo o Brasil, segundo grupo estadiamento, de 2000 a 2019.

Grupo	Freq	%
0, 1,1A,1B,1C- Grupo 1	372	41,9
2, 2A, 2B, 2C- Grupo 2	181	20,4
3, 3A, 3B, 3C- Grupo 3	158	17,8
4, 4A, 4B, 4C- Grupo 4	177	19,9
Total	888	100,0
Missing System	540	
Total	1428	

Fonte: Elaborado pela autora

Considerando a distribuição conjunta das variáveis Grupo_CID e Grupo_estadiamento foi definida a variável risco de recidiva, variável W, em duas categorias. Os resultados estão ilustrados no Quadro 6, demonstrando que 37,8% apresentam alto risco de recidiva. Devido à falta de informação do CID e estadiamento foram retirados 540 pacientes da amostra de 1428, ficando 888 pacientes após essa análise.

Quadro 6- Distribuição da amostra de pacientes com Registros Hospitalares de Câncer (RHC) de todo o Brasil, segundo risco de recidiva, de 2000 a 2019.

W	Freq.	%
Baixo risco (grupo_estadia=1 ou grupo_estadiamento=2 com grupo CID=0)	552	62,2
Alto risco (caso contrário)	336	37,8
Total	888	100,0
Missing System	540	
Total	1428	

Fonte: Elaborado pela autora

Considerando a variável disponível no banco, “ESTDFIMT- estado da doença no final do primeiro tratamento”, e a sobrevida livre de doença do paciente, foi definida como Y1=1 se o paciente estivesse livre de doença e Y1=0 caso contrário. Na amostra estudada 39,8% estavam na condição de livre da doença (Quadro 7). Nesta análise estavam disponíveis na amostra 628 pacientes.

Quadro 7- Distribuição da amostra de pacientes com Registros Hospitalares de Câncer (RHC) de todo o Brasil, segundo o estado da doença no final do primeiro tratamento (livre da doença ou não), de 2000 a 2019.

Y1	Freq	%
Doença persistente	378	60,2
Livre da doença	250	39,8
Total	628	100,0
Missing System	800	
Total	1428	

Fonte: Elaborado pela autora

Por outro lado, classificando esta mesma variável (ESTDFIMT) considerando a sobrevida global (não óbito), definimos a variável Y2=1 se não morreu e Y2=0 se morreu. Os valores apresentados no Quadro 8 mostram que 85,7% dos pacientes estudados apresentaram uma sobrevida global. Nesta análise estavam disponíveis na amostra 628 pacientes.

Quadro 8- Distribuição da amostra de pacientes com Registros Hospitalares de Câncer (RHC) de todo o Brasil, segundo o estado da doença no final do primeiro tratamento (sobrevida global ou óbito), de 2000 a 2019.

Y2		Freq.	%
	óbito	90	14,3
	não óbito (sobrevida global)	538	85,7
	Total	628	100,0
Missing	System	800	
Total		1428	

Fonte: Elaborado pela autora

8.2 Possíveis variáveis explicativas do tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento

8.2.1 Análise bivariada relacionada ao tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento

O tempo, como uma variável quantitativa, foi analisado inicialmente a partir da média e mediana e suas diferenças para cada uma das variáveis consideradas como possíveis variáveis explicativas. Os dados apresentados no Quadro 9 revelam que tempo médio foi estatisticamente diferente por idade, os pacientes até 18 anos tiveram uma média de 12 dias e acima de 18 anos, foi de 39 dias ($p=0,00$). Por raça, a média de tempo para os brancos é de 39 dias enquanto para os não brancos foi 48 dias ($p=0,017$). Não houve diferença significativa entre o tempo médio antes (36 dias) e após a Lei 12.732 (41 dias) ($p=0,26$). Para o grupo de estadiamento, observa-se uma tendência de crescimento do tempo com o nível de estadiamento, ou seja, quanto maior o grupo de risco maior o tempo médio entre o diagnóstico e o tratamento. Para o grupo CID, também não houve diferença significativa, com o tempo médio de 39 dias para os pacientes de baixo e intermediário risco, com 21,5 dias para pacientes de alto risco ($p=0,152$). Em relação ao grupo de risco de recidiva o tempo médio foi de 36 dias para pacientes com risco baixo, enquanto os de risco alto foram 43 dias ($p=0,000$). Para os pacientes livres da doença, a média foi de 36 dias, mas para aqueles que houve recidiva da doença foi de 45 dias ($p=0,012$). Para os pacientes que não foram a óbito, a média foi de 44 dias e para os que foram a óbito foi de 23 dias, porém sem significância estatística ($p=0,141$).

Quadro 9- Possíveis fatores associados ao tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento. Amostra de pacientes com Registros Hospitalares de Câncer (RHC) de todo o Brasil, de 2000 a 2019. (valores entre parênteses representam a %).

Variáveis de interesse		Tempo Médio (DP)	Tempo Mediano	p-valor (*)
Sexo	Masculino	39,9(73,6)	8,0	0,472
	Feminino	36,8(60,7)	6,5	
Idade	Até 18 anos	11,8(42,8)	1,0	0,000(*)
	Acima de 18 anos	39,1(67,2)	8,0	
Raça_branca	Sim	38,7(79,4)	7,5	0,017(*)
	Não	47,9(72,4)	17,0	
Ano_antes Lei	2000 a 2012	35,8(60,1)	7,0	0,26(*)
	2013 a 2019	40,7(73,4)	8,0	
Grupo Estadiamento	1	31,6(65,0)	0	0,000(**)
	2	44,3(54,7)	29	
	3	46,7(58,3)	31	
	4	40,2(60,2)	25	
Grupo_CID (risco)	Baixo/ intermediário	38,9(67,7)	8,0	0,152(*)
	alto	21,5(34,6)	2,5	
W-Risco de Recidiva	Baixo	35,8(62,1)	0	0,000(*)
	alto	43,1(59,3)	28	
Y1- sobrevida livre da doença	Sim	36,0(59,4)	1,0	0,012(*)
	Não	44,8(74,5)	12,0	
Y2- sobrevida global	Sim	44,3(72,5)	10,0	0,141
	Não(óbito)	23,0(37,4)	5,0	

Fonte: Elaborado pela autora

Nota: (*) teste de Mann Whitney, (**) Teste de Kruskal Wallis

8.2.2 Análise Multivariada: Modelagem do tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento

Não conseguimos definir um modelo para esta variável.

8.3 Possíveis variáveis explicativas para Y1= sobrevida livre da doença

8.3.1 Análise bivariada relacionadas a Y1= sobrevida livre da doença

No Quadro 10 observamos que os pacientes do sexo feminino (42%) tiveram uma maior sobrevida livre de doença do que os do sexo masculino (37,2%), porém não foi estatisticamente significativa ($p=0,222$). Os pacientes com maior sobrevida livre de doença tiveram a média de idade maior ($p=0,047$). Apenas 25,8% dos pacientes com até 18 anos apresentavam livre de doença em comparação a 40,5% dos pacientes acima de 18 anos, porém sem significância estatística ($p=0,102$). Os brancos (47,1%) tiveram um percentual de sobrevida livre da doença maior que os não brancos (31,1%), estatisticamente significativa ($p=0,000$). Não houve diferença estatisticamente significativa na sobrevida livre de doença antes (39,2%) e após (40,4%) 2012, ano da implantação da Lei 12.732 ($p=0,777$). Quanto menor o tempo médio entre diagnóstico e início tratamento (dias), maior a sobrevida livre de doença com resultados estatisticamente significativa ($p=0,012$). Ao compararmos o tempo médio entre o diagnóstico e início tratamento (dias): menor ou maior que 30 dias e menor ou maior que 60 dias, não houve diferença estatística na sobrevida livre de doença. Para o grupo de estadiamento, observou-se uma diminuição na sobrevida livre de doença quanto maior o estadiamento do tumor ($p=0,000$). Para o grupo 1, a sobrevida livre de doença foi de 66,7%, o grupo 2 foi de 46,7%, já o grupo 3 foi 19% e o grupo 4 foi de apenas 5,4%. O grupo CID de baixo/intermediário (40,8%) tiveram o dobro de sobrevida livre de doença em relação ao grupo com o CID de alto risco (20%) com ganho estatisticamente significativa ($p=0,023$). Em relação ao grupo de risco de recidiva, a sobrevida livre de doença foi bem maior naqueles pacientes que tem o menor risco (58,2%) comparado ao de alto risco (11,6%). ($p=0,000$).

Quadro 10- Possíveis fatores explicativos da probabilidade do paciente ter ganho na sobrevida livre da doença. Amostra de pacientes atendidos pelo SUS no Brasil no período 2000 a 2019. (valores entre parênteses representam a %).

Variáveis de interesse		Y1- Sobrevida livre da doença			p-valor
		Não	Sim	Total	
Sexo	Masculino	179(62,8)	106(37,2)	285(100)	0,222(*)
	Feminino	199(58,0)	144(42,0)	343(100)	
Idade (anos) Média (DP)		55,8(19,2)	59,1(17,7)	58,5(18,2)	0,047(**)
Idade	Até 18 anos	23(74,2)	8(25,8)	31(100)	0,102(*)
	Acima de 18 anos	355(59,5)	242(40,5)	597(100)	
Raça branca	Sim	164(52,9)	146(47,1)	310(100)	0,000(*)
	Não	193(68,9)	87(31,1)	280(100)	
Ano	2000 a 2012	192(60,8)	124(39,2)	316(100)	0,777(*)
	2013 a 2019	186(59,6)	126(40,4)	312(100)	
Tempo entre diag e início tratamento (dias) Média (DP)		44,8(74,5)	35,9(59,4)		0,012(**)
Tempo 1	<=60 dias	285(59,4)	195(40,6)	480(100)	0,452(*)
	> 60 dias	93(62,8)	55(37,2)	148(100)	
Tempo 2	<=30 dias	232(58,6)	164(41,4)	396(100)	0,283(*)
	>30 dias	146(62,9)	86(37,1)	232(100)	
Grupo estadiamento	1	32(33,3)	64(66,7)	96(100)	0,000(*)
	2	40(53,3)	35(46,7)	75(100)	
	3	51(81,0)	12(19,0)	63(100)	
	4	70(94,6)	4(5,4)	74(100)	
Grupo CID	Baixo/ intermediário	354(59,2)	244(40,8)	598(100)	0,023(*)
	alto	24(80,0)	6(20,0)	30(100)	
W-Risco de Recidiva	Baixo	71(41,8)	99(58,2)	170(100)	0,000(*)
	alto	122(88,4)	16(11,6)	138(100)	

Fonte: Elaborado pela autora

Nota: (valores entre parênteses representam %)

Nota: (*) p-valor do teste Qui-quadrado de independência de Pearson, (**) Teste de Mann-Whitne

8.3.2 Análise multivariada: Modelagem de Y1=sobrevida livre da doença

Na análise conjunta dos múltiplos fatores explicativos da variável Y1, foram ajustados em diversos modelos de regressão logística para a variável e escolhido o melhor modelo com resultados apresentados no Quadro 11.

Quadro 11- Valores resultantes do ajuste do modelo de regressão logística para explicar o ganho de sobrevida livre da doença.

	B Coeficientes	Erro padrão	Teste de Wald	p- valor	ODDS Exp(B)	95% IC de EXP(B)	
						Inferior	Superior
Idade	-,016	,005	11,349	,001	,984	,975	,993
Raça_branca (1)	-,655	,272	5,801	,016	,519	,305	,885
W(1)	1,916	,287	44,501	,000	6,795	3,870	11,931
Ano_antes_da_lei(1)	-,670	,296	5,140	,023	,512	,287	,913
Interação_tempo_ano_antes_lei	-,007	,004	3,698	,054	,993	,985	1,000

Fonte: Elaborado pela autora

Analizando o valor da ODDS ajustada pelo modelo, podemos destacar que a raça não branca teve apenas cerca de metade de chance de ganho sobrevida livre da doença do que os brancos. Por outro lado, os pacientes com um baixo risco de recidiva tiveram quase sete vezes (6,795) mais chance de sobrevida livre da doença do que aqueles com alto risco de recidiva. Aumentando a idade e o tempo (entre diagnóstico e início de tratamento) diminui a chance de sobrevida livre da doença. Nos anos antes da lei, a sobrevida livre de doença foi menor (Quadro 11).

Com o modelo ajustado podemos estimar, para alguns cenários que para um indivíduo de raça branca, com baixo risco de recidiva, anos antes da lei, com tempo zero entre o diagnóstico e o início do tratamento, as probabilidades de sobrevida livre da doença foram estimadas em 83,1%, 78,2% e 72,2%, para idades respectivas de 20, 40 e 60 anos. Nas mesmas condições, porém com o risco de recidiva alto, as respectivas probabilidades baixaram para 42,1%, 34,5% e 27,7%. Por outro lado, indivíduos não brancos, com alto risco de recidiva, anos depois da lei e com o tempo de 60 dias entre o início do tratamento e o diagnóstico, a estimativa de sobrevida livre de doença foi respectivamente 11,2%, 8,4% e 6,3%,

Essas probabilidades confirmam uma diminuição gradativa da probabilidade de sobrevida livre da doença com o aumento da idade e do tempo e uma diminuição bastante significativa para aqueles com alto risco de recidiva.

8.4- Possíveis variáveis explicativas para Y2= sobrevida global

8.4.1- Análise bivariada relacionadas a Y2= sobrevida global

Os dados apresentados no Quadro 11 demonstraram uma maior sobrevida global no sexo feminino (88,9%) comparado ao do sexo masculino (81,8%), estatisticamente significativo ($p=0,011$). Os pacientes com maior sobrevida global tiveram uma média de idade menor, porém sem significância estatística ($p=0,606$). Houve diferença na sobrevida global entre os pacientes menores (74,2%) e maiores (86,3%) do que 18 anos, com maior ganho para os maiores de 18 anos, porém sem significância estatística ($p=0,061$). Os brancos (88,1%) tiveram um percentual de sobrevida global maior que os não brancos (83,6%), não sendo estatisticamente significativo ($p=0,117$). Houve diferença na sobrevida global comparando os anos antes (82,6%) e após (88,8%) 2012 com resultados estatisticamente significativo ($p=0,027$). Quanto menor o tempo médio entre diagnóstico e início tratamento (dias), maior a sobrevida global, porém sem significância estatística ($p=0,141$). Ao estratificarmos o tempo médio entre o diagnóstico e início tratamento (dias): menor ou maior que 30 dias ($p=0,006$) e menor ou maior que 60 dias ($p=0,008$), houve ganho estatisticamente significativo de sobrevida global quanto menor era esse tempo. Em relação ao grupo de estadiamento observou-se uma diminuição na sobrevida global quanto maior o estadiamento ($p=0,000$). Para o grupo 1, a sobrevida global foi de 96,9%, o grupo 2 foi de 96%, já o grupo 3 foi 82,5% e o grupo 4 foi 75,7%. O grupo CID de baixo/intermediário (86,3%) apresentaram sobrevida global maior em relação ao grupo com o CID de alto risco (73,3%) ($p=0,048$). Em relação ao grupo de risco de recidiva, a sobrevida global foi maior naqueles pacientes que tiveram o menor risco (97,1%) comparado ao de alto risco (78,3%), estatisticamente significativo ($p=0,000$).

8.4.2- Análise multivariada: Modelagem de Y2=sobrevida global

Considerando como “candidatas” a explicar a sobrevida global de forma multivariada, foram consideradas todas as variáveis que apresentaram na análise bivariada um p -valor $< 0,2$. Retirando as variáveis não significativas bem como analisando o problema da

multicolinearidade o modelo ajustado, cujos resultados encontram-se no Quadro 12 selecionou as variáveis sexo, raça e W=risco de recidiva.

Após ajuste do modelo, foi demonstrado que o sexo feminino teve uma chance de quase três vezes (2,905) maior de sobrevida global do que o sexo masculino. A raça branca apresentou uma chance em torno de 2 vezes (1,873) maior de sobrevida global (não óbito) comparando com a raça não branca e os pacientes com um baixo risco de recidiva tiveram quatorze vezes mais chance de sobrevida global do que aqueles de alto risco de recidiva.

A partir do modelo ajustado é possível estimar a probabilidade de sobrevida global, cujos resultados estão apresentados no Quadro 13. Analisando o melhor cenário temos: mulheres da raça branca com baixo risco de recidiva tiveram 98,7% de chance de obter sobrevida global. Por outro lado, homens, não brancos, com elevado risco de recidiva tiveram apenas 50% de chance de sobrevida global

Quadro 11- Possíveis fatores explicativos da probabilidade do paciente ter ganho de sobrevida global. Amostra de pacientes atendidos pelo SUS no Brasil, no período 2000 a 2019. (valores entre parênteses representam a %).

Variáveis de interesse		Y1- Sobrevida global			p-valor
		Não (óbito)	Sim (não óbito)	Total	
Sexo	Masculino	52(18,2)	233(81,8)	285(100)	0,011(*)
	Feminino	38(11,1)	305(88,9)	343(100)	
Idade (anos) Média (DP)		55,5(20,2)	44,4(72,5)		0,606(**)
Idade	Até 18 anos	8(25,8)	23(74,2)	31(100)	0,061(*)
	Acima de 18 anos	82(13,7)	515(86,3)	597(100)	
Raça_branca	Sim	37(11,9)	273(88,1)	310(100)	0,117(*)
	Não	46(16,4)	234(83,6)	280(100)	
Ano	2000 a 2012	55(17,4)	261(82,6)	316(100)	0,027(*)
	2013 a 2019	35(11,2)	277(88,8)	312(100)	
Tempo entre diag e início tratamento (dias) Média (DP)		44,4(72,5)	23,0(37,4)	38,1(66,7)	0,141(**)
Tempo1	<=60 dias	79(16,5)	401(83,5)	480(100)	0,006(*)
	> 60 dias	11(7,4)	137(92,6)	148(100)	
Tempo2	<=30 dias	68(17,2)	328(82,8)	396(100)	0,008(*)
	>30 dias	22(9,5)	210(90,5)	232(100)	
Grupo estadiamento	1	3(3,1)	93(96,9)	96(100)	0,000(*)
	2	3(4,0)	72(96,0)	75(100)	
	3	11(17,5)	52(82,5)	63(100)	
	4	18(24,3)	56(75,7)	74(100)	
Grupo CID	Baixo/ intermediário	82(13,7)	516(86,3)	598(100)	0,048(*)
	alto	8(26,7)	22(73,3)	30(100)	
W-Risco de Recidiva	Baixo	5(2,9)	165(97,1)	170(100)	0,000(*)
	alto	30(21,7)	108(78,3)	138(100)	

Fonte: Elaborado pela autora

Quadro 12- Valores resultantes do ajuste do modelo de regressão logística para explicar o ganho de sobrevida global.

	B- coeficientes	S.E. Erro padrão	Teste de Wald	P valor	Exp(B)= ODDS ajustada	95% IC do EXP(B)	
						Lower	Upper
Sexo (1)	1,066	,317	11,281	,001	2,905	1,559	5,411
Raça branca (1)	,628	,285	4,837	,028	1,873	1,071	3,276
W (1)	2,669	,472	31,926	,000	14,430	5,717	36,423

Fonte: Elaborado pela autora

Quadro 13- Probabilidades estimadas pelo modelo para a sobrevida global

sexo	raça	Risco de Recidiva	
		baixo	elevado
Feminino	Branca	98,7%	84,5%
	Não Branca	97,7%	74,4%
Masculino	Branca	96,4%	65,2%
	Não Branca	93,5%	50,0%

Fonte: Elaborado pela autora

9.0 DISCUSSÃO

Neste estudo foi demonstrado que a Lei Nº 12.732, de 22 de novembro de 2012, não influenciou a sobrevida livre de doença das neoplasias malignas no Brasil antes e após a Lei, porém houve ganho na sobrevida global após a implementação desta Lei em 2012.

A estimativa mundial é em média de 20 milhões de novos casos de câncer em todo o mundo. A taxa de incidência para todos as neoplasias malignas combinadas foi ligeiramente maior em homens (212 por 100.000) do que em mulheres (186 por 100.000), embora as taxas variem quatro a cinco vezes entre as regiões do mundo (BRAY *et al*, 2022). Os resultados deste estudo verificaram que o sexo feminino apresentou uma incidência ligeiramente maior (54,1%), com um ganho maior sobrevida livre de doença e sobrevida global do que os homens, tendo uma chance de quase três vezes de sobrevida comparado ao sexo masculino. Mattiuzziet *et al.*, demonstraram que o risco geral entre 0 a 74 anos de desenvolver câncer foi de 20,2% (22,4% em homens e 18,2% em mulheres), sendo os mais frequentes: câncer de pulmão (2,09 milhões de casos), mama (2,09 milhões de casos) e próstata (1,28 milhões de casos). Além das malignidades específicas do sexo, a proporção de frequência entre homens e mulheres é > 1 para todos os cânceres, exceto tireoide (0,30) (MATTIUZZI *et al*, 2019). Os resultados deste estudo demonstraram maior incidência de câncer entre as mulheres brasileiras possivelmente pela procura maior de atendimento médico neste grupo.

O sexo desempenha um papel importante na incidência, prognóstico e mortalidade de vários tipos de câncer (SIEGEL *et al*, 2021). Pesquisas anteriores sugerem que os homens têm uma incidência maior de câncer, porém com menor probabilidade de sobreviver (COOK *et al*, 2011). As disparidades sexuais na incidência e sobrevida do câncer podem ser atribuídas a diversos fatores como comportamentais e ambientais, bem como as diferenças biológicas. Uma maior incidência e pior sobrevida em homens podem também ser parcialmente atribuídas ao maior uso de tabaco (HENLEY *et al*, 2016), em comparação com as mulheres e há uma maior exposição a agentes oncogênicos, como o HPV oral (JEMAL *et al*, 2013). Os homens também são menos propensos a utilizar serviços de saúde do que as mulheres. Outros fatores como genéticos e hormonais e suas interações complexas, assim como diferenças nas funções do sistema imunológico podem também contribuir para essas diferenças sexuais em relação a incidência e sobrevida das neoplasias malignas (YANG *et al*, 2019).

Os dados deste estudo revelam que a média da idade dos pacientes com câncer foi de 59 anos, com apenas 3,7% dos pacientes menores que 18 anos e com uma maior concentração de pacientes entre 60 a 70 anos. Um estudo holandês recente sobre todas as neoplasias malignas

observou que a incidência de câncer em pessoas diagnosticadas com mais de 80 anos dobrou nos últimos 30 anos (SCHUURMAN *et al*, 2024). A idade é um dos fatores mais significativo relatado na incidência do câncer, com um aumento significativo em adultos com mais de 50 anos (GOLDMAN *et al*, 2016). Essas diferenças em faixa etária podem ser explicadas por vários fatores específicos como o local do câncer, a diferenciação patológica, o estágio do câncer no momento do diagnóstico, o intervalo de tempo entre o diagnóstico e início do tratamento, o tipo de intervenção, a qualidade do atendimento recebido, a morbidade associada, dentre outros (HARDING *et al*, 2008).

Os resultados deste estudo demonstraram que os pacientes com maior sobrevida livre de doença e sobrevida global eram mais velhos, podendo atribuir essa discordância com outros estudos científicos, o fato da coorte deste estudo ter sido diferente (menor e maior de 18 anos) da maioria dos outros estudos de sobrevida em relação a idade (FERLAY *et al.*, 2025; WHO, 2022). O nosso ponto de coorte foi de dezoito anos, pois incluímos todas as faixas etárias, pois achamos importante separar crianças e adolescentes dos adultos jovens e idosos, devido a incidência de determinados tipos de neoplasias malignas e sobrevida terem importantes diferenças, que poderiam implicar nos resultados.

A relação entre sobrevida e idade do paciente no diagnóstico deve ser considerada, pois fornece uma melhor compreensão da base biológica para essa relação complexa entre idade do diagnóstico e prognóstico e pode esclarecer mais nossa visão sobre a história natural do câncer. A sobrevida do câncer é uma das principais medidas de sucesso no controle do câncer (ELLIS *et al*, 2014). Em um estudo da International Cancer Benchmarking Partnership (ICBP) em sete países de alta renda com sistemas de saúde semelhantes mostrou que a sobrevida do câncer melhorou desde a década de 1990, mas não de forma semelhante entre as faixas etárias e os tipos de câncer (ZENG *et al*, 2015). A sobrevida em 5 anos dos pacientes com mais de 80 anos aumentou em 7% para 26%, mas para os pacientes mais jovens esse aumento foi de 19% para 63%. Existiu uma diferença de idade na realização de cirurgia, radioterapia e tratamento sistêmico em favor de pacientes jovens, enquanto pacientes com mais de 80 anos frequentemente não receberam alguns destes tratamentos. (SCHUURMAN *et al*, 2024).

As diferentes estratégias de tratamento podem ser oferecidas ou aceitas em pacientes mais jovens e mais velhos devido a diferenças no estado de saúde, como a presença de comorbidades e uma maior fragilidade. As preferências dos pacientes, como valorizar a qualidade em vez da quantidade de vida diante de um prognóstico incerto, podem gerar também diferentes decisões de tratamento (PETTERSSON *et al*, 2018). Os profissionais de

saúde podem também não saber qual estratégia de tratamento equilibrará mais apropriadamente os benefícios e os danos porque há uma base de evidências pobre sobre estratégias de tratamento em adultos mais velhos (SEDRAK *et al*, 2021).

A ocorrência e os resultados do câncer variam consideravelmente entre grupos raciais e em todo o mundo, em grande parte devido às desigualdades de longa data na riqueza que levam a diferenças nas exposições a fatores de risco e as barreiras à prevenção equitativa do câncer, detecção precoce e tratamento. A incidência geral de câncer é mais alta entre pessoas brancas, em parte devido às altas taxas de câncer de mama em mulheres, no entanto, a incidência específica por sexo é mais alta em homens negros (SIEGEL *et al*, 2022).

Nossos dados foram semelhantes aos da literatura científica, demonstrando que 51,7% dos pacientes com câncer no intervalo considerado deste estudo era da raça branca, porém os brancos tiveram um percentual de sobrevida livre de doença e sobrevida global maior que os não brancos, com uma chance em torno de 2 vezes maior de sobrevida global comparando com a raça não branca. A mediana de tempo entre o diagnóstico e tratamento das neoplasias maligna para os brancos foi de 7 dias neste estudo, enquanto para os não brancos foi de 17 dias.

Apesar das melhorias notáveis nas taxas de sobrevida do câncer em alguns grupos, as disparidades raciais nos resultados continuam sendo um problema significativo (SIEGEL *et al*, 2022). Embora certas populações tenham obtido ganhos, estes não foram suficientes para fechar a lacuna nas taxas de sobrevida, destacando o desafio contínuo de abordar as disparidades raciais na incidência de sobrevida do câncer (WARD *et al*, 2004).

Um estudo demonstrou que enquanto as diferenças na incidência de tipos específicos de câncer, como o carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço, desapareceram nos últimos 20 anos, a lacuna de sobrevida entre pessoas "negras e brancas" permaneceu, independentemente do estágio no diagnóstico e tratamento. Essas diferenças raciais foram limitadas à população masculina, apontando para a interação entre determinantes raciais e sexuais na suscetibilidade ao câncer (ÖZDEMİR *et al*, 2017).

As disparidades nas taxas de sobrevida do câncer entre grupos raciais são provavelmente influenciadas por determinantes sociais da saúde, como status socioeconômico, localização geográfica e acesso à saúde, que podem atrasar o diagnóstico e limitar a qualidade do tratamento (RAGHAVAN *et al*, 2007). Pesquisas recentes de Iyer *et al.*, destacam que os ambientes sociais podem ter um efeito maior nas taxas de sobrevida do câncer do que até mesmo a genética. Essas descobertas sugerem que determinantes sociais desempenham um papel crítico nos resultados do tratamento do câncer, influenciando o

acesso à saúde, a adesão ao tratamento e o apoio social (IYER *et al.*, 2023). Uma pesquisa populacional, que incluiu mais de dois mil adultos, demonstrou que a conscientização sobre os sinais de alerta do câncer era baixa entre homens, jovens e não brancos (RICHARDS *et al.*, 2009). Assim pesquisas futuras devem explorar esses determinantes, juntamente com as intervenções médicas, ressaltando a necessidade de intervenções direcionadas para reduzir as disparidades na incidência e sobrevida das neoplasias malignas.

A detecção precoce pode melhorar as opções para um tratamento eficaz e tem sido uma peça central da prática de controle do câncer por muitos anos. Atrasos no diagnóstico e tratamento contribuem para as altas e crescentes taxas de mortalidade por câncer (DE LEMOS *et al.*, 2019). A Organização Mundial de Saúde estabeleceu recentemente programas de diagnóstico precoce do câncer como prioridade para países de baixa e média renda. Intervenções para garantir acesso adequado e oportuno e forte coordenação de cuidados entre os serviços de saúde necessários (atenção primária, serviços de diagnóstico e especialistas) são essenciais para o controle do câncer.

Recentemente, o diagnóstico e o encaminhamento para tratamento das neoplasias malignas foram afetados pelas respostas ao surto de COVID-19 (confinamento, desvio de recursos e interrupção de programas de triagem etc.), tornando as intervenções nesta área mais relevantes do que nunca (MAZIDIMORADI *et al.*, 2021). Houve assim, uma necessidade de uma compreensão profunda do impacto do atraso do tratamento oncológico nos resultados das neoplasias malignas. Muitos países experimentaram o adiamento de cirurgias eletivas de câncer e de radioterapia, reduções nos tratamentos quimioterápicos, mas a falta de dados de alta qualidade sobre esse impacto do tratamento de câncer adiado e atrasado significou que o impacto das medidas de bloqueio da covid-19 nos padrões de atendimento e resultados subsequentes não foi quantificado de forma robusta (HANNA *et al.*, 2020).

Dados recentes demonstraram que metade dos centros de câncer de mama europeus alteraram tratamentos sistêmicos durante a pandemia e um quinto dos pacientes apresentaram atraso na radioterapia (GASPARRI *et al.*, 2020). Diretrizes de tratamento durante esse período ajudaram os médicos a priorizarem pacientes com doenças de alto risco para evitar atrasos no tratamento e sugeriram alternativas, como iniciar a quimioterapia primeiro e o tratamento cirúrgico ser adiado (COVIDSURG COLLABORATIVE, 2020). Em um estudo prospectivo vários fatores como raça, etnia, morbidades, localização geográfica, recebimento da vacina COVID-19, gravidade da COVID-19 e momento do diagnóstico da COVID-19, foram associados a atrasos no tratamento do câncer (MULLANGI *et al.*, 2022).

O caminho do paciente desde a descoberta dos sintomas até um diagnóstico confirmado de câncer é frequentemente muito complicado, abrangendo diferentes níveis de assistência médica, serviços e profissionais e contribuindo para atrasos no tratamento (WELLER *et al.*, 2012). Atrasos no diagnóstico do câncer são acentuados em sistemas de assistência médica fragmentados, como os da América Latina, caracterizados por acesso limitado a serviços de saúde e mau coordenação de cuidados. A maioria dos atrasos estão relacionados a barreiras financeiras, geográficas e organizacionais de acesso, incluindo suspeita diagnóstica ruim e coordenação limitada de cuidados entre níveis (BRAND *et al.*, 2019).

O atraso no tratamento do câncer pode ter consequências ruins. Apesar de sua importância fundamental, não temos estimativas padronizadas do efeito do atraso do tratamento na sobrevida para a maioria das indicações de tratamento (CHEN *et al.*, 2008). Revisões sistemáticas em câncer de mama relataram que atrasos de 3 a 6 meses foram associados a menor sobrevivência. Já os estudos para câncer de pulmão apresentaram associações positivas, negativas e nenhuma, em uma série de intervalos de tempo diferentes. Para o câncer colorretal, embora muitos estudos não tenham relatado associações, três relataram uma associação positiva (TØRRING *et al.*, 2013) e um, uma associação negativa (PRUITT *et al.*, 2013). Das neoplasias malignas gastrointestinais superiores, a maioria dos estudos não relatou associação e para o câncer de pâncreas, dois dos cinco estudos relataram uma associação positiva (GOBBI *et al.*, 2013).

Existem mais estudos que demonstram associação entre os tempos de diagnóstico e sobrevida para o câncer de mama, colorretal, cabeça e pescoço, testicular e melanoma, com menor quantidade de estudos para câncer de pâncreas, próstata e bexiga. Há evidências insuficientes para outras neoplasias malignas (SEOANE *et al.*, 2012). Mullangi *et al.*, demonstrou que os cânceres de: bexiga, mama, cólon, reto, pulmão, colo do útero e cabeça e pescoço, um atraso de quatro semanas nas três principais modalidades de tratamento (cirurgia, quimioterapia e radioterapia) está associado a um aumento no risco de morte. Para cirurgia houve um aumento de 6 a 8% no risco de morte para cada quatro semanas de atraso. Esse impacto é ainda mais acentuado para o tratamento com radioterapia e quimioterapia, com um aumento de 9% a 13% no risco de morte, respectivamente. Atrasos de até oito semanas a doze semanas aumentam ainda mais o risco de morte. Por exemplo, um atraso de oito semanas na cirurgia de câncer de mama aumentaria o risco de morte em 17% e um atraso de 12 semanas esse risco iria para 26% (MULLANGI *et al.*, 2022).

Esses resultados são preocupantes e sugerem que a sobrevida obtida ao minimizar o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento das neoplasias malignas é de magnitude

semelhante (e talvez maior) àquela observada com alguns novos agentes terapêuticos (DAVIS *et al.*, 2009). Além disso, ainda tem o impacto do atraso do tratamento nas taxas de controle local, resultados funcionais (por exemplo, continência, deglutição), complicações de tratamentos mais extensos devido à progressão durante atrasos, qualidade de vida e um maior fardo econômico devido aos maiores custos diretos de assistência e perdas de produtividade devido à mortalidade prematura e morbidade (LIEVENS *et al.*, 2019).

Existem várias inconsistências dos estudos devido as variações nas populações de estudo, estágio do câncer e períodos estudados. Além disso, alguns estudos são inconclusivos devido às limitações metodológicas, como a falha em realizar análises multivariadas com ajuste de risco. Há poucos estudos baseados em população com tamanhos de amostra grandes o suficiente para levar a conclusões definitivas (SIMUNOVIC *et al.*, 2009).

Neste estudo a comparação do período antes e após a Lei 12.732 nos permitiu avaliar as diferenças na sobrevida do câncer, com foco nas disparidades entre sexo, faixa etária, grupos raciais e tempo do diagnóstico ao tratamento. A média em dias encontrada neste estudo entre o tempo do diagnóstico ao tratamento das neoplasias malignas foi de 38 dias, ressaltando que em torno de 43% dos pacientes esse intervalo foi zero. Essa média pode ter sido desviada para baixo devido ao grande número de pacientes com resultados do intervalo do tempo zero, influenciando no resultado da média. Os pacientes que apresentaram resultados neste intervalo de tempo igual a zero, podem ter sido os pacientes internados que após o resultado da biópsia já iniciaram o tratamento oncológico e/ou aqueles pacientes que necessitam de um tratamento urgente.

Foi observado que os períodos antes e depois da Lei 12.732 (início do tratamento até 60 dias após o diagnóstico) a média de tempo não apresentou alterações significativas no período total do estudo, provavelmente porque mesmo depois da Lei, medidas demoram a serem observadas e cumpridas. Em um estudo semelhante realizado no Japão, o intervalo médio entre o tempo de diagnóstico e início de tratamento foi de 89 dias (mediana, 30 dias) para os pacientes com câncer. Foi encontrado três grupos diferentes de tipos comuns de câncer com base nos intervalos: o grupo com o intervalo de dias a semanas (cérebro, leucemia aguda, ovário, hepatobiliar, câncer de pâncreas e linfoma), o grupo com o intervalo de meses a anos (pele, tireoide, cabeça e pescoço e câncer de mama) e o grupo com o intervalo de semanas a meses (outros tipos de câncer) (TOKUDA *et al.*, 2009).

A maioria dos pacientes com neoplasias malignas de mama e bexiga experimentam intervalos relativamente curtos para buscar ajuda devido a sintomas específicos, como nódulos para mama e hematúria para câncer de bexiga (ANNAKKAYA *et al.*, 2007).

Pacientes com câncer de SNC (Sistema Nervoso Central), leucemia aguda, ovário, hepatobiliar, câncer de pâncreas ou linfoma geralmente se apresentam em intervalos curtos também, enquanto pacientes com pele, tireoide e cabeça e pescoço geralmente se apresentam em intervalos longos (TOKUDA *et al.*, 2009).

Torrington *et al.*, relatou que pacientes com sintomas de alarme ou quaisquer sintomas sérios, houve aumento da mortalidade quanto mais longos o tempo entre o diagnóstico e tratamento. Inversamente, em pacientes que apresentaram sintomas vagos, foi visto que intervalos de diagnóstico mais longos ou mais curtos tinham a mesma probabilidade de sobrevida e uma tendência oposta entra a duração do intervalo de diagnóstico e mortalidade. No entanto, a última associação não foi estatisticamente significativa e a associação não se aplicou ao câncer de próstata (TORRINGTON *et al.*, 2012).

Até recentemente, não havia evidências de benefício em acelerar o diagnóstico e o tratamento de pacientes com câncer sintomático (NEAL *et al.*, 2009). Dada a natureza complexa do diagnóstico de câncer, é uma tarefa desafiadora projetar um estudo que compare validamente pacientes com câncer com atrasos pequenos e longos. Estudos observacionais frequentemente mostram o oposto do que esperamos: pacientes com atrasos curtos no diagnóstico e tratamento têm mortalidade mais alta do que o resto. Muitos estudos que ilustram esse paradoxo usam os resultados para mostrar que não há associação entre atraso e mortalidade (IVERSEN *et al.*, 2009). No entanto, ao basear suas descobertas em observações não aleatórias, eles podem ter chegado a conclusões erradas. O problema analítico fundamental de confusão por indicação em estudos observacionais é decorrente de triagem clínica diferenciada (TORRINGTON *et al.*, 2013). Esse viés surge quando os clínicos gerais e, posteriormente, os centros de diagnóstico dão prioridade a pacientes gravemente doentes que podem ter maior mortalidade inerente e são comparativamente mais relutantes em agilizar pacientes com poucos sintomas do câncer. A maioria dos estudos carece de informações sobre o que levou o clínico geral a encaminhar imediatamente ou a adotar uma abordagem de espera vigilante e, portanto, esses estudos podem estar relatando resultados tendenciosos (HAMILTON *et al.*, 2010).

Muitas neoplasias malignas “indolentes” estão sendo encontradas, com uma quantidade significativa de tratamento excessivo, mas se enfatizam que o diagnóstico e o tratamento precoces continuam sendo o padrão de cuidado, devido à incapacidade das técnicas atuais de excluir um câncer de alto grau (KALAGER *et al.*, 2010).

A Canadian Society of Surgical Oncology, o American College of Chest Physicians (ACCP) (ALBERTS *et al.*, 2003) e British Thoracic Society (BRITISH THORACIC

SOCIETY., 1998) introduziu metas de tempo de espera para câncer, estipulando que o tempo total desde o encaminhamento de um paciente com suspeita de câncer até o diagnóstico e início do tratamento não deve exceder 62 dias e que os pacientes com câncer confirmado devem ser tratados em 31 dias com o objetivo de melhorar a sobrevida das neoplasias malignas (RAPTIS *et al.*, 2010).

A nossa pesquisa demonstrou que 39,8% dos pacientes estudados estavam livres da neoplasia maligna e a mediana de tempo entre o diagnóstico e tratamento para esses pacientes foi de 12 dias. Ao compararmos esse tempo: menor ou maior que 30 dias e menor ou maior que 60 dias, não houve diferença estatística na sobrevida livre de doença, porém houve ganho estatístico na sobrevida global quanto menor fosse o tempo entre diagnóstico e início tratamento. Não houve diferença na sobrevida livre de doença antes e após 2012 (ano da implantação da Lei 12.732), porém com uma diferença estatisticamente maior na sobrevida global após o ano de 2012.

Neste estudo houve uma diminuição na sobrevida livre de doença e sobrevida global, para aqueles pacientes de alto risco de recidiva, em torno de sete vezes menos chance de sobrevida livre de doença e quatorze vezes menos de ganho de sobrevida global, comparado aos de baixo risco de recidiva. As mulheres da raça branca e com baixo risco de recidiva tiveram uma sobrevida global bem maior do que os homens não brancos e com elevado risco de recidiva. Em estudo semelhante pacientes diagnosticados com neoplasias malignas não específicos para o sexo entre 2001 a 2016, os homens tiveram maior incidência e pior sobrevida livre de doença e global, em comparação as mulheres na grande maioria dos locais de câncer (DONG *et al.*, 2020).

Em um estudo japonês, atrasos no tratamento maiores que um mês eram significativamente maiores em homens e idosos, com uma sobrevida livre de doença em 5 anos de aproximadamente 70,5% (YUN ET AL., 2012). Em outro estudo japonês pacientes do sexo masculino e maiores de 60 anos foram significativamente associados a uma maior probabilidade de metástase à distância devido a retardo ao diagnóstico, com razão de chances de 0,97 (IC de 95%, 0,96-0,99) para intervalos de um mês (TOKUDA *et al.*, 2009).

Dados de sobrevida de diferentes tipos de câncer tem um valor prático importante para pacientes, profissionais de saúde e pesquisadores, pois quantificam o perfil de risco mutável de um paciente ao longo do tempo. Pacientes com câncer podem desejar saber como seu prognóstico está mudando ao longo do tempo e qual é sua expectativa de vida com base no estado da doença. A compreensão adequada do prognóstico pode ajudar tanto os médicos

quanto os pacientes a decidir sobre as opções de tratamento, equilibrando os valores pessoais de qualidade versus quantidade de vida.

O intervalo de tempo entre o diagnóstico e tratamento das neoplasias malignas demonstrou ser um importante fator na sobrevida destes pacientes. Porém, precisamos também atentarmos a outro ponto importante que é o aprimoramento das informações. Otimizar a captura de dados por meio da melhoria da aplicação de sistemas de codificação, particularmente com a incorporação de novas tecnologias, permitindo assim extrair informações de registros eletrônicos de saúde, uniformizando esses dados, com a obtenção de resultados mais precisos. Faz-se necessário também uma educação continuada para o diagnóstico precoce das neoplasias malignas com diretrizes de encaminhamento rápido e informações ao paciente para navegar pelos serviços de saúde na melhoria do diagnóstico precoce do câncer. Além disso, estratégias de cuidados integrados podem melhorar a adequação de encaminhamentos e testes e aumentar a precisão do diagnóstico para os profissionais, o que pode, por sua vez, reduzir os atrasos no tratamento oncológico.

Além disso, o uso de tecnologia da informação e comunicação no treinamento dos profissionais através de videoconferências e consultas clínicas virtuais, demonstram muitos benefícios, especialmente em grandes cidades com problemas de trânsito e áreas rurais. Porém, essas intervenções só serão bem-sucedidas se adaptadas e implementadas levando em consideração os problemas locais, as prioridades e fatores organizacionais e deverão ser acordadas pelos profissionais envolvidos em todos os níveis de atendimento, permitindo uma maior facilidade dos pacientes portadores de neoplasias malignas no primeiro contato com os médicos especialistas, com o objetivo de diminuir o tempo entre o diagnóstico e tratamento desta doença.

Campanhas de educação em saúde pública sobre sintomas de alarme continuam também essenciais para melhorar a conscientização entre grupos minoritários e no contexto de países de baixa e média renda, podendo fornecer informações sobre combinações de sintomas ou duração dos sintomas e abordar barreiras atitudinais e psicossociais à busca de ajuda para novos sintomas, como medo do câncer e o fatalismo.

Reconheçamos que os atrasos no tratamento do câncer são multifatoriais e que os pacientes não devem iniciar o tratamento antes de estarem clinicamente aptos para fazê-lo, e terem concluído todas as avaliações apropriadas. Assim sugerimos que opções para diminuir o atraso após o diagnóstico podem incluir ações que aumentem a capacidade da força de trabalho especializada por meio de iniciativas de treinamento ou superar esses desafios por meio de desenvolvimentos tecnológicos. Por exemplo, um bom planejamento e um preparo

automatizado do tratamento podem reduzir o tempo da radioterapia. Os centros oncológicos podem melhorar a capacidade de tratar pacientes, com a reconfiguração da infraestrutura existente para serviços superespecializados de alto volume, ou modelos de entrada única e cuidados multidisciplinar.

É imprescindível que pesquisas futuras permitam estudar essa complexa interação de fatores que contribuem para disparidades na sobrevida do câncer. Adaptar estratégias de tratamento e gestão do câncer para melhorar o acesso à saúde é crucial para reduzir as disparidades e os esforços políticos devem se concentrar em um acesso equitativo desde o diagnóstico até tratamento.

10.0 PRINCIPAIS CONCLUSÕES

Com este trabalho, conclui-se que:

- a) Uma tendência de estabilização ao longo do tempo da média de dias entre o diagnóstico e tratamento (média 38 dias), tomando como referência os períodos antes e depois da Lei 12.732. Os resultados em termos da média e da mediana não apresentaram alterações significativas no período estudado. Assim, não houve como esperado, uma diminuição do tempo para o início do tratamento das neoplasias malignas no Brasil após implantação da Lei 12.732, no qual institui o tratamento mais precoce para os pacientes com diagnóstico de câncer.
- b) Não houve diferença estatística na sobrevida livre das neoplasias malignas antes e depois da Lei 12.732. O ganho de sobrevida livre estatisticamente significante foi observado em indivíduos não brancos, no grupo de menor estadiamento, no grupo CID de baixo/intermediário e em pacientes com menor risco de recidiva. Assim, a Lei não teve influência na sobrevida livre de doença dos pacientes portadores de neoplasias malignas no período estudado.
- c) Houve diferença na sobrevida global comparando os anos antes e após 2012 com resultados estatisticamente significante. Ao estratificarmos o tempo médio entre o diagnóstico e início tratamento (dias): menor ou maior que 30 dias e menor ou maior que 60 dias, houve também ganho estatisticamente significante de sobrevida global quanto menor fosse o tempo. Também observamos ganho de sobrevida global estatisticamente significante no grupo de menor estadiamento, no grupo CID de baixo/intermediário e em pacientes com menor risco de recidiva.
- d) Assim concluimos que o tempo entre o diagnóstico e tratamento não tiveram tanta influência na sobrevida das neoplasias malignas quanto o estadiamento, o CID e o risco de recidiva.

11.0 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Variações na sobrevida do câncer entre países com sistemas de saúde semelhantes têm motivado esforços internacionais para entender melhor essas diferenças, geralmente com foco no papel do diagnóstico e tratamento precoce (COLEMAN *et al.*, 2011). Várias iniciativas reconheceram a necessidade de programas complementares de pesquisa para obter melhor entendimento do comportamento do paciente e do profissional de saúde e determinar a eficácia das intervenções (CANCER REFORM STRATEGY, 2007; OLESEN *et al.*, 2009).

Uma grande quantidade de métodos tem sido usada para avaliar intervalos de tempo, frequentemente ditados pelos dados e recursos disponíveis (NEAL *et al.*, 2009). Além disso, pode haver outras variáveis não consideradas nesta análise ou não disponíveis nos conjuntos de dados usados para análise que poderiam influenciar as disparidades entre faixa etária, raça, sexo, incidência e sobrevida do câncer, como testes moleculares, comorbidades e fatores de risco (tabagismo, obesidade etc.), dentre muito outros.

Assim, os resultados das pesquisas são frequentemente difíceis de interpretar e normalmente não comparáveis. Além disso, uma série de perspectivas teóricas e metodológicas diferentes foram aplicadas à definição e medição de intervalos de tempo na pesquisa de diagnóstico e tratamento precoce e essas perspectivas geralmente não são explicitamente delineadas na literatura. À luz de diferentes propósitos da pesquisa, vários modelos teóricos foram desenvolvidos para descrever os eventos e processos que sustentam o caminho para o diagnóstico e tratamento do câncer. Portanto, a pesquisa de diagnóstico e tratamento oncológico é caracterizada por sua complexidade, um conjunto mal desenvolvido de definições e ferramentas metodológicas, uma falta de transparência nas perspectivas disciplinares e uma ausência de um modelo teórico subjacente amplamente aceito (WELLER *et al.*, 2012).

Nosso estudo foi baseado em dados observacionais e, portanto, restringimos nossa amostra a estudos de alta validade, dados os vieses inerentes a este desenho de estudo. Outras limitações podem ter sido devidas as mudanças nos critérios para diagnóstico por câncer e imprecisão na codificação e classificação, em particular por faixa etária, pode ter afetado as comparações entre esse e outros estudos. Assim, quantificar as consequências das incertezas nas certificações por câncer nas mudanças observadas nas taxas permanece difícil. No nosso banco de dados, os resultados de mortalidade não deixam claro se o paciente realmente faleceu pelo câncer, sendo o viés nessas taxas.

A pesquisa gerou informações que permitiu um melhor conhecimento do contexto nacional das neoplasias malignas. Explorar a tendência sobre uma doença que tem uma alta incidência e mortalidade, como é o câncer, contribui para identificação de problemas que estão ligados a essas altas taxas, ajudando a encontrar resposta as diversas perguntas que surgem. Conhecer também grupos de risco que estão associados a uma pior sobrevida direciona melhor medidas que possam contribuir de forma mais eficaz e rápida nessas taxas, norteando o planejamento do setor saúde, na melhoria do acesso ao diagnóstico e tratamento oncológico mais rápidos.

12.0 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKINYEMIJU TF. Socio-economic and health access determinants of breast and cervical cancer screening in low-income countries: analysis of the world health survey. **PLoS One**. 2012;7: e48834.

ALBERTS WM, BEPLER G, HAZELTON T ET AL. Lung cancer. Practice organization. **Chest**. 2003; 123: 332S–337S.

AMERICAN CANCER SOCIETY. Cancer Prevention & Early Detection Facts & Figures 2023–2024. **American Cancer Society**. 2024. Último acesso em 04 de abril de 2025. Disponível em: <https://www.cancer.org/research/cancer-acts-statistics/cancerprevention-early-detection.html>. Último acesso em: 26 maio 2023.

AMERICAN CANCER SOCIETY, **THE CANCER ATLAS**. 4th edition. 2025. Disponível em: <https://canceratlas.cancer.org>. Último acesso em 10 de março de 2025

ANDERSON C, NICHOLS HB. Trends in Late Mortality Among Adolescent and Young Adult Cancer Survivors. **J Natl Cancer Inst**. 2020 Oct 1;112(10):994-1002. doi: 10.1093/jnci/djaa014. PMID: 32123906; PMCID: PMC7566347.

ANNAKKAYA A, ARBAK P, BALBAY O, ET AL. Effect of symptom-to-treatment interval on prognosis in lung cancer. **Tumori**. 2007. 93: 61–67.

AREDO JV, WAKELEE HA. Top advances of the year: Perioperative therapy for lung cancer. **Cancer**. 2024;130(17):2897-2903. doi:10. 1002/cncr.35357.

ARNOLD M, KARIM-KOS HE, COEBERGH JW, ET AL. Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: analysis of the European cancer observatory. **Eur J Cancer**. 2015; 51:1164-1187.

ARNOLD M, RUTHERFORD MJ, BARDOT A, ET AL. Progress in cancer survival, mortality, and incidence in seven high-income countries 1995-2014 (ICBP SURVMARK-2): a population-based study. **Lancet Oncol**. 2019; 20:1493–1505.

AZEVEDO E SILVA G, GAMARRA CJ, GIRIANELLI VR, ET AL. A tendência da mortalidade por câncer nas capitais e interior do Brasil entre 1980 e 2006. **Rev Saude Publica**. 2011;45(6):1009–1018. Doi: 10.1590/S0034-89102011005000076.

AZEVEDO-E-SILVA G, JARDIM BC, MELO-FERREIRA V, ET AL Mortalidade por câncer nas capitais e no interior do Brasil: uma análise de quatro décadas. **Rev Saude Publica**. 2020; 54:126.

BAILEY ZD, KRIEGER N, AGENOR M, ET AL. Structural racism and health inequities in the USA: evidence and interventions. **Lancet**. 2017;389(10077):1453-1463. doi:10.1016/S0140-6736(17)30569-X.

BIGONI A, FERREIRA ANTUNES JL, WEIDERPASS E, ET AL Describing mortality trends for major cancer sites in 133 intermediate regions of Brazil and an ecological study of its causes. **BMC Cancer**. 2019 Oct 11;19(1):940. Doi: 10.1186/s12885-019-6184-1. PMID: 31604464; PMCID: PMC6788078.

BORGES MFSO, KOIFMAN S, KOIFMAN RJ, ET AL. Mortalidade por câncer em populações indígenas no Estado do Acre, Brasil. Cancer mortality among indigenous population in Acre State, Brazil. **Cad Saude Publica**. 2019 May 23;35(5):e00143818. Portuguese. doi: 10.1590/0102-311X00143818. PMID: 31141029.

BRAND NR, QU LG, CHAO A, ET AL. Delays and barriers to cancer care in low- and middle-income countries: a systematic review. **Oncologist**. 2019;24:e1371–80.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. A declaração de óbito: documento necessário e importante / Ministério da Saúde, Conselho Federal de Medicina, Centro Brasileiro de Classificação de Doenças. – 3. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2009b. 38 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/declaracao_obito3ed.pdf. Último acesso em: 26 maio 2023.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. A declaração de óbito. Manual de instruções para e, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise de Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/declaracao_obito_manual_preenchimento.pdf. ISBN 978-65-5993-235-1. Último acesso em: 26 abril 2023.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. A experiência brasileira em sistemas de informação em saúde / Ministério da Saúde, Organização Pan-Americana da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009a. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/experiencia_brasileira_sistemas_saude_volume2.pdf. Último acesso em: 23 maio 2023.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Gabinete do Ministro. Lei n.º 12.732. Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início, 2012.

Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2012/lei/112732.htm.
Último acesso em: 10 maio 2023.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa, 2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.Pdf>. Último acesso em: 08 outubro 2023.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Instituto Nacional do Câncer. Listas de endereços de RHC em Centros Oncologia, 2017. Disponível em: http://www.inca.gov.br//conteudo_viewaspid=351>. Último acesso em: 08 maio 2023.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Instituto Nacional de Câncer. Sistema de informação do câncer: manual preliminar para apoio à implantação. Rio de Janeiro: INCA, 2013. 143p. Disponível: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/manuais/sistema-de-informacao-do-cancer-manual-preliminar-de-apoio-implantacao>. Último acesso em: 10 maio 2023.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Sistema de Informação da Mortalidade. DATASUS/Ministério da Saúde, Brasília: 2020a. Disponível em: <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/sim-1979-2019>. Último acesso em: 07 maio 2023.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Regulação Avaliação e Controle. Coordenação Geral de Sistemas de Informação. Núcleo de Disseminação de Informações em Saúde. 2020b Fonte: CNES. Último acesso em: 23 abril 2023.

BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, ET AL. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA Cancer J Clin**. 2018; 68:394–424.

BRAY F, LAVERSANNE M, WEIDERPASS E, ET AL. The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide. **Cancer**. 2021 Aug 15;127(16):3029–3030. doi: 10.1002/cncr.33587. Pub 2021 Jun 4. PMID: 34086348.

BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, ET AL. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA Cancer J Clin**. 2024 May-Jun;74(3):229–263. doi: 10.3322/caac.21834. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38572751.

BRITISH THORACIC SOCIETY. Recommendations to respiratory physicians for organizing the care of patients with lung cancer. The Lung Cancer Working Party of the British Thoracic Society Standards of Care Committee. **Thorax**. 1998; 53 (suppl 1): S1–S8.

BROWN D, CONWAY DI, MCMAHON AD, ET AL. Cancer mortality 1981-2016 and contribution of specific cancers to current socioeconomic inequalities in all cancer mortality: A population-based study. **Cancer Epidemiol.** 2021 Oct; 74:102010. doi: 10.1016/j.canep.2021.102010. Epub 2021 Aug 19. PMID: 34418667; PMCID: PMC7611600.

CARIOLI G, BERTUCCIO P, MALVEZZI M, ET AL. Cancer mortality predictions for 2019 in Latin America. **Int J Cancer.** 2020 Aug 1;147(3):619-632. doi: 10.1002/ijc.32749. Epub 2019 Nov 27. PMID: 31637709.

CARVALHO, AI., BUSS, PM. Determinantes sociais na saúde, na doença e na intervenção. In: ESCOREL, S et al. **Políticas e sistemas de saúde no Brasil.** 2. ed. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2012. cap. 4, p. 121-142.

CHAO C., BHATIA S, XU L, ET AL. Incidence, risk factors, and mortality associated with second malignant neoplasms among survivors of adolescent and young adult cancer. **Jama.** 2019;2: e19553.

CHEN Z, KING W, PEARCEY R, ET AL The relationship between waiting time for radiotherapy and clinical outcomes: a systematic review of the literature. **Radiother. Oncol** 2008; 87:3-16. doi: 10.1016/j.radonc.2007.11.016.

COLEMAN MP, FORMAN D, BRYANT H, Cancer survival in Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden, and the UK, 1995 – 2007 (the International Cancer Benchmarking Partnership): an analysis of population-based cancer registry data. **Lancet.** 2011. 377: 127 – 138.

COLLABORATORS GBDT. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990–2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. **Lancet.** 2017; 389:1885–1906.

COOK MB, MCGLYNN KA, DEVESA SS, ET AL. Sex disparities in cancer mortality and survival. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.** 2011; 20:1629–37.

COVIDSURG COLLABORATIVE. Delaying surgery for patients with a previous SARS-CoV-2 infection. **Br J Surg.** 2020; 107(12):e601-e602. doi:10.1002/bjs.12050.

CURTI BD, FARIES MB. Recent advances in the treatment of melanoma. **N Engl J Med.** 2021;384(23):2229-2240. doi:10.1056/NEJMra203486.

DALY B, OLOPADE OI. A perfect storm: how tumor biology, genomics, and health care delivery patterns collide to create a racial survival disparity in breast cancer and proposed interventions for change. **CA Cancer J Clin.** 2015;65(3):221-238. doi: 10.3322/caac.21271.

DAVIS C, NACI H, GURPINAR E, ET AL A. Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life of cancer drugs approved by European Medicines Agency: retrospective cohort study of drug approvals 2009-13. **BMJ.** 2017;359: j4530. doi:10.1136/bmj.j4530 51.

DE AZEVEDO BARROS, MB, ET AL. Tendências das desigualdades sociais e demográficas na prevalência de doenças crônicas no Brasil, PNAD: 2003-2008. **Ciências & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 9, p. 3755-3768, maio 2011.

DE LEMOS LLP, CARVALHO SM, PENA MD, ET AL. Stage at diagnosis and stage-specific survival of breast cancer in Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. **PLoS One.** 2019;14: e0224012.

DONG M, CIOFFI G, WANG J, ET AL. Sex Differences in Cancer Incidence and Survival: A Pan-Cancer Analysis. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.** 2020 Jul;29(7):1389-1397. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-20-0036. Epub 2020 Apr 29. PMID: 32349967.

ELLIS L, WOODS LM, ESTÉVE J, ET AL (2014) Cancer incidence, survival and mortality: explaining the concepts. **Int J Cancer.** 135(8): 1774–1782.

ERICKSON BK, SLOMOVITZ B, POWELL M, ET AL. Top advances of the year: uterine cancer. **Cancer.** 2024;130(14):2409-2412. doi:10. 1002/cncr.3532.

FERLAY J, LAVERSANNE M, ERVIK M ET AL. Global Cancer Observatory: Cancer Tomorrow. Lyon, France: **International Agency for Research on Cancer**; 2021. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/tomorrow>. Último acesso em: 11 abril 2024.

FERLAY J, SOERJOMATARAM I, DIKSHIT R, ET AL. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **International Journal of Cancer.** 2015; 136(5): E359–86. Pub 2014/09/16. <https://doi.org/10.1002/ijc.29210> PMID: 25220842.

FERLAY J, SOERJOMATARAM I, ERVIK M ET AL, GLOBOCAN 2025 v1.0, cancer incidence and mortality worldwide: IARC cancer base no. 11. **International Agency for Research on Cancer**, Lyon.

FIDLER MM, GUPTA S, SOERJOMATARAM I, ET AL. Cancer incidence and mortality among young adults aged 20-39 years worldwide in 2012: a population-based study. **Lancet Oncol.** 2017 Dec;18(12):1579-1589. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30677-0. Pub 2017 Oct 27. PMID: 29111259.

FRICK, CLARA, ET AL. Quantitative estimates of preventable and treatable deaths from 36 cancers worldwide: a population-based study. **The Lancet Global Health.** v. 11, n. 11, p. e1700-e1712, 2023.

GALLUS S, LUGO A, LA VECCHIA C, ET AL. Pricing policies and control of tobacco in Europe (PPACTE) project: cross-national comparison of smoking prevalence in 18 European countries. **Eur J Cancer Prev.** 2014; 23(3): 177–185.

GASPARRI ML, GENTILINI OD, LUEFTNER D, ET AL Changes in breast cancer management during the corona virus disease 19 pandemic: an international survey of the European Breast Cancer Research Association of Surgical Trialists (EUBREAST). **Breast.** 2020; 52:110-115. doi: 10.1016/j.breast.2020.05.06.

GHOSHAL S, RIGNEY G, CHENG D, ET AL. Institutional surgical response and associated volume trends throughout the COVID-19 pandemic and postvaccination recovery period. **JAMA.** New Open. 2022;5(8): e2227443. doi:10.1001/jamanetworkopen. 2022.27443.

GOBBI PG, BERGONZI M, COMELLI M, ET AL. The prognostic role of time to diagnosis and presenting symptoms in patients with pancreatic cancer. **Cancer Epidemiol.** 2013;37:186–190. doi: 10.1016/j.canep.2012.12.002

GOLDMAN N, GLEI DA, WEINSTEIN M. What matters most for predicting survival? a multinational population-based cohort study. **PLoS One.** 2016;11: e0159273.

GUERRA MR, BUSTAMANTE-TEIXEIRA MT, CORRÊA CSL, ET AL. Magnitude and variation of the burden of cancer mortality in Brazil and Federation Units, 1990 and 2015. **Rev Bras Epidemiol.** 2017 May;20Suppl 01(Suppl 01):102-115. Portuguese, English. doi: 10.1590/1980-5497201700050009. Erratum in: Rev Bras Epidemiol. 2019 Sep 02;22: e190009ERRATUM. doi: 10.1590/1980-5497201700050009. erratum. PMID:28658376.

HAMILTON W. Cancer diagnosis in primary care. **Br J Gen Pract.** 2010;60(571):121–8.

HANNA TP, KING WD, THIBODEAU S, ET AL A. Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis. **BMJ.** 2020 Nov 4;371:m4087. doi: 10.1136/bmj.m4087. PMID: 33148535; PMCID: PMC7610021.

HARDING C, POMPEI F, LEE EE, ET AL. Cancer suppression at old age. **Cancer Res.** 2008;68(11):4465–78.

HASHIM D, BOFFETTA P, LA VECCHIA C, ET AL. The global decrease in cancer mortality: trends and disparities. **Ann Oncol.** 2016; 27:926–933.

HENLEY SJ, THOMAS CC, SHARAPOVA SR, ET AL. Vital signs: disparities in tobacco-related cancer incidence and mortality - United States, 2004-2013. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep.** 2016; 65:1212–8.

HENLEY SJ, WARD EM, SCOTT S, MA J, ET AL. Annual report to the nation on the status of cancer, part I: national cancer statistics. **Cancer.** 2020;10.1002/cncr.32802.

HOWLADER N, FORJAZ G, MOORADIAN MJ, ET AL. The effect of advances in lung-cancer treatment on population mortality. **N Engl J Med.** 2020;383(7):640-649. doi:10.1056/NEJMoa1916623.

HOWLADER N, NOONE AM, KRAPCHO M, ET AL. SEER Cancer Statistics Review. **National Cancer Institute.** 2021.

HUGHES T, HARPER A, GUPTA S, ET AL. The current and future global burden of cancer among adolescents and young adults: a population-based study. **Lancet Oncol.** 2024 Dec;25(12):1614-1624. doi: 10.1016/S1470-2045(24)00523-0. Epub 2024 Nov 15. PMID: 39557059.

HU K, WANG W, LIU X, ET AL. Comparison of treatment outcomes between squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of cervix after definitive radiotherapy or concurrent chemoradiotherapy. **Radiat Oncol.** 2018;13(1): 249.doi:10.1186/s13014- 018-11975.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). Report on the international observatory on cancer. **Lyons.** 2022.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY DIRECTORY OF RADIOTHERAPY CENTRES. **Number of radiotherapy machines per million people.** <https://dirac.iaea.org/Query/Map2?mapId=0>. Último acesso em: 20 agosto 2023.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Atlas de Mortalidade por Câncer. Rio de Janeiro: **INCA.** 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/app/mortalidade>. Último acesso em: 23 agosto 2023.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: **INCA**. 2019.

ISLAMI F, TORRE LA, JEMAL A. Global trends of lung cancer mortality and smoking prevalence. **Transl Lung Cancer Res**. 2015; 4: 327–338.

IVERSEN LH, ANTONSEN S, LAURBERG S, ET AL. Therapeutic delay reduces survival of rectal cancer but not of colonic cancer. **Br J Surg**. 2009;96(10):1183–9.

IYER, H. S. ET AL. Neighborhood disadvantage, African genetic ancestry, cancer subtype, and mortality among breast cancer survivors. **JAMA**. New. Open. 6 (8), e2331295–e, 2023.

JEMAL A, SIMARD EP, DORELL C, ET AL. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975–2009, featuring the burden and trends in human papillomavirus (HPV)-associated cancers and HPV vaccination coverage levels. **J Natl Cancer Inst**. 2013; 105:175–201.

JONES LA, CHILTON JA, HAJEK RA, ET AL. Between and within international perspectives on cancer and health disparities. **J Clin Oncol**. 24:2204–2208,2006.

KALAGER M, ZELEN M, LANGMARK F, ET AL. Effect of screening mammography on breast-cancer mortality in Norway. **N Engl J Med**. 2010;363(13):1203-1210.

KATANODA K, HORI M, SAITO E, ET AL. Updated Trends in Cancer in Japan: Incidence in 1985-2015 and Mortality in 1958-2018-A Sign of Decrease in Cancer Incidence. **J Epidemiol**. 2021 Jul 5;31(7):426-450. doi: 10.2188/jea.JE20200416. Pub 2021 Feb 6. PMID: 33551387; PMCID: PMC8187612.

KRATZER TB, BANDI P, FREEDMAN ND, ET AL. Lung cancer statistics,2023. **Cancer**. 2024;130(8):1330-1348. doi:10.1002/cncr.35128.

LA VECCHIA C, CONTE P. Cancer control in central and eastern Europe. **Oncologist**. 2016; 21(10): 1161–1162.

LAWRENCE WAL. Trends in Cancer Mortality Among Black Individuals in the US From 1999 to 2019. **JAMA Oncol**. 2022 Aug 1;8(8):1184-1189. Doi: 10.1001/jamaoncol.2022.1472. PMID: 35587341; PMCID: PMC9121301.

LEE JS, DUBOIS SG, COCCIA PF, ET AL. Increased risk of second malignant neoplasms in adolescents and young adults with cancer. **Cancer**. 2016; 122:116-123.

LIEVENS Y, AUDISIO R, BANKS I, ET AL. Towards an evidence-informed value scale for surgical and radiation oncology: a multi-stakeholder perspective. **Lancet Oncol**. 2019;20: e112-23. doi:10.1016/S1470-2045(18)30917-3.

LORTET-TIEULENT J, GEORGES D, BRAY F, ET AL. Profiling global cancer incidence and mortality by socioeconomic development. **Int J Cancer**. 2020 Dec 1;147(11):3029-3036. doi: 10.1002/ijc.33114. Pub 2020 Jun 17. PMID: 32449164.

MACHADO CV, AZEVEDO E SILVA G. Political struggles for a universal health system in Brazil: successes and limits in the reduction of inequalities. **Global Health**. 2019;15 Suppl 1:77. <https://doi.org/10.1186/s12992-019-0523-5>.

MADRIGAL JM, FLORY A, FISHER JA, ET AL. Sociodemographic inequities in the burden of carcinogenic industrial air emissions in the United States. **J Natl Cancer Inst**. 2024;116(5):737-744. doi:10.1093/jnci/djae001.

MA J, IEGEL RL, ISLAMI F, ET AL. Temporal trends in liver cancer mortality by educational attainment in the United States, 2000-2015 (Published online April 8, 2019). **Cancer**. doi:10.1002/cncr.32023.

MALVEZZI M, CARIOLI G, BERTUCCIO P, ET AL. European cancer mortality predictions for the year 2017, with focus on lung cancer. **Ann Oncol**. 2017 May 1;28(5):1117-1123. doi: 10.1093/annonc/mdx033. PMID: 28327906.

MANSUR AP, FAVARATO D. Cardiovascular and Cancer Death Rates in the Brazilian Population Aged 35 to 74 Years, 1996-2017. **Arq Bras Cardiol**. 2021 Aug;117(2):329-340. English, Portuguese. doi: 10.36660/abc.20200233. PMID: 34495229; PMCID: PMC8395784.

MARTEL C, FERLAY J, FRANCESCHI S, ET AL. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. **Lancet Oncol**. 2012; 13: 607–15.

MARTINEZ R, LLOYD-SHERLOCK P, SOLIZ P, ET AL. Trends in premature avertable mortality from non-communicable diseases for 195 countries and territories, 1990–2017: a population-based study. **Lancet Glob Health**. 2020; 8: e511–23.

MATTIUZZI C, LIPPI G. Current Cancer Epidemiology. **J Epidemiol Glob Health**. 2019 Dec;9(4):217-222. doi: 10.2991/jegh.k.191008.001. PMID: 31854162; PMCID: PMC7310786.

MAZIDIMORADI A, HADAVANDSIRI F, MOMENIMOVAHED Z, ET AL. Impact of the COVID-19 pandemic on colorectal cancer diagnosis and treatment: a systematic review. **J Gastrointest Cancer**. 2021:1–17.

MULLANGI S, AVIKI EM, CHEN Y, ET AL. Factors Associated with Cancer Treatment Delay Among Patients Diagnosed With COVID-19. **JAMA New Open**. 2022 Jul 1;5(7): e2224296. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.242. 96. PMID: 35900758; PMCID: PMC9335143.

NEAL RD. Do diagnostic delays in cancer matter? **Br J Cancer**. 2009;101(Suppl. 2): S9–S12.

NG J, STOVEZKY YR, BRENNER DJ, ET AL. Development of a Model to Estimate the Association Between Delay in Cancer Treatment and Local Tumor Control and Risk of Metastases. **JAMA Netw Open**. 2021 Jan 4;4(1): e2034065. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.34065. PMID: 33502482; PMCID: PMC7841466.

OLESEN F, HANSEN RP, VEDSTED P. Delay in diagnosis: the experience in Denmark. **Br J Cancer** 2009. 101(Suppl 2): S5 – S8.

ORGANIZATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT. Health at a Glance 2021: OECD indicators: avoidable mortality (preventable and treatable). Paris: **OECD Publishing**, 2021.

ÖZDEMİR BC, DOTTO GP. Racial Differences in Cancer Susceptibility and Survival: More Than the Color of the Skin? *Trends Cancer*. 2017 Mar;3(3):181-197. doi: 10.1016/j.trecan.2017.02.002. **Epub**. 2017 Mar 6. PMID: 28718431; PMCID: PMC5518637.

PAGLIARO H, CARVALHO NS, RODRIGUES D, ET AL Demographic dynamics of the Suyá, a Jê people of the Xingu Indigenous Park, Central Brazil, 1970-2004. **Cad Saúde Pública**. 2007; 23:1071-81.

PALMER KELLY E, MCGEE J, OBENG-GYASI S, ET AL. Marginalized patient identities and the patient-physician relationship in the cancer care context: a systematic scoping review. **Support Care Cancer**. 2021;29(12):7195-7207. Published online July 1, 2021. Doi: 10.1007/s00520-021-06382-8.

PETTERSSON A, ROBINSON D, GARMO H, ET AL Age at diagnosis and prostate cancer treatment and prognosis: a population-based cohort study. **Ann Oncol.** 2018; 29:377-385.

PRUITT SL, HARZKE AJ, DAVIDSON NO, ET AL. Do diagnostic and treatment delays for colorectal cancer increase risk of death. **Cancer Causes Control.** 2013; 24:961–977. doi: 10.1007/s10552-013-0172-6.

RAGHAVAN D. Disparities in cancer care: challenges and solutions. **Oncology.** (Williston Park). 2007 Apr;21(4):493-6; discussion 499, 503, 506. PMID: 17474348.

RICHARDS MA. The National Awareness and Early Diagnosis Initiative in England: assembling the evidence. **Br J Cancer.** 2009 Dec 3;101 Suppl 2(Suppl 2): S1-4. doi: 10.1038/sj.bjc.6605382. PMID: 19956152; PMCID: PMC2790704.

ROSSO T, MALVEZZI M, BOSETTI C ET AL. Cancer mortality in Europe, 1970– 2009: an age, period, and cohort analysis. **Eur J Cancer Prev.** 2018; 27(1): 88–102.

SCHMIDT MI, DUNCAN BB, SILVA GA, ET AL. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **Lancet.** 2011; 377:1949–1961.

SEDRAK MS, FREEDMAN RA, COHEN HJ, ET AL. Older adult participation in cancer clinical trials: a systematic review of barriers and interventions. **CA Cancer J Clin.** 2021; 71:78-92.

SEOANE J, TAKKOUCHE B, VARELA-CENTELLES P, ET AL Impact of delay in diagnosis on survival to head and neck carcinomas: a systematic review with meta-analysis. **Clin Otolaryngology.** 2012. 37: 99–106.

SHRIDER EA, CREAMER J. Poverty in the United States: 2022. **Current Population Reports.** P60-280. United States Census Bureau; 2023.

SCHUURMAN MS, LEMMENS VEPP, PORTIELJE JEA, ET AL. The cancer burden in the oldest-old: Increasing numbers and disparities-A nationwide study in the Netherlands, 1990 to 2019. **Int J Cancer.** 2024 Jan 15;154(2):261-272. doi: 10.1002/ijc.34705. Epub 2023 Sep 4. PMID: 37664984.

SIEGEL DA, FEDEWA SA, HENLEY SJ, ET AL. Proportion of never smokers among men and women with lung cancer in 7 US states. **JAMA Oncol.** 2021; 7: 302-304.

SIEGEL RL, KRATZER TB, GIAQUINTO AN, ET AL. Cancer statistics, 2025. **CA Cancer J Clin.** 2025; 75(1): 10-45. doi:10.3322/caac.21871.

SIEGEL RL, MILLER KD, FUCHS HE, ET AL. Cancer Statistics, 2021. **CA Cancer J Clin.** 2021 Jan;71(1):7-33. Doi: 10.3322/caac.21654. Pub 2021 Jan 12. Erratum in: **CA Cancer J Clin.** 2021 Jul;71(4):359. PMID: 33433946.

SIEGEL RL, MILLER KD, FUCHS HE, ET AL. Cancer statistics, 2022. **CA Cancer J Clin.** 2022 Jan;72(1):7-33. doi: 10.3322/caac.21708. Epub 2022 Jan 12. PMID: 35020204.

SIEGEL RL, GIAQUINTO AN, JEMAL A. Cancer statistics, 2024. **CA Cancer J Clin.** 2024 Jan-Feb;74(1):12-49. doi: 10.3322/caac.21820. Epub 2024 Jan 17. Erratum in: **CA Cancer J Clin.** 2024 Mar-Apr;74(2):203. doi: 10.3322/caac.21830. PMID: 38230766.

SMITTENAAR CR, PETERSEN KA, STEWART K, ET AL. Cancer incidence and mortality projections in the UK until 2035. **Br J Cancer.** 2016 Oct 25;115(9):1147-1155. doi: 10.1038/bjc.2016.304. Epub 2016 Oct 11. PMID: 27727232; PMCID: PMC5117795.

SIMUNOVIC M, REMPEL E, THERIAULT ME, ET AL. Influence of delays to nonemergent colon cancer surgery on operative mortality, disease-specific survival and overall survival. **Can J Surg.** 2009; 52: E79–E86.

SINGH GK, JEMAL A. Socioeconomic and racial/ethnic disparities in cancer mortality, incidence, and survival in the United States, 1950-2014: over six decades of changing patterns and widening inequalities. **J Environ Public Health.** 2017;2017:2819372.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLÍNICA (SBOC), **Diretrizes 2024.** Disponível em: <http://sboc.org.br/diretrizes-2024>. Último acesso em: 15 abril 2024.

SUH E, STRATTON KL, LEISENRING WM, ET AL. Late mortality and chronic health conditions in long-term survivors of early adolescent and young adult cancers: a retrospective cohort analysis from the Childhood Cancer Survivor Study. **Lancet Oncol.** 2020; 21:421-435.

SURVEILLANCE, EPIDEMIOLOGY, AND END RESULTS (SEER) Program. SEER*Stat Database: Incidence-SEER Research Data, 9 Registries (1975–2018), released April 2021, based on the November 2020 submission. National Cancer Institute, Division of Cancer Control and Population Sciences, **Surveillance Research Program. 2025.**

SZWARCWALD CL, SOUZA JÚNIOR PRB, MARQUES AP, ET AL. Inequalities in healthy life expectancy by Brazilian geographic regions: findings from the National Health Survey, 2013. **Int J Equity Health**. 2016;15(1):141. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12939-016-0432-7>. Último acesso em: 28 abril 2024.

TOKUDA Y, CHINEN K, OBARA H, ET AL. Intervals between symptom onset and clinical presentation in cancer patients. **Intern Med**. 2009. 48: 899–905.

TØRRING ML, FRYDENBERG M, HANSEN RP, ET AL. Evidence of increasing mortality with longer diagnostic intervals for five common cancers: a cohort study in primary care. **Eur J Cancer**. 2013 Jun;49(9):2187-98. doi: 10.1016/j.ejca.2013.01.025. Epub 2013 Feb 27. PMID: 23453935.

TRICOLI JV, BOARDMAN LA, PATIDAR R, ET AL. A mutational comparison of adult and adolescent and young adult (AYA) colon cancer. **Cancer**. 2018; 124:1070-1082.

VASCONCELOS AMN, GOMES MMF. Transição demográfica: a experiência brasileira. **Epidemiol Serv Saude**. 2012;21(4):539–548. Doi: 10.5123/S1679-49742012000400003.

VERAS R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. **Rev Saúde Pública**. 2009; 43:548–554.

WARD E JA, COKKINIDES V, ET AL. Cancer disparities by race/ethnicity and socioeconomic status. **CA Cancer J Clin**. 2004;54(2):78-93. doi:10.3322/canjclin.54.2.7.

WELCH HG, SCHWARTZ LM, WOLOSHIN S. Are increasing 5-year survival rates evidence of success against cancer? **JAMA**. 2000; 283(22):2975-2978. doi:10.1001/jama.283.22.2975.

WELLER D, VEDSTED P, RUBIN G, ET AL. The Aarhus statement: improving design and reporting of studies on early cancer diagnosis. **Br J Cancer**. 2012; 106:1262–7.

WORLD DEVELOPMENT INDICATORS TWB. **World Development Indicators: Population dynamics**. 2015. <http://wdi.worldbank.org/table/2.1> Último acesso: 24 maio 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **The Global Health Observatory: premature mortality from noncommunicable disease**. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/3411>. Último acesso em: 24 janeiro 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Cancer**. 2022 Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>. Último acesso em: 02 abril 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Cancer Prevention**. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/cancer/prevention/en/>. Último acesso em: 30 maio 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global Health Estimates 2022: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000- 2020**. World Health Organization; 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Noncommunicable diseases**. Geneva: WHO; 2018 Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>. Último acesso em: 25 março 2024.

YABROFF KR, WU XC, NEGOITA S, ET AL. Association of the COVID-19 pandemic with patterns of statewide cancer services. **J Natl Cancer Inst**. 2022;114(6):907-909.

YANG W, WARRINGTON NM, TAYLOR SJ, ET AL. Sex differences in GBM revealed by analysis of patient imaging, transcriptome, and survival data. **Sci Transl Med**. 2019; 11:525.

YUN YH, KIM YA, MIN YH, ET AL. The influence of hospital volume and surgical treatment delay on long-term survival after cancer surgery. **Ann Oncol**. 2012 Oct;23(10):2731-2737. doi: 10.1093/annonc/mds101.

ZENG C, WEN W, MORGANS AK, ET AL. Disparities by race, age, and sex in the improvement of survival for major cancers: results from the National Cancer Institute Surveillance, epidemiology, and end results (SEER) program in the United States, 1990 to 2010. **JAMA Oncol**. 2015; 1:88-96.