



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

TESE DE DOUTORADO

**SOBREVIDA DOS CÂNCERES DE MAMA, OVÁRIO E COLO UTERINO NO RIO
GRANDE DO SUL**

Paulo Ricardo Santos Nunes Filho

Orientadora: Profa. Dra. Patrícia K. Ziegelmann

Porto Alegre, novembro de 2023



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

TESE DE DOUTORADO

**SOBREVIDA DOS CÂNCERES DE MAMA, OVÁRIO E COLO UTERINO NO RIO
GRANDE DO SUL**

Paulo Ricardo Santos Nunes Filho

Orientadora: Profa. Dra. Patrícia K. Ziegelmann

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

Porto Alegre, Brasil.
2023

CIP - Catalogação na Publicação

NUNES FILHO, Paulo Ricardo Santos
SOBREVIDA DOS CÂNCERES DE MAMA, OVÁRIO E COLO
UTERINO NO RIO GRANDE DO SUL / Paulo Ricardo Santos
NUNES FILHO. -- 2023.
96 f.
Orientadora: Patrícia K. Ziegelmann.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Epidemiologia, Porto Alegre, BR-RS,
2023.

1. Neoplasias. 2. Sobrevida. 3. Fatores
Socioeconômicos. 4. National Program of Cancer
Registries. 5. Resultados de Intervenções em Saúde. I.
Ziegelmann, Patrícia K., orient. II. Título.

BANCA EXAMINADORA

- Prof^a. Dr^a. Alice de Medeiros Zelmanowicz, Departamento de Medicina Interna, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- Prof. Dr. Alvaro Vigo, PPG de Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- Prof. Dr. Márcio Debiasi, Centro Clínico Champalimaud, Fundação Champalimaud (Lisboa, Portugal).

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer em primeiro lugar ao PPG em Epidemiologia da UFRGS. Contando os 2 anos de mestrado, foram seis anos vinculados ao programa, onde tive oportunidade de conhecer professores e colegas excepcionais, de diferentes campos profissionais, e espaços para discussões de ideias e saberes científicos diferenciados. Aprender epidemiologia foi algo paralelo à experiência.

Um importante agradecimento a minha orientadora, Professora Patrícia Ziegelmann, que me acompanha desde o início da minha jornada epidemiológica, me “pescou” quando eu me dispersava, apoiou nas agruras das análises estatísticas e permitiu minha participação no SURVCANCER Brazil, projeto que já está impactando a saúde no Rio Grande do Sul.

Um carinhoso agradecimento a minha família: minha esposa Cíntia, que teve que aguentar muitas ausências e divisões da atenção enquanto eu desenvolvia a tese; minha filha Gabriela, nascida durante o Doutorado, sempre sorridente; meus pais, madrasta e irmã, que sempre me apoiaram ao longo do caminho.

Por fim, uma enorme gratidão a todos os profissionais do SURVCANCER Brazil, tanto os do projeto quanto os médicos, enfermeiros e registradores que estavam nos centros – sem eles este trabalho não teria sido concluído.

SUMÁRIO

Abreviaturas e Siglas	6
Resumo	7
Abstract	9
1. APRESENTAÇÃO	11
2. INTRODUÇÃO	12
3. REVISÃO DA LITERATURA	16
3.1 Câncer de mama	16
3.2 Câncer de colo uterino	18
3.3 Câncer de ovário	20
3.4 Registros de câncer	22
4. OBJETIVOS	24
5. MÉTODOS	26
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
7. ARTIGO 1	34
8. ARTIGO 2	64
9. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	95

ABREVIATURAS E SIGLAS

- AJCC *American Joint Committee on Cancer*
- BRCA *breast cancer gene*
- CEP Comitê de ética em pesquisa
- HER2 Human epidermal growth factor receptor 2
- HIV Vírus da imunodeficiência humana
- HPV Papiloma vírus humano
- IARC Agência Internacional de Pesquisa do Câncer
- INCA Instituto Nacional do Câncer
- NIS Núcleo de Informações de Saúde
- OMS Organização Mundial da Saúde
- RCBP Registros de câncer de base populacional
- RHC Registro hospitalar de câncer
- SIM Sistema de Informações de Mortalidade
- SUS Sistema Único de Saúde
- UFRGS Universidade Federal do Rio Grande do Sul
- UNACON/CACON Unidades ou Centros de Alta Complexidade em Oncologia

RESUMO

Os cânceres de mama, ovário e colo uterino são importantes problemas de saúde pública para a população feminina. Contudo, as estimativas de sobrevida obtidas a partir de dados de mundo real são limitadas e sujeitas a vieses, principalmente em países de baixa renda. Além disso, existem variações importantes na sobrevida dessas três neoplasias entre as regiões do mundo. Esta tese de doutorado tem como objetivo estimar a sobrevida dos cânceres de mama, ovário e colo uterino a partir de dados de registros hospitalares de câncer representativos de todas as macrorregiões sanitárias do Rio Grande do Sul (RS) e avaliar o impacto de variáveis socioeconômicas na sobrevida. Trata-se de estudo de coorte retrospectiva de pacientes com câncer de mama, ovário e colo uterino diagnosticados entre 2010 e 2016. O método de Kaplan-Meier foi utilizado para estimar a sobrevida global (SG) e a regressão multivariável de Cox para avaliar o impacto de quatro variáveis socioeconômicas (custeio do tratamento, escolaridade, cor da pele e estado civil) na sobrevida através da estimativa de *hazard ratios* (HR). A pesquisa incluiu 16989 pacientes com câncer de mama, 1428 com câncer de ovário e 4078 com câncer de colo uterino. A probabilidade de SG em 5 anos foi de 81% (intervalo de confiança [IC] 95%: 80,4% - 81,6%) para as pacientes com câncer de mama, 52,3% (IC 95%: 48,3% - 56,5%) para as com câncer de ovário e 57,2% (IC 95%: 54,7% - 56,5%) para as com câncer de colo uterino. Nas mulheres com câncer de mama, baixo nível educacional (HR 1,55 IC 95%: 1,4 – 1,71), cor de pele não branca (HR 1,27 IC 95%: 1,12 – 1,45) e estado civil não-casada (HR 1,35 [IC 95% 1,08 – 1,7] nas mulheres solteiras e HR 1,52 [IC 95% 1,25 – 1,85] nas mulheres viúvas/divorciadas) impactaram negativamente a SG independente do estadiamento, enquanto custeio do tratamento teve o estadiamento ao diagnóstico como fator modificador de efeito, sendo o tratamento em serviços públicos associado a pior sobrevida somente para as mulheres diagnosticadas com doença com disseminação regional (HR 1,32 IC 95%: 1,01 – 1,74). Estado civil solteira foi o único fator a impactar negativamente a SG das

mulheres com câncer de ovário (HR 1,4 IC 95% 1,04 – 1,87) e estado civil divorciada/viúva das pacientes com câncer de colo uterino estadio I (HR 3,41 IC 95% 1,45 – 8,05). Dessa forma, esta tese fornece estimativas da sobrevida global para mulheres com câncer de mama, ovário e colo uterino assistidas em hospitais do RS e que servem como um panorama dos serviços de saúde no estado. Os grupos sociais identificados como tendo pior sobrevida global salientam a importância do suporte social para as pacientes vulneráveis.

Palavras-chave: Neoplasias; Sobrevida; Variáveis socioeconômicas; Registros de câncer; Efetividade dos sistemas de saúde

ABSTRACT

Breast, ovarian, and cervical cancers stand as significant public health concerns for the female population. However, survival estimates derived from real-world data remain constrained and subject to biases, particularly in low-income countries. Moreover, noteworthy disparities in the survival rates of these three neoplasms are observable across global regions. The primary objective of this doctoral thesis is to estimate the survival of breast, ovarian, and cervical cancers utilizing data from hospital cancer registries representative of all health regions from Rio Grande do Sul (RS), Brazil, and to assess the impact of socioeconomic variables on survival outcomes. This research is a retrospective cohort study of patients diagnosed with breast, ovarian, and cervical cancers between 2010 and 2016. The Kaplan-Meier method was employed to estimate overall survival (OS), while Cox multivariable regression was utilized to assess the role of four socioeconomic variables (healthcare insurance, educational level, skin color, and marital status) on survival through hazard ratios (HR) estimation. The research comprises 16,989 breast cancer patients, 1,428 ovarian cancer patients, and 4,078 cervical cancer patients. The 5-year OS probability was 81% (95% confidence interval [CI]: 80.4% - 81.6%) for breast cancer patients, 52.3% (95% CI: 48.3% - 56.5%) for ovarian cancer patients, and 57.2% (95% CI: 54.7% - 56.5%) for cervical cancer patients. Among women with breast cancer, lower educational level (HR 1.55 95% CI: 1.4 – 1.71), non-white skin color (HR 1.27 95% CI: 1.12 – 1.45), and unmarried marital status (HR 1.35 [95% CI 1.08 – 1.7] for single women and HR 1.52 [95% CI 1.25 – 1.85] for divorced/widowed women) negatively impacted OS irrespective of disease stage. Healthcare insurance had stage at diagnosis as an effect modified, whereby public insured patients had inferior survival outcomes only for women diagnosed with regionally disseminated disease (HR 1.32 95% CI: 1.01 – 1.74). Single marital status was the sole factor that negatively impacted OS in ovarian cancer patients (HR 1.4 95% CI 1.04 – 1.87), and divorced/widowed marital status in stage I cervical cancer patients (HR 3.41 95% CI 1.45

– 8.05). Thus, this thesis provides overall survival estimates for women with breast, ovarian, and cervical cancers, receiving care within RS hospitals, thereby offering an overview of healthcare service effectiveness in the state. The identification of social groups with worse overall survival underscores the significance of social support for vulnerable patients.

Keywords: Neoplasms; Survival; Socioeconomic variables; Cancer registries; Healthcare effectiveness

APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na tese de doutorado intitulada “Sobrevida dos cânceres de mama, ovário e colo uterino no Rio Grande do Sul”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 21 de agosto de 2023. O trabalho é apresentado em três partes, na ordem que segue:

1. Introdução, Revisão da Literatura, Objetivos e Métodos
2. Artigos
3. Conclusões e Considerações Finais.

Documentos de apoio estão apresentados nos anexos.

INTRODUÇÃO

Câncer é uma das principais causas de mortalidade e é considerado a principal barreira para o aumento da expectativa de vida mundial. Dados do GLOBOCAN – relatório global de câncer da Agência Internacional de Pesquisa do Câncer (IARC) – de 2018 estimam 18,1 milhões de novos casos e 9,6 milhões de mortes mundialmente (BRAY *et al.*, 2018). No Brasil, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima que ocorrerão anualmente 704 mil novos casos (483 mil casos excluindo-se câncer de pele não-melanoma) no triênio 2023-25 (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2022).

Tradicionalmente, a epidemiologia do câncer é descrita mundialmente através das taxas de incidência (pela IARC) e das taxas de mortalidade (pela Organização Mundial da Saúde [OMS]), que são excelentes para informar estratégias de prevenção primária, mas podem ser limitadas na avaliação da efetividade dos serviços de saúde.

O programa CONCORD, lançado pela London School of Hygiene and Tropical Medicine em 2009 (ALLEMANI, 2019) é uma iniciativa global com o objetivo de monitorar e comparar as taxas de sobrevida do câncer entre diferentes países e populações. O programa visa melhorar a qualidade dos dados de sobrevida do câncer e identificar áreas onde as taxas de sobrevida podem ser aprimoradas através de intervenções dirigidas. Além disso, esse programa também oferece um melhor entendimento da epidemiologia do câncer e dos fatores que contribuem para sua sobrevida. Esses objetivos são buscados através da análise de registros de base populacional de 71 países e territórios, e estima a sobrevida líquida, isto é, a taxa de sobreviver até determinado tempo (por exemplo, 5 anos) após corrigir pela mortalidade da população em geral (CONCORD PROGRAMME, 2023).

Embora as mulheres representem 49,5% da população mundial, elas formam a principal parte da população com mais de 60 anos, devido a diferenças na expectativa de vida e outras causas de mortalidade (WORLD POPULATION PROSPECTS - POPULATION DIVISION -

UNITED NATIONS, 2022). Estudar a epidemiologia do câncer nessa população é importante não apenas pelo seu impacto na saúde pública, mas também por reconhecer o papel que as mulheres têm na sociedade e na economia, além de conhecer e confrontar as desigualdades de gênero, que ocorrem principalmente em países de baixa e média renda, onde os fatores de risco para o desenvolvimento de câncer estão aumentando, passando por transições econômicas/demográficas e os recursos são limitados (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009).

Os cânceres ginecológicos, incluindo câncer de mama, colo uterino e ovário, são um grave problema de saúde pública, com uma estimativa de 1.200.000 mortes mundialmente em 2020. Sofrem importante variação geográfica e são particularmente mais prevalentes em países de baixa e média renda, onde o acesso ao rastreamento e diagnóstico precoce são frequentemente limitados (SUNG *et al.*, 2021). Alguns fatores associados com o aumento da incidência e piora da sobrevida já foram estudados e reconhecidos, principalmente nas populações de países de renda alta, incluindo idade, genética, fatores relacionados ao estilo de vida, como dieta e tabagismo, e acesso aos serviços de saúde. Por exemplo, o câncer de colo uterino é fortemente associado à infecção pelo papiloma vírus humano (HPV) e a vacinação contra ele tem se mostrado uma estratégia eficiente na prevenção dessa doença (ISLAMI *et al.*, 2017; TORRE *et al.*, 2017).

O programa CONCORD tem fornecido insights valiosos sobre a epidemiologia dos cânceres ginecológicos e os fatores que contribuem para a sobrevida. Os dados do programa mostraram que existem disparidades significativas nas taxas de sobrevida líquida dos cânceres ginecológicos entre diferentes países e populações. Por exemplo, as taxas de sobrevida do câncer de colo uterino são muito menores em países subdesenvolvidos em comparação com países ricos, principalmente devido à falta de acesso ao diagnóstico precoce e a programas de tratamento adequado em países de baixa e média renda. Além disso, o programa também

detectou que faltam profissionais especializados nos países em desenvolvimento e que muitas dessas mulheres acabam não recebendo o mesmo tratamento que nos países ricos (ALLEMANI *et al.*, 2018). Para estimar a sobrevida líquida usando dados brasileiros, o CONCORD utiliza informações provenientes dos registros de base populacional de Aracaju, São Paulo, Jau, Curitiba, Cuiabá e Goiânia.

Para entender e resolver as disparidades na sobrevida do câncer, as fontes dos dados são extremamente importantes. Por isso, o programa CONCORD foca também em aprimorar a qualidade dos registros de câncer, ferramentas essenciais para estimar a sobrevida do câncer em determinada população e identificar áreas onde intervenções são necessárias.

Registros de câncer são sistemas de vigilância constantes que coletam casos novos em uma população definida (registros de câncer de base populacional – RCBP) ou instituição (registro hospitalar de câncer – RHC), utilizando ferramentas padronizadas e com controles periódicos de qualidade (FERLAY *et al.*, 2021). Esses registros devem fornecer dados acurados e atualizados, ajudando gestores na tomada de decisão, como priorizar intervenções mais efetivas, avaliando seu impacto e refinando políticas públicas (MERY; BRAY, 2020). A IARC tem auxiliado nas atividades de registro de câncer há mais de 50 anos e, desde 2012, atua globalmente para melhorar a qualidade dos dados e aumentar a capacidade de registro dos países em desenvolvimento. No Brasil, existem registros de base populacional em alguns estados que abrangem somente pacientes tratados em uma cidade ou região (geralmente a capital) e fornecem dados sobre a efetividade dos serviços de saúde dessa região, e principalmente os RHCs, estabelecidos no País desde 1983, quando foi implementado no INCA o primeiro. Entretanto, somente a partir de 2005 que os RHCs se expandiram para a maioria das instituições oncológicas no Brasil, quando sua presença se tornou obrigatória nos centros de atendimento oncológico da rede pública, as Unidades ou Centros de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON/CACON). Dentro da atual Política Nacional de Atenção Oncológica,

cabe ao INCA consolidar as informações de todos os RHCs, publicá-las e divulgá-las (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2010). Neste estudo, como foi realizada a união do banco de dados dos RHCs do Rio Grande do Sul com o Sistema de Informação de Mortalidade do Estado, podemos avaliar a efetividade dos serviços de saúde do RS.

Embora esses registros de câncer produzam uma grande quantidade de dados anualmente, não existem análises e publicações regulares de estimativas de sobrevida pelo INCA. O estado de São Paulo, através da Fundação Oncocentro, publica estimativas desse tipo, mas restritas àquele estado. Porém, a maioria dos estados ou capitais não, fazendo com que estimativas nacionais de sobrevida do câncer sejam baseadas em estudos retrospectivos de centros de tratamento oncológicos, que tendem a ser centros acadêmicos e incorrer em vieses de seleção. Dessa forma, planejamos essa tese para estimar a sobrevida do câncer de mama, ovário e colo uterino no estado do Rio Grande do Sul e avaliar a existência de subgrupos de pacientes baseadas em características pessoais e sociodemográficas que tenham pior prognóstico. Os resultados desta tese de doutorado poderão ser importantes não só no RS, mas também para outros estados brasileiros e países, uma vez que podem mostrar quais são os grupos de pacientes com pior sobrevida para que políticas públicas sejam implementadas.

REVISÃO DE LITERATURA

1. Câncer de mama

1.1 Epidemiologia

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais frequentemente diagnosticada em mulheres brasileiras, com uma incidência anual estimada de cerca de 73 mil casos e 17 mil óbitos, correspondendo a uma taxa estimado de 66,5 casos e 16,5 óbitos por 100 mil mulheres (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2022). Mundialmente, estima-se que ocorram aproximadamente 2 milhões de novos casos anualmente, sendo a principal causa de óbito por câncer entre as mulheres, com as maiores taxas de incidência nos países da América do Norte e Europa Ocidental (SUNG *et al.*, 2021).

No Rio Grande do Sul, o câncer de mama também é a neoplasia maligna mais frequente, com 3,7 mil novos casos anualmente, o que equivale a uma taxa de 62,7 casos/100 mil mulheres, um pouco menor que a taxa nacional (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2022).

Estudos internacionais mostram que cerca de metade dos casos de câncer podem ser explicados por fatores de risco conhecidos, como fatores reprodutivos e doença mamária proliferativa, e cerca de 10% podem ser devido a fatores genéticos e história familiar (SIEGEL *et al.*, 2021). Dentre os fatores de risco para a doença, os principais a serem destacados são: idade, etnia, obesidade, menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade, histórico familiar, tabagismo e alcoolismo (ROJAS; STUCKEY, 2016).

Outros fatores também associados ao aumento do risco de câncer de mama são doenças mamárias benignas, densidade mineral óssea elevada, tecido mamário denso, exposição prolongada a estrógenos externos e exposição a radiação ionizante.

1.2 Sobrevida e Fatores Prognósticos

Existe uma ampla variação na sobrevida do câncer de mama entre diferentes países e regiões, com as melhores taxas observadas em países de alta renda. Isso se deve a uma gama de fatores, incluindo diferenças no acesso ao diagnóstico e tratamento precoce, bem como variações na disponibilidade e qualidade dos serviços de saúde.

Dados do estudo CONCORD mostram que, na América do Norte e Oceania, a taxa de sobrevida líquida em 5 anos das pacientes com câncer de mama ajustadas por idade é de aproximadamente 90%, enquanto nos países europeus é cerca de 85%. Por outro lado, ela é significativamente menor em países como, por exemplo, a Índia, onde a taxa estimada foi de 66,1%. Além disso, cabe destacar que a sobrevida tem aumentado nos últimos 10 anos nos países da América do Sul e Central, assim como na Ásia, graças à ampliação do diagnóstico precoce e melhorias no tratamento da neoplasia (ALLEMANI *et al.*, 2018).

Utilizando dados brasileiros, o estudo CONCORD estima a sobrevida líquida em 5 anos de pacientes com câncer de mama em 75,2% (IC 95% 73,9 – 76,5) (ALLEMANI *et al.*, 2018). Já o estudo AMAZONA, uma coorte retrospectiva de cerca de 3.000 pacientes tratadas em 28 centros de câncer no país, mostrou uma sobrevida global em 5 anos entre 88% e 97%, sendo pior em pacientes atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em comparação com as pacientes com convênios médicos (LIEDKE *et al.*, 2014; SIMON *et al.*, 2019).

Fatores prognósticos conhecidos para o câncer de mama incluem o estágio ao diagnóstico, o grau tumoral e a presença de certos biomarcadores, como o receptor hormonal e o *human epidermal growth factor receptor 2* (HER2). Outros fatores que influenciam a sobrevida são características dos pacientes, como idade, raça e status socioeconômico.

O estágio do câncer de mama é sem dúvida um dos fatores mais importantes para a sobrevida. Quanto mais cedo o câncer é detectado, maiores são as taxas de sobrevida de longo prazo. Por exemplo, a sobrevida global em 10 anos de pacientes diagnosticadas em estágio clínico I é de 98-100%, enquanto para aquelas com estágio III é em torno de 70% (LEE *et al.*,

2018).

Outro fator prognóstico importante é o grau tumoral. Pacientes com tumores bem diferenciados, ou seja, aqueles que se assemelham ao tecido mamário normal, têm um melhor prognóstico do que as pacientes com tumores indiferenciados (RAKHA *et al.*, 2008). Além disso, a presença de certos biomarcadores tumorais, como a ausência dos receptores hormonais e a presença do HER2, também está associada a uma pior sobrevida, apesar de também serem fatores preditivos na escolha do tratamento (LEE *et al.*, 2018).

A influência da idade na sobrevida no câncer de mama tem se mostrado de forma diferenciada de muitas outras doenças. As pacientes mais jovens (com menos de 35 anos) e as mais idosas (com mais de 75 anos) têm um prognóstico pior (ADAMI *et al.*, 1986). Além disso, disparidades raciais e socioeconômicas também influenciam. Mulheres negras e de baixa renda têm uma mortalidade 1,3 vezes maior do que brancas de condição socioeconômica alta, tendo menor chance de serem tratadas com cirurgia e quimioterapia (CHO *et al.*, 2021).

2. Câncer de colo uterino

2.1 Epidemiologia

O câncer de colo uterino é um sério problema de saúde pública mundialmente, com a maioria dos casos e óbitos ocorrendo em países subdesenvolvidos. Anualmente, cerca de 600 mil mulheres são diagnosticadas e 340 mil vêm a falecer da doença, sendo a segunda principal causa de morte por câncer na população feminina (SUNG *et al.*, 2021).

No Brasil, aproximadamente 17 mil mulheres são diagnosticadas com câncer de colo uterino anualmente, com um risco estimado de 15,4 casos a cada 100 mil mulheres, sendo mais comum nas regiões Norte e Nordeste. Isso pode ocorrer devido à falta de rastreamento e vacinação, bem como à falta de acompanhamento das mulheres com um exame de rastreamento alterado. No Rio Grande do Sul, o câncer de colo uterino é a quarta neoplasia maligna mais

comum, porém com uma taxa inferior a nacional, com 10,4 novos casos para cada 100 mil mulheres (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2022).

O principal fator de risco para o câncer de colo uterino é a infecção pelo papilomavírus humano (HPV), que ocorre em aproximadamente 10% da população feminina mundial (VILLAIN *et al.*, 2015). Felizmente, 80-90% dessas infecções são curadas espontaneamente, e apenas as mulheres com infecção crônica estarão em risco de desenvolver a neoplasia (MOSCICKI *et al.*, 2012). Dentre os fatores que aumentam a incidência de câncer de colo uterino em mulheres com HPV encontram-se alta paridade, uso de contraceptivo oral, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e tabagismo (CROSBIE *et al.*, 2013).

2.2 Sobrevida e fatores prognósticos

O câncer de colo uterino é uma das neoplasias que apresentam a maior variação nas taxas de sobrevida em 5 anos no mundo (ALLEMANI *et al.*, 2018). O estudo CONCORD mostrou que, enquanto países como Japão, Coreia, Taiwan, Dinamarca, Suíça e Cuba têm uma sobrevida líquida em 5 anos de mais de 70%, em países como Peru, Equador, Índia e Bulgária, ela é de aproximadamente 50%. No Brasil, a sobrevida líquida em 5 anos é de 60,3% (IC 95%: 56,3% – 64,3%) e tem diminuído ao longo do tempo (ALLEMANI *et al.*, 2018). Embora faltem estudos de coorte nacionais para avaliar a sobrevida do câncer de colo uterino no Brasil, análises de RCBP de algumas regiões ou coortes de hospitais oncológicos mostram taxas de sobrevida variando de 46,6% (PACÍFICO DE CARVALHO; PILECCO; CHERCHIGLIA, 2021) a 84% (CARNEIRO *et al.*, 2017).

O principal fator prognóstico para mulheres com câncer de colo uterino é o estadiamento. As pacientes diagnosticadas com estágio clínico I e tratadas com histerectomia radical e linfadenectomia têm uma sobrevida em 5 anos de cerca de 90%. Já as pacientes com acometimento linfonodal (estadio III) têm sobrevida em 5 anos de cerca de 60%, e as mulheres

diagnosticadas com doença metastática (estadio IV) têm 12% de sobrevida em 5 anos (WRIGHT *et al.*, 2019).

A presença do HPV, que está presente na grande maioria dos casos, também é um fator prognóstico, sendo que as mulheres que têm tumores associados com o vírus têm um prognóstico melhor (LEI *et al.*, 2022).

3. Câncer de ovário

3.1 Epidemiologia

O câncer de ovário é um importante problema de saúde pública mundialmente, representando cerca de 4% dos novos casos diagnosticados em mulheres e sendo o sétimo mais comum e a oitava causa de morte por câncer. Anualmente, aproximadamente 300 mil mulheres são diagnosticadas e 200 mil falecem devido ao câncer de ovário, com a maioria dos casos e óbitos ocorrendo em países desenvolvidos (SUNG *et al.*, 2021).

No Brasil, o câncer de ovário é o oitavo câncer mais comum entre as mulheres, com uma incidência estimada em 7.310 casos por ano, representando 6,62 casos a cada 100 mil mulheres (um pouco inferior à média mundial de cerca de 7 casos a cada 100 mil mulheres) (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2022). No Rio Grande do Sul, ocorrem 360 novos casos anualmente, correspondendo a uma taxa de 6,03 casos a cada 100 mil mulheres. Essas diferenças entre as taxas nacionais e internacionais podem ocorrer devido a uma série de fatores, como predisposição genética, estilo de vida (como obesidade e falta de exercício físico) e histórico reprodutivo (como menopausa tardia e nuliparidade) (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2022).

Os principais fatores de risco para o câncer de ovário são: história familiar de câncer de mama ou ovário, mutações dos genes BRCA1/2, história pessoal de câncer de mama, síndrome de Lynch, uso de terapia de reposição hormonal e sobrepeso (HUNN; RODRIGUEZ, 2012).

3.2 Sobrevida e fatores prognósticos

Entre as neoplasias ginecológicas, o câncer de ovário é o que possui o pior prognóstico, com a sobrevida líquida em 5 anos variando entre 30% e 50% (ALLEMANI *et al.*, 2018). Segundo o estudo CONCORD, as estimativas de sobrevida líquida em 5 anos mais altas encontram-se em países da América do Norte e Europa Ocidental, com aproximadamente 48% e 46%, respectivamente, mas pode chegar a 15,6% na Índia. No Brasil, a sobrevida líquida em 5 anos foi estimada em 34,9% (IC 95%: 29,5% - 40,3%). As estimativas de sobrevida líquida em 5 anos entre os anos de 2000 e 2014 também foram comparadas e não mostraram aumento ou redução da sobrevida globalmente (ALLEMANI *et al.*, 2018).

O fator prognóstico mais importante para o câncer de ovário é o estadiamento. As mulheres diagnosticadas com estágio I têm uma sobrevida global em 5 anos de 89%, enquanto para as que são diagnosticadas em estágio IV é de 20% (TORRE *et al.*, 2018). Contudo, o câncer de ovário é pouco sintomático nos estágios iniciais, o que dificulta o diagnóstico, fazendo com que a maioria das pacientes seja diagnosticada já em estágio III (PRAT; FIGO COMMITTEE ON GYNECOLOGIC ONCOLOGY, 2014).

Outro fator prognóstico importante é a biologia tumoral. Pacientes com histologias mais agressivas, neoplasias de alto grau, elevação de CA125 após a cirurgia, ausência de expressão de receptor hormonal e ausência de mutação do *breast cancer gene* (BRCA) têm pior sobrevida (AGARWAL; KAYE, 2005). Vale destacar também que o volume de doença residual após a cirurgia também é um fator importante (ALETTI *et al.*, 2006).

A idade também influencia a sobrevida. As mulheres mais jovens têm, em geral, um prognóstico melhor, seja porque têm maior chance de serem diagnosticadas com histologias melhores, mas também maior capacidade de suportar o tratamento. Nas mulheres com menos de 40 anos, a sobrevida mediana é de 75 meses, comparado com 46 meses nas mulheres com

mais de 40 anos (KLAR *et al.*, 2016).

4. Registros de câncer

Os registros de câncer são estruturas organizadas que coletam, consolidam, analisam e divulgam, de forma contínua e sistemática, informações sobre o comportamento da doença, suas características e tendências, auxiliando no monitoramento e a avaliação das ações de controle, bem como a pesquisa epidemiológica em câncer (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2012). No Brasil, existem registros de câncer de base populacional – com o intuito de avaliar a incidência da doença e efetividade dos serviços de saúde em uma determinada região - e hospitalares, os quais fornecem dados institucionais.

Existem atualmente 27 registros de base populacional (RCBP). Contudo, eles não estão presentes em todos os estados e são limitados em abrangência, coletando dados apenas sobre a população da região sob sua responsabilidade (aproximadamente 21% da população brasileira). No Rio Grande do Sul, os RCBP estão presentes em Porto Alegre, Caxias do Sul e Passo Fundo. Eles possuem alguns problemas específicos, como a identificação de pacientes, abrangência na coleta e definição de casos na população, que são de difícil resolução e podem distorcer os resultados (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2012).

Já a importância dos registros de câncer (RHC) pode ser vista de várias maneiras. Os registros podem fornecer dados valiosos sobre padrões e tendências da doença, os quais podem ajudar na identificação de populações de alto risco, como também monitorar o progresso de estratégias de prevenção. Esse tipo de dado auxilia na tomada de decisão de políticas públicas, guia a alocação de recursos e ajuda no desenvolvimento de novas estratégias para o controle da doença (BRAY *et al.*, 2014).

Os registros de câncer também fornecem informações importantes sobre o estadiamento do câncer ao diagnóstico, padrões de tratamento e taxas de sobrevida, o que pode ser usado para

identificar problemas nos cuidados atuais e medir o impacto de novas intervenções. Essas informações podem ser usadas para identificar novas áreas de pesquisa e melhorar as diretrizes de tratamento (MERY; BRAY, 2020; PIÑEROS *et al.*, 2021).

Outra utilidade importante desses registros é monitorar e comparar os desfechos do câncer entre diferentes populações, como feito pelo programa CONCORD, seja globalmente ou dentro de um mesmo país ou estado. Esse tipo de informação pode ser útil para direcionar recursos e intervenções para as populações mais necessitadas, como também fornecer insight sobre os motivos que geram essa disparidade (ALLEMANI *et al.*, 2018).

No Brasil, o primeiro registro de câncer foi implantado em 1983 no Instituto Nacional do Câncer e vem se expandindo desde então. Em 2005, a portaria 741 da Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde criou os UNACONs e CACONs, estabelecendo que esses serviços fossem obrigados a estabelecer RHCs a partir de 2006. Desde então, o INCA vem envidando esforços para garantir e apoiar os centros e as secretarias estaduais de saúde, padronizando rotinas e procedimentos, organizando e analisando os dados para posterior publicação (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2010).

Contudo, apesar de seus claros benefícios, existem potenciais problemas com os registros de câncer. O custo de manutenção pode ser alto, principalmente em instituições localizadas longe dos grandes centros, o que pode afetar sua disponibilidade e uso. A qualidade dos dados coletados também é uma grande preocupação. Apesar dos esforços do INCA na padronização dos instrumentos de coleta, os dados são coletados em cada centro usando diferentes metodologias, dependendo dos recursos disponíveis e procedimentos locais, nem sempre garantindo dados completos, acurados e atualizados.

OBJETIVOS

1. Justificativa

Compreender as estimativas da sobrevida do câncer utilizando dados de mundo real e não de ensaios clínicos é de grande importância para compreender a efetividade das intervenções oncológicas na população, definir e avaliar políticas de saúde e identificar grupos vulneráveis. Contudo, em países de baixa e média renda como o Brasil, essas estimativas são ausentes ou pouco confiáveis, seja porque são coletadas em centros de tratamento acadêmicos e localizados em grandes centros ou porque são utilizados registros de câncer que não representam a totalidade da população.

Avaliar e mitigar os cânceres mais incidentes na população feminina é importante não somente por se tratar de grave problema de saúde pública, mas também para confrontar as inequidades de gênero e pelo papel social e econômico desempenhado pelas mulheres (TORRE *et al.*, 2017). Além disso, dados do programa CONCORD mostram que os cânceres de mama, ovário e colo uterino apresentam grande variabilidade das estimativas existentes entre os diferentes países e regiões (ALLEMANI *et al.*, 2018).

Por outro lado, não existem estudos avaliando a sobrevida dos pacientes com câncer assistidos em hospitais do Rio Grande do Sul. Assim, ao estimar a sobrevida dos cânceres de mama, ovário e colo uterino utilizando dados de mundo real no Estado e comparar com dados de outras regiões e países, podemos gerar hipóteses sobre potenciais diferenças não só relacionadas aos tratamentos instituídos, mas também sobre o funcionamento do sistema de saúde e o suporte às pacientes com câncer. Além disso, identificar grupos populacionais que tenham pior sobrevida, como aqueles determinados por variáveis demográficas ou socioeconômicas, pode auxiliar na formulação de políticas públicas e intervenções dirigidas

para essas pacientes, seja para aumentar o suporte social ou para garantir o acesso adequado a estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer.

Por fim, ao realizarmos a fusão dos bancos de dados dos registros hospitalares de câncer com o Sistema de Informação de Mortalidade do Estado, podemos expandir de maneira inovadora o papel dos RHCs para fornecer estimativas de sobrevida global com dados de mundo real.

2. Objetivos

Objetivo Geral

Estimar sobrevida global em 5 anos de pacientes com câncer de mama, colo uterino e ovário no Rio Grande do Sul.

Objetivos Específicos

- Estimar a sobrevida global em 5 anos das pacientes com câncer de mama, ovário e colo uterino no Rio Grande do Sul de acordo com o estadió clínico ao diagnóstico e categoria de idade ao diagnóstico.
- Estimar o efeito de variáveis socioeconômicas (escolaridade, cor da pele, estado civil e convênio de saúde) ajustadas por idade e estadió clínico ao diagnóstico na sobrevida global das pacientes com câncer de mama, ovário e colo uterino no Rio Grande do Sul.

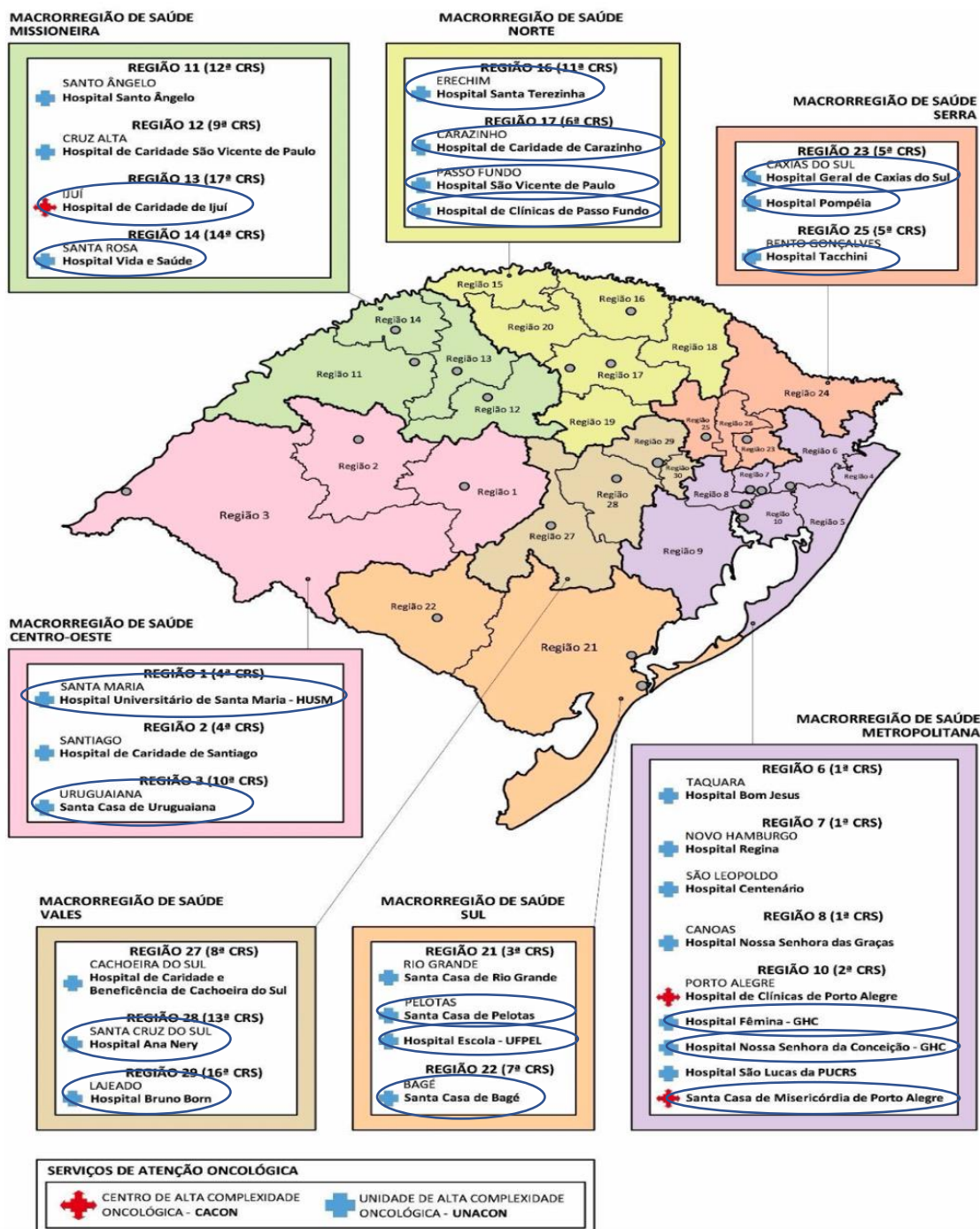
MÉTODOS

1. Delineamento da pesquisa

A pesquisa desta tese faz parte de um projeto chamado “Sobrevida Global de Pacientes Diagnosticados com Câncer: Análise Retrospectiva de Registros Hospitalares de Câncer do Rio Grande do Sul”, o qual se trata de um estudo de coorte retrospectiva observacional utilizando dados de registros hospitalares de câncer do RS e que tem como objetivo primário estimar a sobrevida global de pacientes com 17 tipos de câncer tratados no estado do Rio Grande do Sul.

Atualmente existem 26 RHCs no Rio Grande do Sul, todos vinculados a unidades que atendem pacientes pelo Sistema Único de Saúde - SUS (sejam públicas ou privadas). Todos os coordenadores desses registros foram convidados e 19 aceitaram participar do projeto (Figura 1). Após aprovação do comitê de ética em pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e de cada centro (conforme necessário, pois alguns centros aceitaram a aprovação do CEP-UFRGS), os coordenadores enviaram para a equipe o banco de dados de cada registro contendo os dados sensíveis de identificação dos pacientes.

Figura 1: Centros e Unidades de Alta Complexidade em Oncologia do Rio Grande do Sul com destaque para aqueles que participaram no estudo, representativos de todas as macrorregiões sanitárias do estado.



Fonte: Plano de Ação Estadual de Oncologia, Secretaria da Saúde do Rio Grande do Sul.

Após realizar a união das 19 bases de dados, cada paciente recebeu um identificador único e regras foram criadas para agrupar diferentes linhas que representassem dados de um mesmo paciente, em caso de uma mesma pessoa ter apresentado diversos tumores ou ter sido atendida (e registrada) em mais de uma instituição. Posteriormente, o nome dos pacientes do

banco foi enviado para o Núcleo de Informações de Saúde (NIS) da Secretaria Estadual de Saúde do RS para buscar informações de mortalidade (ocorrência, data e causa usando o CID-10) no Sistema de Informações de Mortalidade (SIM). O NIS devolveu para a equipe do estudo lista com todos os indivíduos com nome idêntico aos nomes dos pacientes da base RHC unificada com data de mortalidade e seus respectivos dados do Atestado de Óbito. Utilizando a data do nascimento, o endereço, o nome da mãe e o número do cartão SUS os dados da base RHC foram linkados aos dados da base de mortalidade. A última coleta de dados de mortalidade foi em 15/08/2022, data que foi utilizada como censura para pacientes que não tinham registro de óbito.

2. Participantes da pesquisa

Foram incluídas as pacientes com câncer de mama, ovário e colo uterino presentes no banco de dados descrito anteriormente. Essas pacientes foram identificadas utilizando os códigos do CID-10 “C50”, “C53” e “C56” e excluindo os códigos morfológicos “/0,” “/1,” ou “/2”. Por fim, selecionamos as pacientes que tinham idade entre 15 e 99 anos e diagnosticadas entre 1/1/2010 e 31/12/2016, para garantir pelo menos 5 anos de seguimento. Como este estudo envolveu a análise de dados secundários dos RHCs, nenhum cálculo de tamanho amostral foi realizado.

3. Variáveis e fontes de dados

O desfecho principal desta tese foi a sobrevida global, definida como o período desde a data inicial (data do diagnóstico ou, quando essa informação estava ausente, a data da primeira consulta no centro de tratamento de câncer se fosse caso analítico) até a data final, definida como a data de óbito ou 15/08/2022 (última data em que obtivemos informações sobre mortalidade). Para pacientes cuja certidão de óbito não foi encontrada no Sistema de

Informações sobre Mortalidade, mas que tinham a data de óbito registrada no RHC, foi utilizado essa data como data final. Para pacientes sem data de óbito informada em ambos os bancos de dados, foi considerado que estavam vivos e seus dados censurados na data final. É importante ressaltar que esse sistema inclui apenas o estado do Rio Grande do Sul, e pacientes que faleceram em outro estado ou país foram considerados vivos na análise.

A maioria dos dados demográficos e todo o histórico médico e oncológico foram obtidos a partir das informações dos registros hospitalares de câncer. A exceção foi o sexo e a data de nascimento dos pacientes que faleceram, sendo utilizado suas certidões de óbito. A idade foi calculada a partir da data de nascimento até a data do diagnóstico inicial. Nos casos em que a data da morte foi anterior a data de diagnóstico e o tempo entre elas era menor que 90 dias, a data da primeira consulta foi considerada como data do diagnóstico inicial. As variáveis socioeconômicas foram analisadas da seguinte forma: custeio do tratamento (privado [convênio ou particular] versus [vs] público), escolaridade (até o ensino fundamental vs ensino médio ou mais), cor da pele (branca vs não branca), estado civil (solteira vs casada/união estável vs viúva/divorciada).

Dado que as pacientes foram diagnosticadas e tratadas ao longo de um longo período em que foram utilizadas várias edições do Manual de Estadiamento do Câncer da *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), optamos por adotar uma abordagem passo a passo para avaliar a variável estágio clínico no momento do diagnóstico: primeiro, se o centro informou o estágio clínico, utilizamos essa informação; segundo, se apenas as categorias TNM foram informadas, então as categorizamos utilizando o manual do AJCC válido na época do diagnóstico; terceiro, agrupamos os estágios em três ou quatro categorias para permitir a comparação entre pacientes diagnosticados em diferentes anos.

As pacientes poderiam ter múltiplos diagnósticos de câncer registrados no banco de dados do registro hospitalar. Para pacientes que tiveram múltiplos diagnósticos do mesmo

câncer dentro de um intervalo de 90 dias, consideramos como relato múltiplo, ou seja, a mesma doença relatada erroneamente várias vezes, e excluimos da análise. Para casos de câncer de mama diagnosticados com mais de 90 dias de intervalo, selecionamos aquele diagnosticado em estadio menos avançado como o principal para análise. Para pacientes com tumores em outros locais, mantivemos seus dados na análise mas incluimos apenas as informações referentes ao câncer de mama.

Como este estudo utiliza dados secundários que não foram coletados pela nossa equipe de pesquisa, há informações ausentes para todas as variáveis. Por isso, apresentamos a proporção de pacientes com dados faltantes para cada uma das categorias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAMI, H. O. *et al.* The relation between survival and age at diagnosis in breast cancer. **The New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 315, n. 9, p. 559–563, 1986.
- AGARWAL, R.; KAYE, S. B. Prognostic factors in ovarian cancer: how close are we to a complete picture?. **Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 4–6, 2005.
- ALETTI, Giovanni D. *et al.* Ovarian cancer surgical resectability: relative impact of disease, patient status, and surgeon. **Gynecologic Oncology**, [s. l.], v. 100, n. 1, p. 33–37, 2006.
- ALLEMANI, Claudia *et al.* Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. **The Lancet**, [s. l.], v. 391, n. 10125, p. 1023–1075, 2018.
- ALLEMANI, Claudia. The importance of global surveillance of cancer survival for cancer control: The concord programme - Cancer Control. *Em*: 30 jul. 2019. Disponível em: <https://www.cancercontrol.info/2017-3/the-importance-of-global-surveillance-of-cancer-survival-for-cancer-control-the-concord-programme/>. Acesso em: 3 ago. 2023. revisar essa referencia nao tem citacao
- BRAY, Freddie *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, [s. l.], v. 68, n. 6, p. 394–424, 2018.
- BRAY, Freddie *et al.* **Planning and Developing Population-Based Cancer Registration in Low- or Middle-Income Settings**. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer, 2014. (IARC Technical Publications). *E-book*. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK566957/>. Acesso em: 5 set. 2022. revisar essa referencia nao tem citacao
- CARNEIRO, Saul Rassy *et al.* Five-year survival and associated factors in women treated for cervical cancer at a reference hospital in the Brazilian Amazon. **PloS One**, [s. l.], v. 12, n. 11, p. e0187579, 2017.
- CHO, Beomyoung *et al.* Evaluation of Racial/Ethnic Differences in Treatment and Mortality Among Women With Triple-Negative Breast Cancer. **JAMA oncology**, [s. l.], v. 7, n. 7, p. 1016–1023, 2021.
- CONCORD PROGRAMME. [S. l.], 2023. Disponível em: <https://csg.lshtm.ac.uk/research/themes/concord-programme/>. Acesso em: 16 jan. 2023.
- CROSBIE, Emma J. *et al.* Human papillomavirus and cervical cancer. **Lancet** (London, England), [s. l.], v. 382, n. 9895, p. 889–899, 2013. Londres nao ~e local da revista: as outras estao sem mas na verdade deveriam ter todas os links dos sites
- FERLAY, Jacques *et al.* Cancer statistics for the year 2020: An overview. **International Journal of Cancer**, [s. l.], v. 149, n. 4, p. 778–789, 2021.
- HUNN, Jessica; RODRIGUEZ, Gustavo C. Ovarian cancer: etiology, risk factors, and

epidemiology. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, [s. l.], v. 55, n. 1, p. 3–23, 2012.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Estimativa 2023**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022. LIVRO OU SITE: SE SITE LINK

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Manual de rotinas e procedimentos para registros de câncer de base populacional**. Rio de Janeiro: INCA, 2012.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Registros Hospitalares de Câncer**: planejamento e gestão. Rio de Janeiro: INCA, 2010.

ISLAMI, Farhad *et al.* Global Cancer in Women: Cancer Control Priorities. Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research. **American Society of Preventive Oncology**, United States, v. 26, n. 4, p. 458–470, 2017. Nao e um artigo de revista não consegui inserir comentarios se for artigo a revista que vai em negrito

KLAR, M. *et al.* Prognostic factors in young ovarian cancer patients: An analysis of four prospective phase III intergroup trials of the AGO Study Group, GINECO and NSGO. **European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)**, [s. l.], v. 66, p. 114–124, 2016.

LEE, Sae Byul *et al.* A retrospective prognostic evaluation analysis using the 8th edition of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. **Breast Cancer Research and Treatment**, [s. l.], v. 169, n. 2, p. 257–266, 2018.

LEI, Jiayao *et al.* Human Papillomavirus Infection Determines Prognosis in Cervical Cancer. **Journal of Clinical Oncology**: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology, [s. l.], v. 40, n. 14, p. 1522–1528, 2022.

LIEDKE, Pedro E.R. *et al.* Outcomes of Breast Cancer in Brazil Related to Health Care Coverage: A Retrospective Cohort Study. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 126–133, 2014.

MERY, Les; BRAY, Freddie. Population-based cancer registries: a gateway to improved surveillance of non-communicable diseases. **Ecancermedicalsecience**, [s. l.], v. 14, p. ed95, 2020.

MOSCICKI, Anna-Barbara *et al.* Updating the natural history of human papillomavirus and anogenital cancers. **Vaccine**, [s. l.], v. 30 Suppl 5, n. 0 5, p. F24-33, 2012.

PACÍFICO DE CARVALHO, Nathália; PILECCO, Flávia Bulegon; CHERCHIGLIA, Mariângela Leal. Regional inequalities in cervical cancer survival in Minas Gerais State, Brazil. **Cancer Epidemiology**, [s. l.], v. 71, n. Pt A, p. 101899, 2021.

PIÑEROS, Marion *et al.* Progress, challenges and ways forward supporting cancer surveillance in Latin America. **International Journal of Cancer**, [s. l.], v. 149, n. 1, p. 12–20, 2021.

PRAT, Jaime; FIGO COMMITTEE ON GYNECOLOGIC ONCOLOGY. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics**: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics, [s. l.], v. 124, n. 1, p. 1–5, 2014.

RAKHA, Emad A. *et al.* Prognostic significance of Nottingham histologic grade in invasive breast carcinoma. **Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology**, [s. l.], v. 26, n. 19, p. 3153–3158, 2008.

ROJAS, Kristin; STUCKEY, Ashley. Breast Cancer Epidemiology and Risk Factors. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, [s. l.], v. 59, n. 4, p. 651–672, 2016.

SIEGEL, Rebecca L. *et al.* Cancer Statistics, 2021. **CA: a cancer journal for clinicians**, [s. l.], v. 71, n. 1, p. 7–33, 2021.

SIMON, Sergio Daniel *et al.* Characteristics and prognosis of stage I-III breast cancer subtypes in Brazil: The AMAZONA retrospective cohort study. **The Breast**, [s. l.], v. 44, p. 113–119, 2019.

SUNG, Hyuna *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, [s. l.], v. 71, n. 3, p. 209–249, 2021.

TORRE, Lindsey A. *et al.* Global Cancer in Women: Burden and Trends. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, [s. l.], v. 26, n. 4, p. 444–457, 2017.

TORRE, Lindsey A. *et al.* Ovarian cancer statistics, 2018. **CA: a cancer journal for clinicians**, [s. l.], v. 68, n. 4, p. 284–296, 2018.

VILLAIN, Patricia *et al.* European Code against Cancer 4th Edition: Infections and Cancer. **Cancer Epidemiology**, [s. l.], v. 39 Suppl 1, p. S120-138, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Women and health : today's evidence tomorrow's agenda. Geneva, 2009. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44168>. Acesso em: 4 nov. 2022.

WORLD POPULATION PROSPECTS - POPULATION DIVISION - UNITED NATIONS. [S. l.], 2022. Disponível em: <https://population.un.org/wpp/>. Acesso em: 4 nov. 2022.

WRIGHT, Jason D. *et al.* Prognostic Performance of the 2018 International Federation of Gynecology and Obstetrics Cervical Cancer Staging Guidelines. **Obstetrics and Gynecology**, [s. l.], v. 134, n. 1, p. 49–57, 2019.

CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

O câncer continua sendo um grande desafio de saúde global, afetando milhões de pessoas mundialmente. Os cânceres de mama, ovário e colo uterino estão entre os mais incidentes na população feminina e tem grande impacto para as estratégias de saúde pública. Nesta tese, estimamos a sobrevida global das pacientes com essas três neoplasias atendidas no Rio Grande do Sul, utilizando dados dos registros hospitalares de câncer, e avaliamos o papel prognóstico da forma de custeio do tratamento, cor da pele, escolaridade e estado civil.

Para as mulheres com câncer de mama, estimamos a taxa de sobrevida global em 5 anos em 81%, a qual é superior as estimativas do Brasil pelo CONCORD mas pior que as encontradas em países europeus ou norte-americanos. Além disso, detectamos que as pacientes com baixos níveis socioeconômicos tiveram pior prognóstico. Mulheres com baixa escolaridade, cor de pele não branca e sem companheiro(a) tiveram pior sobrevida independente do estadio clínico e idade, enquanto que custeio de tratamento público foi um fator de risco apenas para mulheres com disseminação regional da doença.

Já para as pacientes com câncer de ovário, a taxa de sobrevida global em 5 anos estimada foi de 52.3% e, na análise multivariável, detectamos que mulheres solteiras tiveram um pior prognóstico. Enquanto isso, as mulheres com câncer de colo uterino tiveram a taxa estimada em 57.2%. Mulheres divorciadas ou viúvas tiveram um pior prognóstico quando diagnosticadas em estadio clínico I. As outras variáveis socioeconômicas testadas (custeio do tratamento, cor da pele e escolaridade) não foram significativamente associadas a um pior prognóstico nas duas neoplasias. Essas estimativas são superiores a de outras regiões brasileiras e semelhante ao encontrado em países de renda alta.

Esta tese atingiu seu principal objetivo, que era estimar a sobrevida global dessas três

neoplasias no Rio Grande do Sul, geral e por estadiamento e idade. Ao publicar esses dados na literatura, ele servirá como referência para outros autores se debruçarem sobre o tema e poderá gerar *insights* para novos estudos o tema. Além disso, ao identificar alguns grupos que tem pior prognósticos, mostramos a importância do suporte social para ajudar essas mulheres, seja para estimular o diagnóstico precoce mas também para acessar as melhores formas de tratamento.

Em suma, as estimativas de sobrevida apresentadas para os cânceres de mama, ovário e colo uterino no Rio Grande do Sul revelam algumas disparidades em relação a outros países e regiões como também o papel de fatores socioeconômicos. Acesso a diagnóstico precoce, tratamento especializado e serviços de saúde adequados tem papel vital na sobrevida do câncer. Para melhorar os desfechos dessa doença, é crucial refletir e solucionar inequidades socioeconômicas, implementar programas e estratégias de prevenção e garantir acesso universal a cuidados oncológicos de qualidade. Somente assim podemos reduzir o impacto global do câncer e melhorar o bem estar geral da população feminina.