



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

MARA BEATRIZ MARTINS CONCEIÇÃO

**TENDÊNCIA TEMPORAL DA MORTALIDADE POR CÂNCER
DE PRÓSTATA SEGUNDO MACRORREGIÕES DO BRASIL
NO PERÍODO DE 1980 E 2010**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**Florianópolis/SC
2012**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

Mara Beatriz Martins Conceição

**TENDÊNCIA TEMPORAL DA MORTALIDADE POR CÂNCER
DE PRÓSTATA SEGUNDO MACRORREGIÕES DO BRASIL
NO PERÍODO DE 1980 E 2010**

Dissertação apresentada a Banca Examinadora do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientadora: Profa. Karen Glazer de Anselmo Peres, Dra.

Co-orientador: Prof. Antonio Fernando Boing, Dr.

Área de Concentração: Epidemiologia

Linha de Pesquisa: Desigualdade em saúde.

Florianópolis/SC
2012

**Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.**

Conceição, Mara Beatriz Martins

Tendência temporal da mortalidade por câncer de próstata segundo macrorregiões do Brasil no período de 1980 e 2010 [dissertação] / Mara Beatriz Martins Conceição ; orientadora, Karen Glazer de Anselmo Peres ; coorientador, Antonio Fernando Boing. – Florianópolis, SC, 2012.

88 p. ; 21cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva.

Inclui referências

1. Saúde Coletiva. 2. Câncer de próstata. 3. Tendência. 4. Mortalidade . 5. Brasil. I. Peres, Karen Glazer de Anselmo. II. Boing, Antonio Fernando . III. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. IV. Título.



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

“Tendência temporal da mortalidade por câncer de próstata segundo macrorregiões do Brasil no período de 1980 e 2010”.

Mara Beatriz Martins Conceição

ESTA DISSERTAÇÃO FOI JULGADA ADEQUADA PARA A
OBTENÇÃO DO TÍTULO DE: **MESTRE EM SAÚDE COLETIVA**

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: **Epidemiologia**

Prof. Dr. Rodrigo Otávio Moretti Pires
Coordenador do Programa de Pós-Graduação
em Saúde Coletiva

Banca Examinadora:

Prof. Dra. Karen Glazer de Anselmo Pires (Presidente)

Prof. Dra. Gulnar Azevedo e Silva (Membro Externo)

Prof. Dr. Emil Kupek (Membro Titular)

Prof. Dra. Eleonora D'Orsi (Suplente)

A minha mãe Cyrene por toda
dedicação, carinho e apoio
constante nesta caminhada.
A luz da minha vida, minha filha
Amanda, que me dá forças
para lutar, sonhar e ter certeza que
tudo vale a pena.
Ao meu esposo Gérson, meu
verdadeiro amor, pelo carinho,
cumplicidade e tolerância.
Obrigado por compartilhar sonhos,
ideais e estar sempre ao meu lado.

AGRADECIMENTOS

A meu pai (in memorian) que sempre se esforçou para que pudesse me dedicar aos estudos.

A minha avó Dejanira que mesmo ausente me mostra que o amor é incondicional e apesar da saudade viverá para sempre em meu coração.

A orientadora e professora Karen Glazer de Anselmo Peres pela atenção, paciência no desenvolvimento das atividades.

Ao coorientador e professor Fernando Antonio Boing pelo incentivo e sugestões na construção deste trabalho.

A minha amiga Cláudia Maria Augusto Rosa pelas inúmeras horas compartilhadas na alegria e na tristeza, obrigado por todos os momentos juntas.

Aos meus familiares e amigos que me incentivaram todo o tempo pela certeza expressada de que tudo daria certo, só era preciso continuar.

Aos amigos da Informática da Diretoria de Vigilância Epidemiológica que sempre me apoiaram e pela compreensão durante minhas ausências. Muito obrigado!

A Vera Lúcia Soldera Dias que me ajudou a superar mais este desafio.

Aos professores Drs. Gulnar Azevedo e Silva, Emil Kupek e João Luiz Dornelles Bastos no apoio e contribuições na qualificação e participação na banca.

Aos maravilhosos afilhados e afilhadas anjos abençoados em minha vida.

A todos que de alguma forma contribuíram na realização deste trabalho.

RESUMO

CONCEIÇÃO, Mara Beatriz Martins. **Tendência temporal da mortalidade por câncer de próstata segundo macrorregiões do Brasil no período de 1980 e 2010.** 88 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2012.

Este estudo tem como objetivo analisar a distribuição e tendência temporal da mortalidade por câncer de próstata nas cinco macrorregiões do Brasil de 1980 a 2010. Foram utilizados dados obtidos do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) para a tendência temporal (1980 – 2010) e dados populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). As taxas de mortalidade por câncer e principais tipos de óbitos foram corrigidas redistribuindo proporcionalmente 50% das mortes por mal definidas. Foram ainda padronizadas pela população mundial e as tendências temporais estimadas pelo método de regressão linear generalizada de Prais Winstein. O risco de morte no Brasil após a correção passou de 6,6 em 1980 para 14,2 óbitos por 100 mil homens em 2010, aumento anual de 2,8%. A tendência temporal ascendente na taxa de mortalidade foi verificada em todas as regiões. O Nordeste apresentou a maior tendência de variação média anual (63,1% ao ano). A faixa etária de 70 a 79 anos concentrou 41% dos óbitos, com tendência de mortalidade ascendente em quase todas as faixas etárias. O comportamento observado é compatível com países em desenvolvimento e o risco de morte reflete as diferenças regionais na detecção, diagnóstico e tratamento do câncer de próstata. A vigilância do câncer deve ser consolidada e aprimorada pelo aumento da cobertura, qualidade e disseminação das informações para os profissionais e sociedade, permitindo o monitoramento das condições de riscos relacionadas à ocorrência do câncer.

Descritores: Câncer de próstata. Tendência. Mortalidade. Brasil.

ABSTRACT

This study aims to investigate trends in prostate cancer mortality in the five Brazilian regions from 1980 to 2010. Deaths data were obtained from the Mortality Information System database from 1980 to 2010 and the population data from the Brazilian Institute of Geography and Statistics. Mortality rates were standardized by the population and time trend was estimated by Prais Winstein linear regression generalized methods. The risk of prostate cancer mortality in Brazil has increased from 7.5 in 1980 to 13.1 deaths per 100.000 men in 2010, an annual increase of 2.3%. The upward time trend in mortality rate was verified in all regions. Northeast had the highest average annual (5.5% per year). The age group from 70 to 79 years concentrated 38.5% of deaths, with an upward in the prostate cancer mortality in all age groups. This behavior is compatible in developing countries and the risk of death reflects regional differences in detection, diagnosis and treatment of prostate cancer. The surveillance of prostate cancer should be improved by increasing the coverage, quality and dissemination of information for professionals and society, enabling monitoring of the various conditions of risks related to the occurrence of cancer.

Keywords: Prostatic cancer, trends, mortality, Brazil.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Representação espacial das taxas brutas de incidência de neoplasia maligna de câncer de próstata por 100 mil homens, estimados para o ano de 2012, segundo Unidade Federada.....40

Quadro 1 - Taxa de mortalidade por câncer de próstata (por 100.000 homens), Brasil e regiões de 1980 a 2004.....42

Artigo Científico

Figura 1 - Taxa de mortalidade por câncer de próstata sem correção e corrigida, segundo macrorregiões do Brasil de 1980 a 2010..... 77

Figura 2 - Série histórica da taxa de mortalidade por câncer de próstata segundo macrorregiões do Brasil de 1980 a 2010.....77

Tabela 1 - Tendência de mortalidade por câncer de próstata, total de óbitos corrigidos, coeficiente de variação anual (% e IC 95%), segundo macrorregiões do Brasil, 1980 a 2010..... 78

Figura 3 - Mapa da evolução da taxa de mortalidade por câncer de próstata corrigida e padronizada segundo macrorregiões do Brasil de 1980 a 2010..... 78

Tabela 2 - Tendência de mortalidade por câncer de próstata, total de óbitos e coeficiente de variação anual segundo faixa etária e macrorregiões do Brasil de 1980 a 2010..... 79

LISTA DE ABREVIATURAS

CaP	– Câncer de próstata
CID	– Classificação Internacional das Doenças
CID- 9	– Classificação Internacional das Doenças, 9ª. Edição
CID-10	– Classificação Internacional das Doenças, 10ª. Edição
CONCORD	– Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study
DATASUS	– Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde
DCNT	– Doenças crônicas não transmissíveis
DO	– Declaração de óbito
ERSPC	– European Study of Screening for Prostate Cancer
FUNASA	– Fundação Nacional de Saúde
IBGE -	– Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
MP ₁₀	– Material particulado inalável
PLCO	– Prostate, Lung, Colorectal and Ovary
PSA	– Antígeno prostático específico
RCBP	– Registro de Base Populacional
RHC	– Registro Hospitalar de Câncer
RIPSA	– Rede Interagencial de Informações em Saúde
SBU	– Sociedade Brasileira de Urologia
SIM	– Sistema de Informação de Mortalidade
SUS	– Sistema Único de Saúde
UICC	– International Union Against Câncer
VIGITEL	– Vigilância de Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	19
2 OBJETIVOS	25
2.1 GERAL	25
2.2 ESPECÍFICO	25
3 REVISÃO DE LITERATURA	27
3.1 BIOLOGIA DO CÂNCER DE PRÓSTATA.....	27
3.2 FATORES DE RISCO	28
3.3 RASTREAMENTO	34
3.4 ESTUDOS INTERNACIONAIS SOBRE TENDÊNCIAS TEMPORAIS DO CÂNCER DE PRÓSTATA	36
3.4.1 Incidência	36
3.4.2 Mortalidade	37
3.5 ESTUDOS NACIONAIS SOBRE TENDÊNCIAS TEMPORAIS DO CÂNCER DE PRÓSTATA	39
3.5.1 Incidência	39
3.5.2 Mortalidade	41
4 MÉTODOS	43
4.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO	43
4.2 FONTE DE DADOS PARA A REALIZAÇÃO DO ESTUDO.....	43
4.2.1 Sistema de Informação de Mortalidade	43
4.3 CORREÇÃO DOS ÓBITOS POR CAUSAS MAL DEFINIDAS .	45
4.4 ANÁLISE DOS DADOS	46
5 RESULTADOS	49
6 REFERÊNCIAS	51
ARTIGO CIENTÍFICO	61
ANEXO 1 - Norma para publicação – Cadernos de Saúde Pública.....	80

1 INTRODUÇÃO

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) são consideradas um problema de saúde pública mundial e uma ameaça ao desenvolvimento humano. A carga das doenças representou cerca de 80% das causas de mortes mundiais nos países de baixa e média renda^{1,2}. Aproximadamente 50% dos óbitos ocorreram entre pessoas com menos de 70 anos de idade. Até 2015 estima-se que 41 milhões de óbitos (17%) serão decorrentes de uma DCNT em todas as partes do mundo².

No Brasil, em 2009 as principais causas de morte foram as doenças do aparelho circulatório, neoplasias, causas externas e doenças do aparelho respiratório, representando 72,4% dos óbitos³. Desde 2000, os cânceres constituem a segunda causa de morte na população, seguida das causas externas, representando quase 17% dos óbitos de causa conhecida^{4,5}. A assistência na área de oncologia está entre as mais onerosas dentre os serviços oferecidos no Sistema Único de Saúde – SUS, incluindo custos diretos com a prevenção, testes diagnósticos, medicamentos, e custos indiretos decorrentes da incapacidade de produção pelo doente, da morbidade relacionada à doença, do tratamento e da própria mortalidade⁶.

Uma das explicações para o crescimento no número de casos de câncer está na maior exposição dos indivíduos a fatores de risco cancerígenos. Os processos sociais que caracterizam a modernidade, dentre eles o crescimento da renda, urbanização, industrialização, maior capacidade tecnológica de produção agrícola e maior acesso aos alimentos (incluindo os processados) contribuem para a rápida transição nutricional e também para o aumento das doenças crônicas. A globalização de hábitos não saudáveis como tabagismo e uso prejudicial de álcool, condições reprodutivas e hormonais, inatividade física e obesidade ligados ao estilo de vida são fatores contributivos para o aumento dos riscos^{1,4}.

A transição demográfica que iniciou no Brasil na década de 1940 caracterizou-se pela queda da mortalidade precedendo o declínio da natalidade. Esse fenômeno levou ao prolongamento da expectativa de vida e ao envelhecimento populacional^{1,7}. No início do século XX a esperança de vida no país atingia 33,5 anos, em 2009 passou para 73,0 anos. A proporção de idosos subiu de 9,1% (1999) para 11,3% (2009). O aumento da expectativa de vida tem sido marcante entre idosos acima de 80 anos (47,8 de 1997 a 2007)⁸.

As transformações constatadas nesta época no Brasil foram acompanhadas por mudanças no desenvolvimento econômico, social e demográfico e impactaram no perfil da morbidade e mortalidade, sendo entendido como transição epidemiológica. Três aspectos caracterizam este momento: a substituição das doenças transmissíveis pelas não transmissíveis e causas externas; o deslocamento da maior carga de morbi-mortalidade dos grupos mais jovens aos mais idosos; e a transformação de uma situação em que predomina a mortalidade para outra em que a morbidade é dominante⁹.

Na verdade, o Brasil apresenta características diferenciadas no modelo de transição quando comparado com outros países - latino americanos, como Cuba, Chile e Costa Rica¹⁰. Consta-se que não há uma transição propriamente dita, mas uma superposição entre as etapas com predomínio na incidência das doenças transmissíveis e também das crônicas degenerativas; simultaneidade na reintrodução de doenças e recrudescimento de outras, e problemas que exigem intervenções sobre o meio ambiente. Neste conjunto se faz necessário incluir os problemas de saúde relacionados aos transtornos mentais e os efeitos da violência doméstica ou familiar^{10,11}.

As situações epidemiológicas evidenciadas entre as diferentes regiões e entre os estratos socioeconômicos do país tornaram-se contrastantes, dando origem à polarização epidemiológica, que reflete a complexidade da organização social e a coexistência de todos os tipos de problemas de saúde na sociedade como um todo. A multiplicidade de situações não pode ser entendida dentro de fases estanques, pois o processo saúde doença não acontece de forma linear na realidade concreta das sociedades^{3,9,10}. Bem como as transformações nos padrões de saúde não obedecem aos mesmos parâmetros na sequência, intensidade e velocidade em diferentes regiões^{4,10}.

Os cânceres são importantes desafios a serem superados, considerando que desde 1980 no sexo masculino a mortalidade por câncer de pulmão, próstata e colorretal está aumentando no Brasil¹. Ao se analisar a mortalidade proporcional por causas nas diferentes regiões do país persiste a desigualdade existente entre as regiões. No Sul e Sudeste regiões mais ricas e desenvolvidas economicamente apresentam maior participação no grupo de óbitos por câncer em relação às regiões Norte e Nordeste. Percebe-se que esta realidade é em parte influenciada pela dificuldade ou desigualdade de acesso a procedimentos diagnósticos e tratamento^{1,7}. Com a implantação de políticas de prevenção e controle no decorrer dos últimos anos, faz-se necessária a definição de intervenções custo efetivas que deem conta deste desafio¹.

Globalmente o câncer de próstata (CaP) é o segundo tumor mais comum entre os homens, representando 13,6% (899.102) do total de novos casos de cânceres e 6,1% (258.133) do total de óbitos, sendo a sexta causa de morte no sexo masculino em 2008. As taxas de incidência variam em mais de 25 vezes entre países no mundo¹². Dados globais mostraram que em 2008 alguns países economicamente desenvolvidos, como Estados Unidos, Austrália, Canadá e países nórdicos, mantiveram taxas estacionárias após a elevação ocorrida no início dos anos 1990. No entanto, na Ásia Central, Europa Oriental e países como o Japão e Reino Unido as taxas de incidência continuavam a aumentar gradativamente^{12,13,14}. A idade avançada e história familiar são alguns fatores de risco definidos, não havendo ainda riscos evitáveis estabelecidos¹³.

As taxas de mortalidade para câncer de próstata tendem a diminuir em países como Austrália, Canadá, Reino Unido, Estados Unidos, Itália e Noruega, em parte devido à melhoria do tratamento e decorrente do aumento da sobrevida^{13,14}. Os americanos, jamaicanos e caribenhos com ascendência africana apresentam as mais altas taxas de incidência mundiais. É possível que essa diferença explique-se pela heterogeneidade no acesso, susceptibilidade genética e diferentes estilos de vida¹⁵.

A sobrevida de cânceres foi estimada em 2008 pelo estudo *CONCORD* que abrangeu 1,9 milhão de adultos (entre 15 e 99 anos) de 31 países nos 5 continentes. O mesmo apontou variação global muito grande na sobrevida do câncer de próstata. Na América do Norte, Austrália, Japão, Norte, Oeste e Sul da Europa a sobrevida em 5 anos foi superior a 50,0% e menor na Argélia, Europa Oriental e Brasil (49,3%)¹⁶. Estudo de coorte hospitalar realizado no Rio de Janeiro entre 1990 e 1999 mostrou que a sobrevida específica para CaP foi de 88,0% em cinco anos e 71,0% em 10 anos¹⁷.

A maioria dos países ao redor do mundo desde 1990 passou a utilizar amplamente no rastreamento do câncer de próstata o toque retal e a dosagem do Antígeno Prostático Específico (PSA). O toque retal é utilizado para avaliar o tamanho, forma e consistência da próstata no sentido de verificar a presença de nódulos¹⁸. O teste de PSA detecta tumores clinicamente importantes, bem como, outros tumores de crescimento lento que de outro modo poderiam escapar ao diagnóstico¹³. Teste positivo implica na realização de biópsia que pode detectar pequenos cânceres que tanto evoluirão para a malignidade ou não¹⁹. Muitos tumores clinicamente classificados como localizados não o são de fato e recebem indicações terapêuticas pouco efetivas. Outros

pacientes com câncer sem significância clínica são tratados desnecessariamente. Esta situação decorre da limitação atual na classificação prognóstica para a indicação de terapêuticas adequadas. A imprecisão na definição do prognóstico pré-tratamento do câncer de próstata localizado é um problema, devido à alta morbidade associada às escolhas de tratamento comumente realizadas¹⁷. A próstata pela proximidade anatômica com reto e bexiga não está livre dos efeitos colaterais de nenhum tratamento. Estudos de autópsias mostram que mais da metade dos homens acima dos 50 anos e três quartos dos homens acima dos 80 anos nos Estados Unidos foram diagnosticados com a doença, entretanto, morreram de outra causa básica¹⁹.

O custo econômico da doença na detecção, tratamento e acompanhamento tem se tornado um peso significativo em países como os Estados Unidos. Em geral a sobrevida relativa para pacientes diagnosticados com câncer localizado em estágio precoce é de 100%. No estudo realizado com casos incidentes em adultos de 65 anos e mais mostrou que os custos com cuidados médicos associados ao CaP totalizaram aproximadamente U\$ 4,0 bilhões em 2008, representando um custo individual por paciente de U\$ 110.520²⁰.

Os danos causados devido ao adoecimento do chefe da família interferem na qualidade de vida individual e familiar, comprometendo por vezes a única fonte de renda da casa, tendo os filhos que exercer as atividades de cuidado da família, deixando de levar suas vidas dentro do padrão esperado para a idade⁵.

Estudo realizado em Porto Alegre permitiu concluir que pacientes acometidos por CaP tem sentimentos de depressão e impotência. Estes sintomas comprometem a capacidade de produção e desenvolvimento das atividades no mercado de trabalho, provocam dificuldades de ajustamento e adesão ao tratamento e interferem nas condições afetivas emocionais²¹.

No Brasil as estimativas de casos novos de câncer de próstata são baseadas nas informações geradas pelos 21 Registros de Base Populacional (RCBP) e alimentados por uma rede de 260 Registros Hospitalares de Cânceres (RHC) que consolidam o sistema de morbidade por câncer. Para o biênio 2012/2013 esperam-se aproximadamente 60.180 novos casos de câncer de próstata, que correspondem ao risco de 62 casos a cada 100 mil homens. Desta forma ocupa o primeiro lugar entre os cânceres (excluindo os cânceres de pele não melanoma). Para a região sudeste estima-se a maior incidência de 78 casos novos por 100 mil homens, sendo a menor no Norte com risco correspondente de 30,0 casos por 100 mil⁵.

Dados sobre mortalidade são provenientes do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) que apresenta 100,0% de cobertura no território brasileiro. A taxa de mortalidade bruta do CaP vem apresentando um ritmo de crescimento acentuado, passando de 3,7 por 100 mil homens em 1979 para 8,9 por 100 mil homens (1999), variação percentual relativa de 139,0%¹⁸. Ao considerar a taxa de mortalidade ajustada à variação percentual mantém-se ascendente de 11,3 óbitos por 100 mil em 2000 para 13,2 óbitos em 2009. Os anos potenciais de vida perdidos correspondem a 6,0 (por mil) para a idade de 60 a 69 anos e 6,8 (por mil) para a idade de 70 a 79 anos em 2009²².

A qualidade das informações contidas na Declaração de Óbito (DO) permite avaliar nos âmbitos federal, estadual e municipal, bem como, por regiões o comportamento da doença e refletem a capacidade resolutiva dos serviços de saúde²³. Desde 1999²², a taxa da mortalidade por CaP no país ocupa o segundo lugar entre todos cânceres (excluindo pele não melanoma), entretanto, a literatura brasileira publicada sobre o tema é incipiente.

As políticas públicas de saúde devem ser respaldadas por evidências científicas a partir de informações objetivas. A utilização de informações de saúde provenientes de dados secundários já existentes é fundamental, comprovam o quanto é necessário investir em mudanças nos fatores associados ao câncer com intuito de reduzir as iniquidades existentes. Uma das formas de contribuir para a discussão sobre o tema é dar visibilidade aos dados de mortalidade, descrevendo o impacto do câncer de próstata na população masculina. A mudança no panorama atual implica na busca de informações sobre o comportamento da doença, permitindo conhecer a situação de forma desagregada por macrorregiões e Unidades Federativas em nível nacional.

O tema assume relevância pela escassez de estudos que analisam o problema no Brasil, constatado após a revisão da literatura. Apesar de haver um crescimento de estudos relacionados ao tema internacionalmente, o Brasil por ser um país em desenvolvimento apresenta disparidades regionais pouco exploradas. O que sugere variações anuais nas taxas de mortalidade por CaP com diferenças estatisticamente significativas entre as macrorregiões durante os últimos 31 anos de cobertura do SIM. Avanços tem ocorrido no país como a elaboração do Plano de Ações e Estratégias para o Enfrentamento das DCNT de 2011 a 2022²⁴. No entanto há lacunas relevantes no conhecimento em relação às diferenças nas condições de acesso, uso e desempenho dos serviços, bem como, aspectos culturais e socioeconômicos relacionados ao estilo de vida. O que requer por parte

dos gestores uma tomada de decisão para convergir esforços na prevenção e controle dos cânceres, dada a magnitude e complexidade de seus determinantes. Sendo assim é essencial cotejar o conhecimento e a informação mais atualizados e contínuos sobre o comportamento do câncer de próstata para os profissionais de saúde e sociedade em geral, melhorando o entendimento desta realidade.

Considerando a relevância do câncer de próstata como determinante de óbito entre os homens no Brasil, tanto pela sua magnitude, como por se tratar de um câncer com bom prognóstico, a realização de estudos sobre mortalidade deve ser encorajada. Esta pesquisa pretende analisar a distribuição e tendência temporal da mortalidade por câncer de próstata no Brasil de tal forma que as informações que apresentem evidências científicas contribuam na implementação de estratégias públicas de controle do câncer.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Analisar a tendência da mortalidade por câncer de próstata no Brasil no período de 1980 a 2010.

2.2 ESPECÍFICO

- a) Estimar a taxa de mortalidade por câncer de próstata segundo macrorregiões e faixa etária;
- b) Estimar a variação média anual da taxa de mortalidade por câncer de próstata segundo macrorregiões e faixa etária;
- c) Corrigir a magnitude dos óbitos por câncer de próstata através da redistribuição dos óbitos por causa mal definida;
- d) Comparar a tendência corrigida da taxa de mortalidade por câncer de próstata entre as macrorregiões;
- e) Descrever a evolução da taxa de mortalidade segundo Unidade Federativa, faixa etária e macrorregiões.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Para a construção do referencial teórico deste estudo foi realizado levantamento dos artigos científicos da área de epidemiologia, publicados entre junho de 2002 e junho de 2012, indexados em duas bases de dados. Primeiramente na Pubmed (*US National Library of Medicine National Institutes of Health, USA*), utilizando os descritores “prostate”, “prostatic neoplasm”, “epidemiology”, “mortality”. Empregaram-se os seguintes filtros: espécie humano; sexo masculino; línguas inglesa, espanhola e portuguesa; e adultos com idades de 19 ou mais anos. A busca resultou em 1.733 artigos. Realizou-se a leitura dos títulos e dos resumos para se identificar os estudos que apresentavam análises de séries temporais de incidência e mortalidade por câncer de próstata. No total, selecionaram-se 50 artigos. Na base de dados SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) utilizaram-se os descritores “câncer”, “próstata”, “mortalidade”, obtendo-se 22 estudos e sendo selecionados 8 artigos. Além destas referências, outras foram incorporadas a partir das citações dos artigos nas seções que abordam estudos internacionais e nacionais, totalizando 3 referências. Excluindo-se os estudos relacionados exclusivamente à genética, imunologia e tratamento e os duplicados restaram 61 artigos.

3.1 BIOLOGIA DO CÂNCER DE PRÓSTATA

No câncer de próstata as células anormais tendem a apresentar um crescimento lento, com tempo de duplicação tumoral variando de três a quatro anos, significativamente mais longo quando comparado com o tempo de duplicação de cânceres que afetam a mama ou o cólon. Este fator provavelmente contribui para a latência prolongada em até dez vezes da incidência clínica²⁵.

A maioria dos cânceres de próstata é multifocal e heterogênea. As metástases são preferencialmente ósseas e linfodonais, e mais tardiamente evoluem para outros órgãos, como fígado, pulmão e cérebro. A falta de conhecimentos sobre a história natural deste câncer tem sido um dos maiores desafios no tocante à detecção precoce²². Estes tumores apresentam duas formas básicas: o histológico (também chamado latente) e o clínico (também chamado invasivo)²⁶.

Nos Estados Unidos pesquisas mostraram que elevada proporção de necropsias da próstata apresentam células cancerígenas histologicamente evidenciadas, embora a maioria seja microscópica,

intracapsular e de tipo bem diferenciado¹⁸. A prevalência obtida em estudos de autópsia é relativamente uniforme entre os países e grupos étnicos, indicando uma taxa elevada de 80,0% aos 80 anos²⁵. Porém, a incidência clínica é menor e bastante variada nas diferentes regiões geográficas. A mesma tende a ser subestimada pelo fato de muitos casos permanecerem assintomáticos, sendo diagnosticados em procedimentos de necrópsias²⁷. Até o momento não há evidências ou conhecimentos suficientes que permitam prever quais destes tumores pequenos evoluirão para o câncer invasivo¹⁸, há hipóteses de que este fenômeno envolva fatores genéticos e ambientais²⁸. Enquanto alguns pacientes tem evolução indolente e não necessitam de tratamento, outros apresentam doença agressiva, com progressão independente da forma de tratamento²⁶.

No Brasil, como em outros países do mundo, o perfil de morbimortalidade por câncer de próstata tem se alterado a partir da década de 1980²⁹. Dados disponíveis em publicações internacionais relatam uma tendência do aumento da incidência e alteração do padrão de estadiamento inicial, com deslocamento no sentido de se diagnosticar mais precocemente os pacientes portadores, ocorrendo uma importante evolução nas modalidades terapêuticas para o tratamento³⁰. De acordo com a Sociedade Brasileira de Urologia (SBU), um em cada seis homens com idade acima de 45 anos pode ter a doença na forma latente³¹.

3.2 FATORES DE RISCO

O interesse em conhecer um fator de risco está diretamente relacionado com a força da sua previsão para um determinado paciente. Subsiste a necessidade de apropriação no câncer de próstata dos mecanismos de interação dos fatores de risco, de tal forma que auxiliem na identificação dos casos que irão progredir para um câncer agressivo²⁵.

Assim como em outros cânceres, a idade é um marcador de risco importante, uma vez que tanto a incidência como a mortalidade aumentam exponencialmente após os 50 anos^{18,32}. Este é o único fator de risco bem estabelecido para o CaP⁵, sendo comumente diagnosticado da sexta à oitava década de vida, com casos incomuns abaixo dos 40 anos³³. Baseado em dados de 2000 a 2008 do *US Surveillance, Epidemiology and End Results Program*, publicou informações sobre o aumento da taxa de incidência de câncer de próstata em relação a faixa etária. Na idade entre 40 e 44 anos a taxa de incidência aumentou em

torno de 9,2 casos/100 mil, entre 70 e 74 anos o risco aumentou para 984,8 casos/100 mil, com discreta diminuição após esta idade³⁴.

Antes dos 45 anos são diagnosticados em torno de 0,6% de todos os casos de CaP e a partir dos 65 anos entre 62,0 e 85,0%³⁵. O risco de desenvolver câncer de próstata microscópico para um homem de 50 anos é de 42,0%, e o risco de sua morte é de apenas 3,0%³⁴. O aumento da incidência ao longo da vida é principalmente ocasionado pelo acúmulo de riscos e perda da eficácia do mecanismo de reparação celular, aliado ao envelhecimento³².

A história familiar de pai ou irmão afetado por esta doença antes dos 60 anos de idade é outro fator relevante, podendo aumentar o risco de 3 a 10 vezes em relação à população em geral, refletindo tanto características herdadas quanto estilos de vida compartilhados entre os membros da família^{18,27}.

Clinicamente, as síndromes familiares de CaP ocorrem em idade mais precoce, sendo diagnosticados 43,0% abaixo dos 70 anos e apenas 9,0% nos homens que apresentam 85 anos. Não há comprovação científica de que os cânceres familiares sejam mais agressivos biologicamente ou tenham pior prognóstico. Diversos estudos tem documentado que irmãos e filhos de um paciente com CaP tem 2 a 3 vezes maior chance de desenvolver a doença. Esta proporção aumenta se dois membros da família forem acometidos e o risco relativo passa para 11 vezes²⁶. Os critérios clínicos que definem a probabilidade de hereditariedade no CaP são rigorosos: a) três ou mais familiares de primeiro grau afetados; b) pelo menos três familiares de primeiro ou segundo grau tendo em conta a transmissão ligada ao cromossomo X; c) dois familiares de primeiro grau diagnosticados antes dos 55 anos. As mulheres são portadoras da herança autossômica dominante e transmitem aos filhos, podendo a doença saltar em uma ou mais gerações³⁵.

Bostowick²⁵ afirma que a história familiar está associada significativamente com risco de câncer de próstata em estudos epidemiológicos de seguimento, mas pode ser influenciado por viés de detecção, pois as características clínicas e patológicas são semelhantes nos cânceres com e sem grau de parentesco.

Pesquisas sugerem que raça/etnia e diferenças geográficas estejam relacionadas ao desenvolvimento do CaP. Esse tipo de câncer é cerca de 1,6 vez mais comum em homens negros americanos comparado com homens brancos americanos, mostrando que os mesmos são desproporcionalmente afetados^{15,26}. Em 2008 na Índia, Tailândia, Paquistão e China as taxas de incidência variaram de 1,4 a 8,4 casos

novos por 100 mil homens. Japão e Israel apresentaram taxas entre 20-50 casos novos por 100 mil³⁵. As taxas de incidência de câncer de próstata tende a ser maior nos países do Norte e Europa Central do que no Sul e Leste. Em 2008, na Europa como um todo, a taxa de incidência de câncer de próstata variou de 93,4/100 mil para 27,7 por 100 mil na Ucrânia para uma alta de 183,1 por 100 mil habitantes na Irlanda³⁴.

Em uma coorte de 45.410 profissionais de saúde norte-americanos estudados os resultados mostraram aumento da incidência entre os negros, em relação aos brancos e asiáticos. A desigualdade, no entanto, não era explicada por diferenças na distribuição da dieta e estilo de vida nesta coorte. Os tumores extraprostáticos e com alto grau de diferenciação histológica incidiram elevadamente nos negros sugerindo que fatores que afetam a progressão da doença podem diferir entre grupos analisados³⁶. Nesta linha estudos sugerem negros americanos estão mais propensos pelo fato do câncer ser diagnosticado em estágios mais avançado da doença do que os brancos, com intervalo menor entre diagnóstico e óbito^{25,37}.

Estudo que avaliou o efeito das comorbidades no diagnóstico de CaP entre norte-americanos permitiu constatar que diabetes, doença renal e cérebro vascular com hemiplegia foram significativamente mais frequente nos negros. O mesmo foi constatado em relação ao risco de elevada mortalidade (RR=1,8 IC95% 1,2-2,8) por câncer de próstata e outras causas. Os autores destacam que esta associação provavelmente reflete a ação de forças sociais e culturais, ao invés do efeito raça propriamente dito, que levam a detecção insuficiente ou tardia a influenciar negativamente nas comorbidades ou fatores de risco³⁷. Freeman³⁷ e Tewari³⁸ com base em seus achados constataam que os negros tendem a escolher tratamento menos agressivo, o que pode explicar algumas das menores taxas de sobrevida neste grupo.

Estudo comparou os valores de PSA na faixa etária de 40 a 80 anos entre caucasianos, afro-americanos e várias populações do Leste Asiático, incluindo japoneses, chineses e coreanos. Comprovou que a incidência está aumentando, no entanto, ainda é menor que na América do Norte e Europa Ocidental. Considerando que a doença se manifesta clinicamente ela não pode diferir significativamente entre as raças, apesar das suspeitas de que a doença é mais agressiva biologicamente nas populações ocidentais. Os valores médios de PSA foram mais baixos na maioria dos países da Ásia, especificamente na faixa etária de 60 a 80 anos³⁹.

As diferenças étnicas e geográficas podem ser explicadas por quatro mecanismos: a) a presença ou ausência de rastreamento

populacional sistemático com a realização de PSA e toque retal a partir dos 50 anos de idade; b) as diferenças na expectativa de vida entre os países desenvolvidos e os em desenvolvimento; c) o polimorfismo genético predominante em etnias comuns e regiões geográficas; d) a influência de fatores socioeconômicos e culturais, destacando-se hábitos alimentares, pela estreita correlação entre fatores dietéticos e carcinogênese³⁵.

Em alguns estudos a situação conjugal tem sido avaliado na associação com a realização de rastreamento para o câncer de próstata indicando que homens sem cônjuges tem menor prevalência⁴⁰. Gonçalves⁴¹ também verificou que 80% dos homens diagnosticados eram casados. Sugerindo que homens com companheiras recebem maior incentivo para cuidar da saúde.

A influência que a dieta pode exercer sobre a gênese do câncer ainda é incerta, não sendo conhecidos os exatos componentes ou mecanismos através dos quais ela poderia estar influenciando no seu desenvolvimento^{21,42}. Sendo assim os estudos tem focado especial atenção para os alimentos associados, como, por exemplo, a gordura e os produtos animais. Recentemente uma nova hipótese tem surgido, no qual componentes da dieta (principalmente na população asiática) restringiriam o processo de carcinogênese. A adição ou suplementação destes componentes, através de mudanças nos hábitos alimentares, poderia reduzir o risco de desenvolvimento do câncer⁴³.

Pesquisas apontam uma relação positiva entre o alto consumo energético total e ingestão de carne vermelha, gorduras, leite e o risco de câncer da próstata. Por outro lado, o consumo de frutas, vegetais ricos em carotenóides (como o tomate e a cenoura) e leguminosas (como feijões, ervilhas e soja) tem sido associado a um efeito protetor^{18,34}. Além desses, alguns componentes naturais dos alimentos, como as vitaminas (A, D e E) e minerais (selênio), também parecem desempenhar um papel protetor. Outras substâncias geradas durante o preparo de alguns alimentos, como as aminas heterocíclicas e hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, tem sido consideradas como componentes da dieta que poderiam aumentar o risco de câncer de próstata¹⁸.

O consumo de gordura, especialmente a poli-insaturada, mostra uma correlação positiva fortemente associada com a incidência e mortalidade de câncer de próstata. Resultado talvez de alterações nos perfis hormonais, efeito da mesma na metabolização da proteína ou ainda elevação do estresse oxidativo (desequilíbrio entre moléculas

oxidantes e não oxidantes que resulta na indução de danos celulares pelos radicais livres)²⁵.

Alguns estudos tem destacado que o consumo de zinco poderia favorecer o desenvolvimento do câncer, devido ao aumento nos níveis de testosterona provocado por esta substância. Por outro lado, outras pesquisas tem assinalado a presença de níveis elevados de zinco como papel protetor^{25,42}. Este mecanismo pode ser explicado pela participação do zinco na estrutura da proteína, chamada metalotioneínas, que possui propriedades antioxidantes (inibindo a propagação de radicais livres) e protege da toxicidade de metais pesados e danos oxidativos ao DNA. Em situações de estresse oxidativo, esta proteína libera o zinco ligado a sua molécula, inibindo assim espécies reativas de oxigênio (principalmente os radicais hidroxila)^{25,44}.

As bebidas alcoólicas, enquanto um dos componentes da dieta, tem sido repetidamente comprovada como fatores de risco para os cânceres de colorretal e de mama, mas, sem evidências suficientes para o câncer de próstata^{45,46}.

Estudos sobre o consumo de álcool mostram que não há relação consistente com o risco de câncer de próstata, identificado em estudos de coorte prospectivo e de intervenção (publicados entre 1966 e 2003) do artigo de revisão de Dagnelie⁴⁷. A mesma situação constatada também por Bostwick²⁵ em análises de artigos que tratam do tema.

Na comunidade científica existe unanimidade em aceitar que a obesidade adulta é fator de pior prognóstico de CaP, devido ao atraso no diagnóstico e a menor resposta terapêutica. Por outro lado, a obesidade infantil tem sido inversamente associada com risco posterior de desenvolver a doença. A obesidade aumenta níveis plasmáticos de estrogênios e diminui os androgênios. Este balanço hormonal em crianças obesas pode modular e proteger tecido plasmático pre-puberal do desenvolvimento de câncer na idade adulta³⁵.

Tabagismo não é mais comumente associado com incidência de câncer de próstata e, no entanto, existem evidências de que fumar pode estar positivamente associado com a mortalidade⁴². A fumaça do cigarro é uma fonte de exposição ao cádmio e o tabaco tende a aumentar os níveis de andrógenos circulantes no homem. Vários estudos caso controle foram realizados a cerca do consumo de cigarros, contudo, a falta de resultados consistentes e da clara relação dose-resposta não permite afirmar que exista associação com a incidência deste câncer. Os resultados de pesquisas permanecem inconsistentes e algumas evidenciam que tabaco tem um impacto substancial na ocorrência de casos, inclusive fatais^{25,45}.

As concentrações elevadas de testosterona e os metabólitos do dihidrotestosterona, durante muitas décadas, pode aumentar o risco da doença, mas os resultados tem sido inconclusivos^{25,35}. Níveis hormonais podem ser afetados tanto por fatores endógenos (por exemplo, a genética) como exógenos (por exemplo, exposição a substâncias químicas ambientais que afetam a atividade hormonal)²⁵.

O câncer de próstata precisa de longos períodos de latência para a manifestação clínica, por tanto, relacionar seu maior risco com determinados hormônios pontuais no momento do diagnóstico possibilita a obtenção de resultados contraditórios, entre os diversos grupos de pesquisadores. Seguramente, necessitaria a verdadeira inter-relação entre os fatores hormonais com o CaP deveria ser possível monitorar os níveis plasmáticos e intracelulares dos androgênios e estrogênios, desde o momento da concepção até o momento do diagnóstico. Além da monitorização, prestar especial atenção aos períodos críticos de exposição da glândula prostática fundamentalmente durante a formação do período fetal (embriogênese e histogênese) na maturação peripuberal³⁵.

Em 2010, o estudo de coorte realizado na Noruega com 82.098 homens entre 1994 e 2003 mostrou que há associação entre aumento de risco de CaP e hipertensão arterial especialmente entre aqueles com alto grau histológico. Os autores sugerem que se a associação for causal a hipertensão poderia ser responsável por 3% de todos os cânceres de próstata³⁵.

Os resultados de uma meta análise com 12 estudos de coorte e 7 casos controle sugerem que os pacientes diabéticos apresentam um risco 16,0% menor de desenvolver a doença, esta hipótese está associada aos fatores hormonais como níveis de insulina e fator de crescimento análogo à insulina. A diabetes tipo 2 representa o único fator de risco constitucional que atua como preventivo, diminuindo o risco de desenvolver câncer de próstata³⁵.

Outros fatores cujas associações com câncer da próstata foram detectados em alguns estudos incluem: fatores genéticos decorrentes da mutação dos genes BRCA1 e BRCA2; hipertrofia benigna da próstata sendo o mais provável é que não aumente o risco, mas a probabilidade do câncer ser diagnosticado; a vasectomia e exposição ocupacional ao cádmio. Em geral, sabe-se pouco sobre a maioria dos fatores estudados em relação ao câncer de próstata, já que os estudos epidemiológicos tem encontrado resultados inconsistentes^{18,48}.

Pesquisadores tem estimado que 15,0 a 20,0% dos cânceres estão associados com infecções virais, bacterianas e/ou parasitárias. No câncer

de próstata tem-se suspeitado do potencial destes agentes em função das lesões inflamatórias identificadas nas espécimes analisadas após prostactomia radical. Os agentes infecciosos que estão em estudo são as *Escherichia coli*, *Enterococcus spp* e por último o *Mycoplasma hominis*³⁴.

Segundo Wüch e Moncau⁴⁹ embora os componentes genéticos exerçam papel essencial na carcinogênese da epidemiologia do câncer, a ocorrência da doença é fortemente influenciada pelas características populacionais relacionadas aos aspectos nutricionais, ambientais, ocupacionais e comportamentais que contribuem para o aumento na incidência. Além dos fatores socioeconômicos, geográficos e políticos, os autores mostram no estudo que a heterogeneidade entre as regiões está ligada às desigualdades sociais sendo provavelmente um dos principais determinantes das tendências de mortalidade.

3.3 RASTREAMENTO

As justificativas que norteiam a detecção precoce do câncer da próstata, assim como de qualquer outra topografia, é que quanto mais precocemente a doença for diagnosticada, maiores serão as chances de cura, além de permitir um tratamento menos agressivo e mutilante. Também contribui reduzindo os altos custos decorrentes do tratamento do câncer em estádios avançados ou da doença metastática¹⁸.

A partir de 1990, em países economicamente desenvolvidos o uso generalizado do teste de PSA para rastreamento do câncer de próstata levou ao aumento no diagnóstico de novos casos, com redução no número de mortes. Desde então, vários estudos foram realizados com o intuito de buscar evidências quanto ao potencial benéfico ou não da utilização do rastreamento na população masculina⁵⁰.

Em outubro de 2011 a comunidade científica foi surpreendida pela publicação do estudo denominado *Screening for Prostate Cancer: A Review of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Forces*. A referida publicação continha a última recomendação da *U. S. Preventive Services Task Force*, referente as evidências sobre rastreamento e tratamento do câncer de próstata⁵¹.

A análise das melhores evidências disponíveis concluiu que há pouco ou nenhum benefício a longo prazo do rastreamento utilizando a dosagem Antígeno Prostático Específico e toque retal para a maioria dos homens sem sintomas da doença. O uso do rastreamento não estava reduzindo a mortalidade por câncer de próstata específico. As evidências comprovaram excesso de diagnóstico e tratamento, bem como a

incerteza em relação a periodicidade do rastreamento e limiares ideais de PSA para prognóstico e tratamento⁵¹.

Os dois estudos prospectivos maiores que fizeram parte da revisão foram, respectivamente, o estudo americano *Prostate, Lung, Colorectal and Ovary (PLCO)* o europeu *European Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)* que deram início a pesquisa na década de 1990^{19,51}. Estes dois estudos investigaram 76.693 homens com idades entre 55 e 74 anos (PLCO) e 182.000 homens entre 50 a 74 anos. Somente o estudo europeu encontrou associação estatisticamente significativa que rastreamento reduz 20% o risco de morte por CaP na faixa etária de 55 a 69 anos. O NNR (número necessário para rastrear) e NNT (número necessário para tratar) corresponderiam a 1400 homens rastreados para tratar 48⁵¹.

Os aspectos que geraram polêmicas na comunidade científica referem-se o quanto que esta prática foi marginalmente eficaz em reduzir a mortalidade. A quantidade de exames falsos positivos que resultam em excesso de diagnóstico em função da detecção de cânceres de baixo risco que não necessitariam de tratamento. O fardo psicológico e social que um diagnóstico deste tipo pode causar e os danos potenciais, incluindo infecções graves, retenção urinária, impotência que devem ser avaliados ao se decidir pelo tipo de tratamento e os riscos a serem considerados^{19,51,52}.

Silva⁵² defende a ideia de que não existe nenhum exame ou análise simples que possa ser utilizado de forma confiável para detectar o câncer localizado em homens assintomáticos. A prática clínica mostrou que a combinação do toque retal, os níveis séricos de antígeno específico da próstata (PSA) e o exame transretal por ultrassom da glândula da próstata, aumentam a percentagem de detecção, porque os três meios de avaliação são baseados em aspectos diferentes do volume tumoral.

Estudo concluiu que a implementação do teste de PSA leva à duplicação dos custos totais para CaP. Apenas uma pequena parte desse aumento pode ser atribuído aos custos de rastreio em si. A maior parte dos custos adicionais é para diagnóstico e tratamento, especialmente para casos superdiagnosticados. Prevenir o excesso de diagnósticos e tratamento, manter a qualidade de vida e avaliar a relação custo-eficácia deve ser considerado na discussão se é desejável introduzir rastreio generalizado de câncer de próstata⁵³.

Uma meta-análise dos cinco estudos incluídos na revisão sistemática Cochrane – *Central Register of Controlled Trial* identificou que todos os benefícios rastreamento podem levar mais de 10 anos e,

portanto, homens que tem uma expectativa de vida menor de 10 a 15 anos devem ser informados de que o rastreamento para o câncer de próstata não é benéfico e causa danos⁵⁰.

O Ministério da Saúde no Brasil não recomenda que se organizem ações desta natureza. Orienta os profissionais da área que homens que desejarem espontaneamente realizar o exame sejam informados dos riscos e benefícios associados a prática^{18,54}.

3.4 ESTUDOS INTERNACIONAIS SOBRE TENDÊNCIAS TEMPORAIS DO CÂNCER DE PRÓSTATA

3.4.1 Incidência

Em 2007, a estimativa global de incidência de câncer de próstata foi 782.600 casos. Para a Europa, a estimativa para 2006 representou 346.000, 20,0% do total dos cânceres⁵⁵. A análise de tendências temporais de incidência por câncer de próstata aumentou de forma constante em vários países na década de 1980, principalmente na Europa e América do Norte.

O estudo realizado na Inglaterra e País de Gales avaliou a mudança nos padrões de tratamento da doença após a introdução do teste de PSA. O mesmo demonstrou que o número anual de novos casos de câncer de próstata aumentaram de 7.168 em 1975 (Inglaterra e País de Gales) para 29.406 em 2004 (Inglaterra). As taxas de incidência na faixa etária < 55 anos eram baixas, mas, aumentaram 6 vezes entre 1975 (3,1 por 100 mil homens) e 2004 (18,3 por 100 mil homens). O estudo permitiu identificar que a incidência estabilizou a partir de 1999, fato constatado tanto na Inglaterra como no País de Gales, apesar da Inglaterra apresentar baixa cobertura do teste de PSA⁵⁶.

Outro estudo realizado na Eslováquia e República Tcheca analisou a incidência de câncer de próstata e as possíveis razões para as diferenças descobertas nos dois países vizinhos da Europa Central. Na Eslováquia o câncer de próstata representou 9,7% do total de doenças oncológicas nos homens em 2005. No período analisado de 1968-2005, a incidência de câncer aumentou ao longo do tempo, de 14,6/100 mil em 1968 (IC95% \pm 1,5) para 36,2/100 mil em 2005 (IC95% \pm 2,1). Representando um crescimento de 133,8% na taxa de incidência a partir do ano 1980⁵⁵.

Na República Tcheca, o câncer de próstata representou 13,5% de todos os tumores malignos no sexo masculino, classificando-se em quarto lugar na incidência global em 2005. Após a introdução do teste

de PSA durante o início dos anos 1990, o aumento na incidência foi mais acentuado e rápido. Ao compararmos em 2003 a incidência da Eslováquia (13,6/100 mil) e República Tcheca 46,8/100 mil, a variação ascendente de 196,2%⁵⁵.

Tendências de incidência foram analisadas no período de 1980 a 2004 nos países nórdicos, respectivamente, Dinamarca, Finlândia, Islândia, Noruega e Suécia. As taxas de incidência foram crescentes e similares na década de 1980. A ascensão das mesmas ocorreram na década de 1990 em quatro países, com exceção da Dinamarca onde o crescimento foi verificado cinco anos mais tarde⁵⁷.

A análise da incidência, mortalidade e sobrevida nos Países Baixos (Holanda), em estudo compreendendo os anos de 1989 a 2006, identificou aumento na taxa de incidência, respectivamente, 63,0/100 mil pessoas/ano em 1989, 90,0/100 mil pessoas/ano em 1995 e 104,0/100 mil pessoas/ano em 2006⁵⁸.

A comparação entre as taxas de incidência entre os Estados Unidos e o Canadá durante um período de 30 anos, revelaram aumento gradual em ambos os países, entretanto, maior nos Estados Unidos. A incidência representou aumento médio no Canadá de 3,0% (1969 a 1990), 12,7% (1990 a 1993) e redução de 8,4% (1993 a 1996). Nos Estados Unidos, o aumento médio da incidência representou 2,5% (1973 a 1985), 6,7% (1985 a 1989), 18,1% (1989 a 1992) com declínio de 12,3% (1989 a 1992) e aumento não significativo até 1996⁵⁹.

3.4.2 Mortalidade

Em 2002 a mortalidade global por câncer de próstata atingiu 221.002 casos, em 2007, cresceu para 254 mil mortes. Na Europa em 2006, 87.400 mortes por câncer de próstata foram relatados⁵⁵.

A mortalidade do câncer de próstata aumentou de forma constante em vários países durante a década de 1980, principalmente na Europa e América do Norte. A partir da década de 1990, ocorreu declínio significativo nas taxas de mortalidade observado em sete países (Canadá, EUA, Áustria, França, Alemanha, Itália, Reino Unido). Nestes países os autores tem atribuído a queda das taxas de mortalidade à introdução do teste de rastreamento baseado no PSA e sua intensificação⁵⁶.

Na Inglaterra e País de Gales os autores encontraram fortes evidências de que a taxa de mortalidade o câncer de próstata nestas regiões cresceu de forma constante até início da década de 1980, estabilizou por volta de 1992 e depois começou a declinar. Em 1975 a

taxa de mortalidade aumentou na faixa etária < 55 anos . Nos homens mais idosos, com 75 anos ou mais, a mortalidade por câncer de próstata diminuiu 7,0% entre 1992 e 2004⁵⁶.

O estudo realizado na Eslováquia e República Tcheca identificou que na Eslováquia em 2005, 541 homens morreram de câncer de próstata no país, o que representa uma taxa de mortalidade de 14,9/100 mil homens. A taxa de mortalidade subiu de 7,3 em 1968 para 13,6/100 mil homens em 2003⁵⁰. Na República Tcheca a mortalidade aumento a longo prazo, de 9,4/100 mil diagnosticados em 1980, para 16,4/100 mil em 2005, ou seja, um aumento de 74,4%⁵⁵.

Em 2002, o câncer de próstata na Espanha apresentava a terceira mais alta taxa de mortalidade entre os homens (21,5 por 100 mil). As diferenças entre as províncias são pouco diferenciadas, não apresentando uma nítida variação no padrão geográfico. A incidência de câncer de próstata, raro em homens com menos de 50 anos, aumentou rapidamente a maiores de 65 anos de tal forma que 90,0% dos óbitos acontecem a partir dos 75 anos. As taxas ajustadas de mortalidade oscilam entre 15,5 e 16,0 óbitos por 100 mil homens nas províncias com menor mortalidade para 27,5 e 28,0 óbitos naquelas com maior mortalidade⁶⁰.

Nos países nórdicos, no período de 1980 a 2004, a taxa de mortalidade variou entre os cinco países. A Finlândia e Noruega apresentaram média anual de declínio de 1,9% e 1,8% entre 1996 e 2004. No mesmo período, a taxa de mortalidade estabilizou na Islândia e Suécia, entretanto, mantendo-se ascendente na Dinamarca⁵⁷.

A análise da mortalidade nos Países Baixos (Holanda), em estudo compreendendo os anos de 1989 a 2006 constatou que as taxas de mortalidade decresceram de 34,0/100 mil pessoas/ano para 26,0/100 mil pessoas ano⁵⁸.

A taxa de mortalidade no Canadá apresentou redução média não significativa de 0,1% (1969 a 1977), aumento de 1,4% (1977 a 1993) e redução de 2,7% (1993 a 1999). Nos Estados Unidos a taxa de mortalidade teve aumento médio de 0,7% (1969 a 1987), 3,0% (1987 a 1991), redução não significativa 1,2% (1991 a 1994), mantendo redução significativa de 4,5% (1994 a 1999). A taxa de mortalidade em ambos os países, revelou declínio significativo, mas, foi maior no Canadá⁵⁹.

Ao avaliarmos países da América do Sul o estudo no Chile apresentou variações na tendência de mortalidade de 1955 a 2001 comparáveis com países desenvolvidos como Estados Unidos, Inglaterra e País de Gales e Canadá. As taxas indicaram uma tendência de crescimento lento e estável entre 1955 e 1980. Em meados dos anos

1980 iniciou uma curva ascendente alcançando o pico máximo em 1996, mantendo-se posteriormente estáveis com intervalos que variam de 19,7 a 21,2 óbitos/100 mil homens²⁹.

O estudo realizado por Loria⁶¹, com objetivo de analisar a tendência de mortalidade de cânceres por sítios de localização mais incidentes na Argentina, Cuba e Uruguai entre 1990 e 2005, indicou alguns aspectos interessantes em relação ao câncer de próstata. A taxa de mortalidade padronizada em 1990 foi assim representada: Argentina: 12,6/100 mil homens; Cuba: 19,8/100 mil homens; Uruguai: 21,0/100 mil homens. Em 2005: respectivamente: 15,2; 22,7; 22,0/100 mil homens. Durante a década de 1990 as taxas de mortalidade por CaP nos homens argentinos e uruguaios apresentaram uma tendência de aumento em torno de 2,0%, e em Cuba tendência de estabilidade.

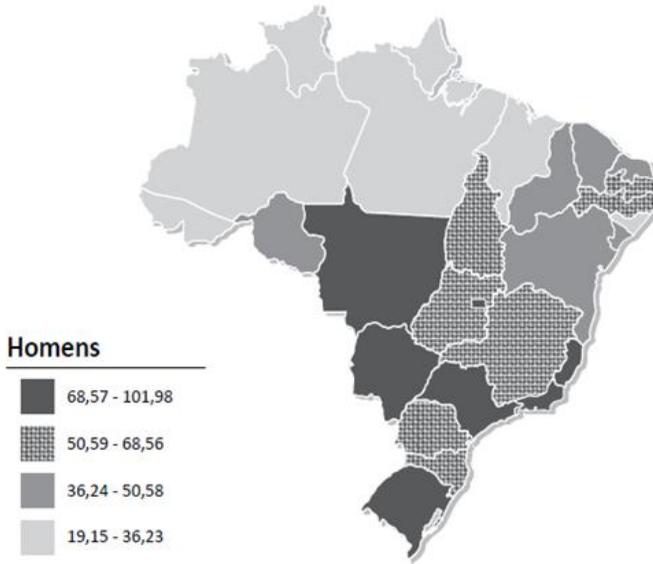
3.5 ESTUDOS NACIONAIS SOBRE TENDÊNCIAS TEMPORAIS DO CÂNCER DE PRÓSTATA

3.5.1 Incidência

No Brasil estudos sugerem que o aumento nas taxas de incidência ao longo dos anos pode ser decorrente do aumento da expectativa de vida da população, da evolução dos métodos diagnósticos e da melhoria da qualidade dos sistemas de informação do país⁵.

Na distribuição dos casos novos de câncer para o ano de 2012, o tumor de próstata ocupa o primeiro lugar entre os mais incidentes (exceto de pele não melanoma). Observa-se heterogeneidade nos valores de incidência entre os Estados que variam de 23,8/100 mil homens no Amapá até 101,9/100 mil homens no Mato Grosso do Sul. Ao observar a representação espacial das diferentes incidências entre as Regiões (Figura 1), constata-se que a Região Sudeste e Centro Oeste apresentam as maiores taxas, enquanto que no Norte e Nordeste as menores. As taxas da Região Sul apresentam padrão intermediário⁵.

Figura 1 - Representação espacial das taxas brutas de incidência de neoplasia maligna de câncer de próstata por 100 mil homens, estimados para o ano de 2012, segundo Unidade Federada⁵.



Fonte: Ministério da Saúde⁵

Na cidade do Recife foi realizado um estudo para analisar a tendência temporal dos dez principais cânceres que causaram o maior impacto na morbidade e quatro na mortalidade no período de 1995 a 1999. Os resultados do estudo mostraram que o câncer de próstata foi a topografia mais incidente no sexo masculino (29,1/100 mil homens) no período de 1995 a 1999. Constatou-se aumento de 4,5 vezes entre os grupos etários de 50-59 anos e 60-69 anos⁶².

Foi realizado estudo no município de São Paulo, por distritos, com o objetivo de verificar a influência do poluente atmosférico, material particulado inalável (MP₁₀) na incidência e mortalidade por cânceres, incluindo o câncer de próstata. No período de 1997 a 2005 observou-se incidência média de 103,4 por 100 mil homens, com aumento dos casos na maioria dos anos. O estudo mostrou que o (MP₁₀) não apresentou correlação na incidência do câncer de próstata⁶³.

3.5.2 Mortalidade

No estudo de Recife, comparando os indicadores de anos potenciais de vida perdidos (APVP) com a taxa de mortalidade, verificou-se que a topografia próstata apresenta a segunda maior taxa para a população masculina. O risco de óbito concentrou-se na idade acima de 50 anos. O indicador APVP apresentou uma redução de 24,6% entre 1990 e 1999, o que sugere que os óbitos estejam ocorrendo em idades mais avançadas⁶².

A tendência temporal da mortalidade por câncer de próstata na capital Rio Branco no período de 1980 a 2006 destacou aumento significativo no período estudado, mas não constante. Foi observado crescimento evidente após 1988, ano a partir do qual a taxa apresentou variação anual percentual de 3,3, atingindo em 2004 o valor de 12,1 óbitos por 100 mil homens⁶⁴.

A análise de mortalidade realizada em Corumbá no período de 1980 a 2006 identificou que no início do período de estudo 1980-1984, o câncer de próstata ocupava o terceiro lugar na taxa padronizada de mortalidade (10,0 por 100 mil homens), passando para o segundo lugar no período 2002-2006 (17,2 por 100 mil homens) com uma variação percentual de 71,7%. Ao se utilizar médias móveis das taxas de mortalidade, obteve-se significância estatística para um modelo de tendência decrescente na maior parte do período, com estabilidade no final⁶⁵.

A mortalidade no município de São Paulo de 1997 a 2005 apresentou aumento constante a partir de 2002, com taxa de mortalidade média de 29,5 por 100 mil homens. O estudo mostrou que o MP_{10} não apresentou correlação com a mortalidade no câncer de próstata⁶³.

Estudos de mortalidade também pela mesma topografia nas regiões do Brasil em diferentes épocas retratam a tendência crescente do câncer de próstata. Analisando-se o período de 1980 a 1995 foi relatado que, na época, este câncer constituía-se na terceira causa de morte entre os homens, sendo a evolução ascendente da taxa de mortalidade mais intensa do que os dois cânceres mais incidentes: pulmão e estômago⁴⁹. Na análise realizada também por regiões compreendendo o período de 2002 a 2004 o câncer de próstata ocupava a segunda maior taxa de mortalidade por cânceres em homens brasileiros (Quadro 1)⁶⁶.

Quadro 1: Taxa de mortalidade por câncer de próstata, (por 100 mil homens) Brasil e regiões de 1980 a 2004.

Estudos	Período avaliado	Brasil	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	C.Oeste
Wunsch et al ⁴⁹	1980	4,7	3,1	1,8	4,4	6,1	6,6
	1995	6,5	6,4	3,7	7,0	7,8	8,3
	Variação percentual(%)	38,3	106,5	105,6	59,1	27,9	25,8
Boing et al ⁶⁶	2002 a 2004	10,3	4,5	7,5	12,3	13,4	9,1

Fonseca⁶⁷ avaliou a evolução da mortalidade por câncer nas capitais dos estados brasileiros no período de 1980 a 2004. Verificou-se as tendências encontradas em estudos anteriores confirmariam ao incluir apenas dados das capitais, cuja cobertura e qualidade dos registros de óbitos são superiores as do país como um todo (proporção de causas mal definidas: 12,4% país e 5,7% capitais). Os autores confirmaram os achados anteriores encontrando tendência significativa de aumento.

No período de 1980 a 2007, no Estado de São Paulo foram acompanhadas as taxas de mortalidade, observando-se um incremento real da mortalidade por câncer de próstata. Houve um aumento significativo na distribuição por grupos etários, com elevação anual maior entre a população mais idosa (acima de 70 anos). Enquanto que na população entre 50-59 anos esse aumento foi de 58,7%, na faixa entre 60 e 69 anos o aumento apresentou-se em torno de 75,7%. No grupo etário entre 70 e 79 anos, o percentual de incremento ficou ao redor de 80,5% e, no grupo de 80 anos ou mais, esse valor atingiu o percentual de 85,3%⁶⁸.

Com objetivo de analisar a tendência da mortalidade geral por câncer e principais tipos no Brasil e grandes regiões de 1980 a 2006, Silva et al²³ redistribuíram proporcionalmente os óbitos mal definidos segundo capitais e demais municípios. Os resultados do estudo revelaram tendência ascendente do câncer de próstata em todas as regiões, tanto no interior como nas capitais, exceto a região Sul, que apresentou maiores taxas de mortalidade por câncer de próstata no interior.

4 MÉTODOS

4.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Estudo caracteriza-se por ser um estudo de séries temporais sobre o câncer de próstata no Brasil entre 1980 e 2010 segundo Unidades Federativas, macrorregiões de residências e faixa etária.

4.2 FONTE DE DADOS PARA A REALIZAÇÃO DO ESTUDO

Foram coletados dados referentes aos óbitos ocorridos em indivíduos do sexo masculino com causa básica do óbito câncer de próstata, no período de 1981 a 2010 registrados no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) que disponibiliza suas informações no *site* do Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS)⁶⁹.

A população por faixa etária, Unidades Federativas e macrorregiões foi obtida do *site* do DATASUS. As fontes destes dados foram os censos demográficos de 1980, 1991, 2000 e 2010, a contagem populacional em 1996 e as estimativas intercensitárias para os demais anos, fornecidas pela Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)⁷⁰.

4.2.1 Sistema de Informação de Mortalidade

Foram considerados óbitos por câncer de próstata os registros com causas básicas codificadas no capítulo II, código 185 da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – 9ª Revisão (CID – 9) no período de 1981 a 1995. A partir de 1996 foram selecionados os óbitos com causa básica codificada no capítulo II, código C61, da 10ª Revisão (CID – 10)⁶⁹. As classificações foram compatibilizadas para análise da série histórica. O período compreende janeiro de 1981 a dezembro de 2010.

Os dados utilizados no estudo são provenientes do Sistema de Informações sobre Mortalidade. O SIM no Brasil foi criado em 1975 com a promulgação da Lei nº 6.229, que criou o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica no qual definiu como essencial a existência de um subsistema de informações em mortalidade⁷¹. Desde as décadas de 1960 e 1970 já se fomentavam condições favoráveis à implantação de uma solução informatizada para suprir as falhas do Sistema do Registro

Civil e permitir conhecer o perfil epidemiológico da mortalidade. O DATASUS assumiu a responsabilidade pelo desenvolvimento do sistema para o setor saúde^{70,72}.

O modelo único de declaração de óbito é preenchido pelo médico ou perito legista e por cartórios de registro civil, tendo caráter jurídico-civil. Somente a partir da Portaria FUNASA nº 474 de 31/08/2000, determinou a obrigatoriedade no uso da DO como documento padrão. Em todo o país a distribuição da declaração é gratuita, com numeração sequencial, coleta, fluxos e periodicidade do envio das informações criteriosamente definidos e padronizados através de manuais operacionais⁷³.

O sistema tem cobertura nacional e alta abrangência, sendo constantemente avaliado em relação aos aspectos quantitativos e qualitativos, tanto no meio acadêmico quanto pelos usuários diretos (Secretarias de Saúde e Ministério da Saúde), com o objetivo de medir o grau de fidedignidade e limitação das informações⁷².

Em relação à cobertura, até 1995 verificava-se que o volume de dados do SIM, comparado com aqueles provenientes dos cartórios era inferior. Os dados consolidados pelo IBGE também apresentavam falhas, principalmente nas regiões menos desenvolvidas onde a existência de cemitérios clandestinos favorecia o enterramento sem o devido registro da morte. A diferença na cobertura era atribuída à recusa de alguns cartórios em enviar a DO aos órgãos de saúde, tendo em vista que a obrigatoriedade legal exigia apenas a remessa para o IBGE. A partir de 2000, o sistema ultrapassa o número de óbitos informado pelos cartórios, possivelmente devido à mudança na coleta das DO sendo diretamente nas unidades hospitalares⁷¹.

Desde 1996 a comparação entre os dados do SIM e projeções demográficas feitas pelo IBGE é realizada pela Rede Interagencial de Informações em Saúde (Ripsa). As estimativas tem sido usadas, como referência, para avaliação entre os óbitos informados pelo SIM e os estimados por métodos indiretos. Em 1997, a cobertura variava de 56,2% no Nordeste e 95,5% no Sudeste, para 83,3% em 2002 no país. Entretanto, limitações e imprecisões inerentes às técnicas indiretas de estimativas baseadas em censo podem não refletir o padrão demográfico atual^{71,72}.

Em relação à qualidade dos dados constata-se melhora ainda que lenta, com redução das variáveis ignoradas ou não preenchidas. A ausência de informações nas variáveis sexo e idade vem se mantendo sempre em níveis baixos (menos de 1%), permitindo assim análises epidemiológicas qualificadas⁷¹.

Os óbitos classificados como mal definidos representam importante lacuna no conhecimento da distribuição de acordo com as causas. Além de constituírem obstáculo para a alocação racional dos recursos de saúde, podem alterar os coeficientes de mortalidade por doenças específicas⁷³. Nos últimos 25 anos constatou-se que até meados da década de 80, representavam mais de 20% do total de óbitos captados pelo sistema, em 1990 declinou para 16% e nos anos 2000, aproximadamente 13%, representando ainda 130 mil mortes^{69,71}.

4.3 CORREÇÃO DOS ÓBITOS POR CAUSAS MAL DEFINIDAS

Para minimizar a possibilidade de viés devido às diferenças na qualidade de preenchimento das declarações de óbitos entre os estados e ao longo dos anos, o percentual de óbitos por causas mal definidas foram corrigidos. A utilização de estratos de idade, sexo masculino e Unidade Federativa tornou a correção mais precisa, fator importante frente a variabilidade geográfica e temporal na completitude e qualidade das declarações de óbito.

Os óbitos por causa causas mal definidas com códigos 780-799 (CID-9) e R00 – R99(CID-10) foram redistribuídos proporcionalmente, empregando a metodologia utilizada pela OMS⁷⁴. Esta técnica obedece à redistribuição proporcional com que ocorrem os óbitos codificados em cada um dos capítulos da CID-9 e CID-10 dentre as mortes por causas definidas, exceto as causas externas⁷⁵. Os fatores de correção foram calculados redistribuindo 50% dos óbitos por causa mal definidas, conforme a fórmula:

$$\text{Fator de correção} = \frac{\text{total de óbitos} - \text{óbitos por causas externas}}{\text{total de óbitos} - \text{óbitos por causas externas} - \text{óbitos por causas mal definidas}}$$

Considerando que os registros de óbitos por câncer, na maioria das vezes apresentam registro de melhor qualidade quando comparados às demais causas de óbito⁷⁶ a representação entre as mal definidas é menor. Desta forma, a fim de se evitar a superestimação do número de óbitos por câncer de próstata foi redistribuído 50% das causas mal definidas como correspondente às neoplasias em cada faixa etária e Unidade Federativa. O critério de distribuir 50% dos óbitos baseou-se no estudo de validação das causas de óbito mal definidas, realizada por Mello Jorge⁷⁶.

No período estudado de 1980 a 2010 a média anual de registros de óbitos classificados com causa mal definidas no sexo masculino foi igual a 56.977 óbitos, o que representou 15,5% do total de óbitos no Brasil em homens.

As taxas de mortalidade por câncer de próstata foram calculadas anualmente para óbitos com e sem correção, sendo padronizadas por idade e sexo pelo método direto, utilizando como referência a população mundial⁷⁷. As taxas de mortalidade foram calculadas para cada macrorregião geográfica segundo residência, respectivamente, Centro – Oeste, Nordeste, Norte, Sudeste e Sul. A opção pelas 5 regiões fisiográficas teve o intuito de verificar a magnitude da doença em cada uma das regiões, as quais apresentam características diferenciadas. Foram ainda calculadas por Unidade Federativa e por faixas etárias categorizadas conforme o risco de mortalidade em: 40-59, 60-69, 70-79, 80 e mais.

4.4 ANÁLISE DOS DADOS

Para a análise de tendência das taxas de mortalidade por CaP por macrorregiões, faixa etária e Unidades Federativas, foi empregado o procedimento de Prais-Winsten para regressão linear generalizada, a partir do qual foram estimados os parâmetros da regressão e com a correção da autocorrelação de primeira ordem. O método possibilita ainda a manutenção do número original de graus de liberdade da análise de regressão. A equação de regressão da série temporal associa a variável dependente (taxa de mortalidade por câncer) e o ano. Assim para cada ano “i” incluído no período do estudo teremos considerado como sendo o incremento anual da medida “Y”, conforme as fórmulas⁷⁸:

$$\begin{aligned}
 \log y_i &= b_0 + b_1 x_i \\
 \log y_{i+1} &= b_0 + b_1 x_{i+1} \\
 \log y_{i+1} - \log y_i &= b_1 \\
 \log (y_{i+1}) / y_i &= b_1 \\
 10^b &= y_{i+1} / y_i \\
 (y_{i+1} / y_i) - 1 &= -1 + 10^b \\
 y_{i+1} - y_i / y_i &= -1 + 10^b = \Delta
 \end{aligned}$$

Para o cálculo dos intervalos de confiança:

$$\Delta_{IC95\%} = -1 + 10^{(b \pm t^{*se})}$$

Por isso o procedimento de Prais – Winsten foi preferido, principalmente quando o intervalo de tempo considerado é relativamente curto o que gera maior instabilidade, ou seja, larga amplitude dos intervalos de confiança. Além disso, na ausência de informação para um ou mais anos do período compreendido na análise, o cálculo de tendência pode ser efetivado através de procedimento de estimação por máxima verossimilhança. Neste estudo foram atribuídas taxas de mortalidade do ano anterior em cinco anos com ausência de dados para o Estado de Roraima, respectivamente, 1983, 1984, 1986, 1987 e 1988⁷⁸.

O método permitiu avaliar se as tendências de mortalidade estavam em ascensão, declínio ou estacionárias, além de quantificar as taxas de variações anuais. Foram calculados os respectivos intervalos de confiança (95%) e considerada tendência estacionária quando o coeficiente de regressão apresentou valores estatisticamente não significativo diferente de zero ($p > 0,05$). A análise estatística foi realizada no software STATA versão 9.0.

Nas apresentações gráficas de séries temporais as análises de tendências frequentemente são prejudicadas pela rugosidade resultante do polígono de frequências delineado. Esta rugosidade é causada pelo movimento de variação aleatória que, em adição à tendência, se faz presente na série temporal. Para evitar que este efeito prejudicasse a aferição visual das tendências os gráficos delineados empregaram o recurso do alisamento por médias móveis de 3ª ordem⁷⁹.

Os mapas apresentam a evolução da taxa média de mortalidade padronizada por CaP de acordo com as macrorregiões. Os períodos compreendem a taxa média de mortalidade de 3 anos iniciais de análise (1980 a 1982), anos intermediários (1993 a 1995) e finais de 2008 a 2010.

5 RESULTADOS

Os objetivos foram apresentados nesta dissertação na forma de artigo científico, conforme regimento do Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Santa Catarina. O manuscrito produzido será submetido a revista científica Cadernos de Saúde Pública.

6 REFERÊNCIAS

1. Schmidt MI, Duncan BB, Silva GA, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, Chor D, Menezes PR. Saúde no Brasil 4. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. Data de publicação: 14/10/2011. Disponível em: <http://download.thelancet.com/flatcontentassets/pdfs/brazil/brazilpor4.pdf>.
2. WHO. Preventing chronic diseases: a vital investment. Geneva: World Health Organization, 2005.
3. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação em Saúde. Saúde Brasil 2010: uma análise da situação de saúde e de evidências selecionadas de impacto de ações de vigilância em saúde. 1ª Ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2011:117-135.
4. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. A situação do câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer, 2006.
5. Ministério da Saúde (Brasil). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca, 2011.
6. Bittencourt R, Scaletzky A, Boehl JAR. Perfil epidemiológico do câncer na rede pública em Porto Alegre – RS. Revista Brasileira de Câncerologia 2004;50(2):95-101.
7. Medronho RA, Carvalho DM, Bloch KV, Luiz RR, Werneck GL. Epidemiologia. In: Vermelho LL, Monteiro MFG. Transição demográfica e epidemiológica. São Paulo: Editora Atheneu; 2006.p. 91-106.
8. O envelhecimento da população brasileira e os desafios para o setor saúde [editorial]. Cad. Saúde Pública 2012; 28(2):208-209.

9. Schramm JMA, Oliveira AF, Leite IC, Valente JC, Gadelha AMJ, Portela MC, et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva* 2004;9(4):897-906.
10. Giovanella L, Escorel S, Lobato LVC, Noronha JC, Carvalho AI. Políticas e sistema de saúde no Brasil. In: Barata RR. *Condições de saúde da população brasileira*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2008.p.167-214.
11. Koifman S, Koifman R. Environment and câncer in Brazil: an overview from a public health perspective. *Mutation Research* 2003;544(2-3):305-311.
12. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers CD, Parkin D. *Globocan 2008, cancer incidence and mortality worldwide*. Lyon: International Agency for Research on Cancer. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp>. Acesso em 11 abr 2012.
13. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global Cancer Statistics. *Cancer J Clin* 2011;61:69-90.
14. Schröder FH. Prostate cancer around the world. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 2010:663-667.
15. Silva Jr JB, Gomes FBC, Cezário AC, Moura L. Doenças e agravos não transmissíveis: bases epidemiológicas. In: Rouquayrol MZ, Almeida Filho N. *Epidemiologia e Saúde*. Rio de Janeiro: Medsi; 2003.p.289-311.
16. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, Lutz JM, De Angelis R, Capocaccia R, et al. Cancer survival in five countries: a worldwide population-based study (Concord). *Lancet Oncol* 2008;9(8):730-756.
17. Migowski A, Silva GA. Sobrevida e fatores prognósticos de pacientes com câncer de próstata clinicamente localizado. *Revista de Saúde Pública* 2010;44(2):344-52.

18. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Câncer de próstata: consenso. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer, 2002.
19. Garnick MB. The great prostate cancer debate. *Scientific American* 2012;306(2):38-43.
20. Stockes ME, Ishak J, Proskorovsky I, Black LK, Huang Y. Lifetime economic burden of prostate cancer. *BMC Health Services Research* 2011:1-6.
21. Tofani ACA, Vaz CE. Câncer de próstata, sentimento de impotência e fracassos ante os cartões IV e VI do Rorschach. *R. Interam. Psicol* 2007;41(2):197-204.
22. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Atlas de mortalidade por câncer ajustadas por idade. Data de publicação: 14/10. Disponível em:
<http://mortalidade.inca.gov.br/Mortalidade/prepararModelo04.action>.
23. Silva GA, Gamarra CJ, Girianelli VR, Valente JG. Tendência da mortalidade por câncer nas capitais e interior do Brasil entre 1980 e 2006. *Rev Saúde Pública* 2011;45(6):1009-1018.
24. Malta DC, Morais-Neto OL, Silva-Junior JB. Apresentação do plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, 2011 a 2022. *Epidemiol. Serv. Saúde* 2011;20(4):425-438.
25. Bostwick DG, Burke HB, Djakiew D, Euling S, Ho SM, Landolph J, et AL. Human prostate cancer risk factors. *Cancer* 2004 15; 101 (10 Suppl):2371-2490.
26. Rhoden EL, Averbeck MA. Câncer de próstata localizado. *Revista da AMRIGS* 2010;54(1):92-99.

27. Gonçalves IR, Padovani C, Popim RC. Caracterização epidemiológica e demográfica de homens com câncer de próstata. *Ciência & Saúde Coletiva* 2008;13(4):1337-1342.
28. Ortiz V. Impacto social do câncer de próstata. *Sinopse de urologia* 2003;1:3.
29. Vives AV, Gonzalo VC, Guillermo MR. Cambios recientes en la mortalidad por câncer de próstata en Chile: estudo de tendências en El período 1955-2001. *Rev. Med.Chile* 2004;132:579-587.
30. Marta GN, Hanna AS, Silva JLF. PSA, toque retal e câncer de próstata. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas. Sorocaba* 2009;11(2):40-41.
31. Gomes, R, Rebello L, Araújo FC, Nascimento EF. A prevenção do câncer de próstata; uma revisão da literatura. *Ciência & Saúde Coletiva* 2008;13(1):235-246.
32. Niclis C, Pou SA, Osella AR, Díaz MP. Prostate cancer mortality trends in Argentina 1986-2006: an age-period-cohort and joinpoint analysis. *Cad Saúde Pública* 2011;27(1):123-130.
33. Cambuzzi E, Zettler G, Pegas KL, Teixeira SL. Relação entre escore de Gleason e fatores prognósticos no adenocarcinoma de próstata. *J Bras Patol Med Lab* 2010;46(1):61-68.
34. Leitzmann MF, Rohrmann S. Risk factors for the onset of prostatic cancer: age, location, and behavior correlates. *Clinical Epidemiology* 2012;4:1-11.
35. Tortajada JF, Castell JG, Tornero OB, Garcia JAO. Factores de riesgo constitucionales en el câncer de próstata. *Actas Urológicas Españolas* 2011;35(5):282-288.
36. Platz EA, Rimm EB, Willet WC, Kantoff PW, Giovannucci E. Racial variation in prostate cancer incidence and in hormonal system markers among male health professionals. *Journal of the National Cancer Institute* 2000;92(24):2009-2017.

37. Freeman VL, Arvizu RD, Keys LC, Johnson MP, Scahfernak K, Patel VK. Racial differences in survival among men with prostate cancer and comorbidity at time diagnosis. *American Journal of Public Health* 2004;94(5):803-808.
38. Tewari A, Horninger W, Pelzer AE, et al. Factors contributing to the racial differences in prostate cancer mortality. *BJU International* 2005;96:1247-1252.
39. Ku JH. Race-specific reference ranges of serum prostate-specific antigen levels in countries with a low incidence of prostate cancer. *BJU International* 2005;97:69-72.
40. Amorim VMSL, Barros MBA, César CLG, Goldbaum M, Carandina L, Alves MCGP. Fatores associados à realização dos exames de rastreamento para o câncer de próstata: um estudo de base populacional. *Cad Saúde Pública* 2011;27(2):347-356.
41. Gonçalves IR, Padovani C, Popim RC. Caracterização epidemiológica e demográfica de homens com câncer de próstata 2008;13(4):1337-1342.
42. Boyle P, Severi G, Giles GG. The epidemiology of prostate cancer. *Urol Clin North Am* 2003;30(2):209-217.
43. Fuganti PE, Machado MT, Wroclawski ER. Dieta e câncer de próstata: aspectos atuais relacionados à quimioprevenção. *RBM Rev Bras Med* 2003;60:39-46.
44. Fernandes AG, Mafra D. Zinco e câncer: uma revisão. *Rev. Saúde Com* 2005;1(2):144-156.
45. World Cancer Report, 2008. International Agency for Research on Cancer, Lyon. 2009. Disponível em: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/>. Acesso em 12 out 2011.
46. Rizos Ch, Papassava M, Golias Ch, Charalabopoulos K. Alcohol consumption and prostate cancer: a mini review. *Exp Oncol* 2010;32(2):66-70.

47. Dagnelie PC, Schuurman AG, Goldbohm RA, et al. Diet, anthropometria measures and prostate cancer risk: a review of prospective cohort and intervention studies. *BJU International* 2004;93:1139-1150.
48. Grilo MCA, Oliveira MAPM, Rosa AFM, Sousa NMA. Papel do antígeno específico da próstata no rastreio do carcinoma da próstata. *Acta Urológica* 2004;21(2):27-33.
49. Wünsch-Filho V, Moncau JE. Mortalidade por câncer no Brasil 1980-1995: padrões regionais e tendências temporais. *Rev Assoc Med Bras* 2002;48(3):250-7.
50. Ilic D, O'Connor D, Wilt TJ. Screening for prostate cancer: an update Cochrane systematic review. *BJU International* 2011;107(6):882-891.
51. Chou R, Croswell JM, Dana T, Bougatoss C, Blazina I, Fu R, et al. Screening for prostate cancer: a review of evidence for the U.S. preventive services task force. *Ann Intern Med* 2011;155:762-771.
52. Silva FC. Rastreio do cancro da próstata. *Acta Urológica* 2005;22(3):11.
53. Heijnsdijk EAM, Kinderen A der, Wever EM, Draisma G, Roobol MJ, Koning HJ. Overdetection, overtreatment and costs in prostate specific antigen screening for prostate cancer. *British Journal of Cancer* 2009;101:1833-1838.
54. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Rastreamento para o Câncer da Próstata – Diretrizes. Disponível em: http://www.INCA.gov.br/INCA/Arquivos/publicacoes/diretriz_rastreamento_prostata.pdf. Acesso em 14 set 2011.
55. Ondrussova M, Ondrus D, Karabinos J, Muzik J, Kliment J, Gulis G. Trends in prostate cancer incidence and mortality before and after the introduction of PSA testing in the Slovak and Czech Republics. *Tumori* 2011;97(2):149-55.

56. Hussain S, Gunnell D, Donovan J, McPhail S, Hamdy F, Neal D, Albertsen P, Verne J, Stephens P, Trotter C, Martin RM. Secular trends in prostate cancer mortality, incidence and treatment: England and Wales, 1975-2004. *BJU Int* 2008;101(5):547-555.
57. Kvale R, Auvinen A, Adami HO, et AL. Interpreting trends in prostate cancer incidence and mortality in the five Nordic countries. *J Natl Center Inst* 2007;99: 1881-1887.
58. Cremers RGHM, Karin-Kos HE, Hourterman S, et al. Prostate cancer: trends in incidence, survival and mortality in the Netherlands, 1989-2006. *European Journal of Cancer* 2010;2077-2087.
59. McDavid K, Lee J, Fulton JP, et al. Prostate cancer incidence and mortality rates and trends in the United States and Canada. *Public Health Reports* 2004;119:174-186.
60. Granado S, Saá RC, Quintás VA. Situación epidemiológica del cáncer de próstata en España. *Actas Urol Esp* 2006;30:574-82.
61. Loria D, Anta JLL, Yi MEG, Alvarez YG, Herrera EB, Barbeito RA, Abriata G, Garrote LMF. Fifteen – year trends in cancer mortality in Argentina, Cuba and Uruguay. *Revista Cubana de Salud Publica* 2010;36(2)115-125.
62. Oliveira Jr FJM, Cesse EAP. Morbi-mortalidade do câncer na cidade do Recife na década de 90. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2005;51(3):201-208.
63. Yanagi Y, Assunção JV, Barrozo LV. The impact of atmospheric particulate matter on cancer incidence and mortality in the city of São Paulo. *Cad Saúde Pública* 2012;28(9):1737-1748.
64. Nakashima JP, Koifman S, Koifman RJ. Tendência de mortalidade por neoplasias malignas selecionadas em Rio Branco, Acre, Brasil, 1980-2006. *Cad Saúde Pública* 2011;27(6):1165-1174.

65. Silva JFS, Mattos IE. Padrão de distribuição do câncer em cidade da zona de fronteira: tendência de mortalidade por câncer em Corumbá, Mato Grosso do Sul, no período 1980-2006. *Epidemiol. Ser. Saúde* 2011;20(1):65-74.
66. Boing AF, Vargas SAL, Boing AC. A carga das câncers no Brasil: mortalidade e morbidade hospitalar entre 2002-2004. *Rev Assoc Med Bras* 2007;53(4):317-22.
67. Fonseca LAM, Eluf-Neto J, Wünsch-Filho V. Tendências de mortalidade por câncer nas capitais dos estados do Brasil, 1980-2004. *Rev Assoc Med Bras* 2010;56(3):309-12.
68. Serpa-Neto A, Machado MT, Wroclawski ML, Akerman M, Pompeo ACL, Giglio AD. Estudo descritivo da mortalidade por câncer de próstata no estado de São Paulo no período de 1980 – 2007. *Einstein* 2010;8(4):433-6.
69. Ministério da Saúde (Brasil). Informações demográficas e socioeconômicas. Data de publicação: 14/02/2012. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sim/cnv/obt09.def>.
70. Ministério da Saúde (Brasil). Informações demográficas e socioeconômicas. Data de publicação: 06/12/2011. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/popuf.def>.
71. Mello-Jorge MHP, Laurenti R, Gotlieb SLD. Análise de qualidade das estatísticas vitais brasileiras: a experiência de implantação do SIM e do SINASC. *Ciência & Saúde Coletiva* 2007;12(3):643-654.
72. Frias PG, Pereira PMH, Andrade CLT, Szwarcwald CL. Sistema de informações sobre mortalidade: estudo de caso em municípios com precariedade dos dados. *Cadernos de Saúde Pública* 2008;24(10):2257-2266.
73. Ministério da Saúde (Brasil). A experiência brasileira em sistemas de informações em saúde. Brasília: Editora do Ministério da Saúde. 2009;1:71-108.

74. Mathers CD, Bernard C, Iburg KM, Inoue M, Shibuya K, et al. Global burden of disease in 2002: data sources, methods and results. Geneva: World Health Organization; 2003. (Global Programme on Evidence for Health Policy Discussion Paper, 54).
75. Gamarra CJ, Valente JG, Mendonça GAS. Correção da magnitude da mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil, 1996-2005. *Rev Saude Publica*. 2010;44(4):629-38.
76. Mello Jorge MH, Gotlieb SLD, Laurenti R. O sistema de informações sobre mortalidade: problemas e propostas para o enfrentamento I-mortes por causas naturais. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(8):485-92.
77. Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJL, Lozano R, Inoue M. Age standardization of rates: a new WHO standard. In [GPE discussion paper series: n.31]. Geneva: World Health Organization; 2000.
78. Antunes JLF, Waldman EA. Trends and spatial distribution of deaths of children aged 12-60 months in São Paulo, Brazil, 1980-1998. *Bulletin of the World Health Organization* 2002;80(5):391-398.
79. Gaynar PE, Kirkpatrick RC. Introduction to time-series modeling and forecasting in business and economics. New York: McGraw-Hill; 1994.

ARTIGO CIENTÍFICO

Tendência temporal da mortalidade por câncer de próstata segundo macrorregiões do Brasil: análises de três décadas.

Time trends in mortality from prostate cancer according to Brazilian regions: analysis of three decades.

Título corrido: Mortalidade por câncer de próstata no Brasil

Running title: Prostate cancer mortality in Brazil

Área de concentração: epidemiologia

Mara Beatriz Martins Conceição¹

Antonio Fernando Boing¹

Karen Glazer Peres¹

¹Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC Florianópolis – SC.

*Este artigo é parte da dissertação de mestrado de Mara Beatriz Martins Conceição apresentado ao Programa de Saúde Coletiva – área de concentração Epidemiologia, da Universidade Federal de Santa Catarina

Endereço para correspondência:

Mara Beatriz Martins Conceição

Rua Felipe Schmidt, 774

Florianópolis - SC - Brasil: 88010-002

Telefone: (48) 3221-8442

E-mail: maramartins@saude.sc.br

Resumo

Analisar a distribuição e a tendência temporal da mortalidade por câncer de próstata (CaP) segundo macrorregiões, Unidades Federativas e faixa etária no Brasil. Utilizou-se os dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade, dos óbitos ocorridos entre 1980 e 2010. Estimou-se a tendência de mortalidade pelo método de Prais-Winstein de regressão linear generalizada. Verificou-se tendência temporal ascendente na taxa de mortalidade em todas as regiões do país, com aumento médio de 2,8% ao ano. A tendência ascendente na taxa de mortalidade ocorreu na maioria das faixas etárias, com concentração de óbitos entre homens de 70 a 79 anos (41%) e aumento significativo entre 40 e 60 anos. Houve expressiva elevação na taxa de mortalidade da região Nordeste, UF e em todas as faixas etárias comparada às demais regiões do Brasil. Verificou-se a importância na redistribuição de óbitos por causas mal definidas para a correção das taxas de mortalidade. Os resultados apontam diferenças significativas regionais e a necessidade de monitoramento contínuo da mortalidade por CaP no Brasil.

Descritores: Neoplasias da próstata; mortalidade; saúde do homem; Brasil.

Abstract

To investigate the distribution and mortality trends for prostate cancer (PCa) according to Brazilian regions and age groups. Data related to mortality were obtained from the Mortality Information System database between 1980 and 2010. A trends analysis of mortality for PCa using Prais-Winstein linear regression was carried out. We observed an upward in the PCa mortality all Brazilian regions, as well as in all groups of age. The mean increase in the Brazilian mortality rate was equal 2.8% per year. The highest proportion of death was observed in men aged 70 to 79 (41%) years and also a significant increase between 40 and 60 years. The Northeast region showed the highest mortality rate considering all groups of age.. The surveillance of PCa should be improved by increasing the coverage, the quality, and the dissemination of information for professionals and society, enabling monitoring of the various conditions of risks related to the occurrence of cancer. The redistribution of deaths from ill-defined causes is important for correcting mortality rates. Results indicate regional differences and the necessity of monitoring PCa mortality in Brazil.

Keywords: Prostatic cancer, mortality; men's health; Brazil.

Introdução

Em todo o mundo o câncer de próstata (CaP) é o segundo tumor em incidência e a sexta causa de morte entre os homens¹. No Brasil, estima-se para o biênio 2012/2013 aproximadamente 60.180 novos casos de CaP, que correspondem ao risco estimado de 62 casos novos por 100 mil homens, ocupando o primeiro lugar entre os cânceres, excluindo o câncer de pele². Em 20 anos, o ritmo crescente da taxa de mortalidade passou de 3,7 óbitos por 100 mil (1979) para 8,9 óbitos (1990), sendo a segunda causa de mortes por neoplasias nos homens desde 1999³. O custo econômico da detecção, tratamento e acompanhamento deste câncer é alto, em função de custos agregados, que oneram o sistema de saúde, o indivíduo e contribuem para o empobrecimento das famílias⁴. Nos Estados Unidos, em 2008, o valor gasto aproximou-se de U\$ 110.520 por indivíduo⁵.

O câncer de próstata tem sido um dos maiores desafios para o desenvolvimento de ações preventivas tendo em vista a falta de conhecimento sobre a história natural, e por apresentar um período de latência prolongado com características multifocal e heterogênea⁶.

O único fator de risco bem estabelecido é a idade² sendo diagnosticado da sexta década de vida em diante. A incidência deste câncer nos Estados Unidos na faixa etária de 40 a 44 anos é de 9,2 casos por 100 mil aumentando para 984,8 casos por 100 mil entre 70 e 74 anos, de 2000 a 2008⁷. A história familiar de câncer de próstata de pais e irmãos afetados representa de 13 a 26% do total de casos. Pesquisas sugerem também que raça/etnia e diferenças geográficas estejam relacionadas aos fatores de risco, no entanto, as evidências são inconclusivas⁸.

As taxas de mortalidade por CaP desde 1990 declinaram em países economicamente desenvolvidos na América do Norte e Europa, bem como, mais tardiamente em países como o Chile, a Argentina, Cuba e Uruguai. O declínio tem sido atribuído a ampliação do rastreamento com toque retal e dosagem do Antígeno Prostático Específico (PSA)⁹. Nos países nórdicos a taxa de mortalidade por CaP entre 1980 e 2005 declinou na Finlândia e Noruega, estabilizou na Islândia e Suécia, aumentando na Dinamarca¹⁰. A sobrevida em 5 anos estimada em 2008 para países da América do Norte, Austrália, Japão e parte da Europa foi superior a 50,0%, com valores inferiores identificados no Brasil, Argélia e Europa oriental¹¹.

Estudos realizados no Brasil desde a década de 1980 apontam tendência ascendente da taxa de mortalidade por CaP no país¹²⁻¹⁵. No

Sul e Sudeste, regiões mais ricas e desenvolvidas economicamente, há maior participação dos óbitos por câncer comparado às regiões Norte e Nordeste^{12,15}. Oliveira¹⁶ mostrou que o risco de óbito concentrou-se na idade acima de 50 anos, com redução de 24,6% no indicador de anos potenciais de vida perdidos (APVP), sugerindo que os óbitos ocorriam em idades avançadas.

No Brasil existem poucos estudos sobre a tendência de mortalidade por CaP. Os dados secundários sobre mortalidade estão disponíveis, apresentam 100% de cobertura e alta abrangência nacional permitindo assim avaliar o comportamento da doença e a capacidade resolutiva dos serviços de saúde. No entanto, há lacunas relevantes no conhecimento em relação às diferenças nas condições de acesso, uso e desempenho dos serviços, bem como, aspectos culturais e socioeconômicos relacionados ao estilo de vida. Estes aspectos sugerem refletir variações anuais nas taxas de mortalidade por CaP com diferenças significativas entre as macrorregiões durante os últimos 31 anos de cobertura do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM). Sendo assim é essencial cotejar o conhecimento e a informação mais atualizados a cerca do comportamento do câncer de próstata para os profissionais da saúde e sociedade em geral, contribuindo para o entendimento desta realidade.

Na revisão de literatura a respeito da tendência de mortalidade em câncer de próstata realizada nas bases de dados Pubmed, SciELO e Lilacs no período de junho de 2002 a junho de 2012, verificou-se que o último estudo foi publicado em 2011. O mesmo analisou a tendência de mortalidade geral em câncer, incluindo próstata, entre 1980 a 2006¹⁷.

Considerando a relevância do câncer de próstata como determinante do óbito entre os homens no Brasil, tanto pela magnitude, como por se tratar de um câncer com bom prognóstico, a pesquisa sobre o tema deve ser encorajada. Desta forma este estudo teve como objetivo analisar a distribuição e a tendência temporal da mortalidade por câncer de próstata segundo macrorregiões do Brasil.

Métodos

O estudo analisou a série histórica da mortalidade por câncer de próstata segundo faixa etária, Unidades Federativas e macrorregiões do Brasil entre 1980 e 2010. Os dados sobre óbitos (numerador da taxa de mortalidade) foram obtidos no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), sendo incluídos aqueles ocorridos por câncer de próstata classificados na 9ª e 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID) com os códigos 185 (entre 1980 e 1995) e C61 (1996 a 2010)¹⁸. Os dados demográficos utilizados foram estimativas populacionais (denominador das taxas de mortalidade) fornecidas pela Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) para os respectivos anos¹⁹.

Com o intuito de minimizar a possibilidade de viés devido às diferenças na qualidade de preenchimento das declarações de óbitos entre os estados e ao longo dos anos, o percentual de óbitos por causa mal definidas foi redistribuído entre as demais causas de óbito, exceto aqueles ocorridos por causas externas²⁰.

Os óbitos por causa causas mal definidas com códigos 780 – 799 e R00 – R99, nas CID-9 e 10, respectivamente, foram redistribuídos proporcionalmente, empregando a metodologia utilizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS)²¹. Esta técnica obedece à redistribuição proporcional com que ocorrem os óbitos codificados em cada um dos capítulos da CID-9 e CID-10 dentre as mortes por causas definidas, exceto as causas externas e tem sido utilizada em outras pesquisas brasileiras²⁰. Os fatores de correção foram calculados conforme a fórmula: *Fator de correção = total de óbitos – óbitos por causas externas / total de óbitos – óbitos por causas externas – óbitos por causas mal definidas*.

Para evitar a superestimação do número de óbitos por câncer de próstata foi distribuído 50% das causas mal definidas como correspondente às neoplasias em cada faixa etária e Unidade Federativa. O critério de distribuir 50% dos óbitos baseou-se no estudo de validação das causas de óbito mal definidas, realizado por Mello Jorge e col.²².

Os óbitos corrigidos por Unidade Federativa e faixa etária foram somados para compor os dados por macrorregião e totalidade do país. Sendo calculadas e padronizadas as taxas de mortalidade, com e sem correção, por idade pelo método direto, considerando como referência a população padrão mundial²³. As análises da tendência temporal foram realizadas segundo as macrorregiões (Centro-Oeste, Nordeste, Norte, Sudeste, Sul), e faixas etárias (40 -59, 60-69, 70-79, 80 anos e mais),

além das Unidades Federativas. A evolução da taxa média de mortalidade foi avaliada por Unidades Federativas em três períodos distintos (1980-1982, 1993-1995 e 2008-2010).

Na análise da tendência temporal foi empregado o método de Prais-Winsten de regressão linear generalizada²⁴, o qual permitiu efetuar a correção de autocorrelação de primeira ordem na análise de dados organizados no tempo. Desta forma, foi possível interpretar se as tendências de mortalidade estavam em ascensão, declínio ou estacionárias, além de quantificar a taxa média de incremento anual de mortalidade com os respectivos intervalos de confiança (95%). A análise estatística foi realizada usando o software Stata versão 9.

Para melhorar a aferição visual da apresentação gráfica das tendências temporais nos gráficos delineados foram empregados recurso de alisamento por médias móveis de ordem 3²⁵.

Resultados

Entre 1980 e 2010 ocorreram 196.550 óbitos por câncer de próstata no Brasil, cerca de 49,7% dos óbitos aconteceram no Sudeste e 20,6% no Nordeste. Ao redistribuir os óbitos por causa mal definidas ocorreu incremento de 7,7%, totalizando 211.654 óbitos. As taxas de mortalidade padronizadas passaram de 9,9 (sem correção) para 10,8 óbitos por 100 mil homens após a correção. A correção aumentou a magnitude geral das taxas. O risco de morte por CaP no país passou de 6,6 óbitos em 1980 para 14,2 óbitos por 100 mil homens em 2010 (taxas corrigidas). (Figura 1).

Constatou-se tendência ascendente na taxa de mortalidade por CaP em todas as macrorregiões. Neste período, o risco de morte nas regiões apresentou diferenças marcantes. Na região Nordeste a taxa de mortalidade passou de 3,8 em 1980 para 14,3 óbitos/100 mil homens em 2010. O Sul por sua vez passou de 7,8 para 15,1 óbitos e o Sudeste de 6,9 para 14,3 óbitos/ 100 mil homens (Figura 2).

A tabela 1 apresenta a variação anual média das taxas de mortalidade segundo as macrorregiões brasileiras e o país como um todo, e as respectivas tendências na mortalidade por CaP. A região Nordeste apresentou a maior taxa de variação média anual com 63,1% e as menores nas regiões Sul e Sudeste aumentos médios anuais de 2,4% e 2,6% respectivamente. Ressalta-se que apesar do risco de morte aumentar em todas as regiões a tendência ascendente é menor no Sul e Sudeste.

A Figura 3 apresenta a evolução das taxas de mortalidade por CaP segundo as Unidades Federativas. No decorrer dos anos os maiores destacou-se maiores aumentos nos Estados do Rio Grande do Sul e Rio de Janeiro. Os 9 estados que compõem a região Nordeste destacam-se por apresentarem tendência ascendente das mais elevadas quando comparado com as demais regiões.

Nos estados do Amapá e Roraima observou-se tendência temporal estacionária na mortalidade, diferentemente dos demais estados durante os 31 anos analisados. A região sul apresentou a maior taxa de mortalidade, seguido da região Sudeste, no período de 1980 a 2005. O Norte destacou-se por apresentar taxas expressivamente mais baixas de 1983 a 2010, respectivamente, 3,7 a 10,1 óbitos por mil homens (dados não apresentados).

Na Tabela 2 verifica-se tendência significativa de aumento na taxa de mortalidade nas cinco macrorregiões e na maioria das faixas etárias analisadas. A faixa etária de 70 anos e mais concentrou 41,4% dos óbitos. Do total 6,5% dos óbitos ocorreu nas idades inferiores a 60 anos.

Homens jovens entre 40 e 59 apresentaram tendência de mortalidade estacionária nas regiões Centro Oeste e Sul e ascendente nas demais regiões. Ao se comparar as faixas etárias entre 40 a 59 anos e 60 a 69 anos de idade, o risco de morrer aumenta em 13 vezes no país (3,0 para 39,7 óbitos por 100 mil homens). A variação anual média nas taxas de mortalidade foram significativamente maiores no Nordeste em relação as demais regiões do país, exceto na faixa etária de 70 a 79 anos, onde a região Centro - Oeste apresentou a maior tendência de variação anual na taxa de mortalidade (26,9%).

Discussão

Identificou-se aumento da taxa de mortalidade por câncer de próstata entre 1980 e 2010 em todas as regiões brasileiras. As maiores taxas ocorreram nas regiões Sul e Sudeste. No entanto, nas regiões Norte e Nordeste o aumento médio anual foi maior ao longo das três décadas analisadas.

Estudos internacionais de tendência temporal da taxa de mortalidade por CaP identificaram reduções na Inglaterra²⁶, França, Austrália, Estados Unidos²⁷, Cingapura²⁸, países nórdicos²⁹, Austria³⁰ e Noruega³¹. As tendências decrescentes constatadas em diferentes países são provavelmente multifatoriais, no entanto, em comum ocorreram

fortes investimentos na detecção precoce da doença localizada e mudanças na política de tratamento^{27,31}.

Assim como no Brasil países como a Dinamarca, Rússia, Japão²⁷ e Polônia³² apresentaram tendências de mortalidade ascendentes sugerindo que antes da utilização do rastreamento com PSA o aumento dos óbitos são provavelmente devido a aumento da longevidade masculina²⁷.

A heterogeneidade cultural, demográfica, política, socioeconômica e ambiental das cinco regiões do país expõe a população a diferentes riscos e proteção para a saúde. Possíveis explicações para a tendência ascendente na taxa de mortalidade por CaP constatada nessa pesquisa possivelmente recaem sobre a expansão e a melhoria ocorrida nas técnicas de diagnóstico precoce. O rastreamento pode ter conduzido à maior precocidade na detecção, que outrora poderia permanecer não diagnosticada³³. Constatou-se acréscimo de 32,9% nos serviços de apoio ao diagnóstico e tratamento, os quais realizam procedimentos de determinação ao diagnóstico e complementam o tratamento no Brasil entre 2005 e 2009. Do ponto de vista das regiões, as maiores expansões ocorreram no Nordeste (50,7%), e Norte (35%) e menor no Centro-Oeste (15,2%)³⁴.

De 1999 a 2007, a realização de exames de PSA pagos pelo SUS aumentou 573,30% (de 34.157 para 195.825), sem qualquer indicação de rastreamento populacional e oportunístico pelo Ministério da Saúde. A região Sudeste ofertou maior número de exames, principalmente nos Estados de São Paulo e Minas Gerais (31,7% e 15,0%)³⁵, o que pode ter contribuído para maior número de cânceres diagnosticados, ainda que latentes. Na Suécia, a incidência elevada de câncer de próstata levou a suspeita de que a tendência de mortalidade por esta causa estava superestimada. Pacientes com câncer de próstata tiveram maior risco de morte por várias outras causas, destacando-se as causas externas e insuficiência cardíaca, como comorbidades associadas à causa básica³⁶. Outras pesquisas corroboram com esta hipótese destacando, por exemplo, excesso de diagnóstico de câncer de próstata não letal em países nórdicos²⁹ e evidenciando discrepâncias na classificação de causas de morte que contribuíram com ligeira variação nas curvas de mortalidade³⁷.

As Unidades Federativas com maiores taxas de mortalidade por CaP foram Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul. No entanto destaca-se o aumento nas taxas de mortalidade nos Estados da Região Nordeste, contribuindo decisivamente para elevado coeficiente anual de variação encontrado em relação ao câncer de próstata na região. Esse quadro é

consistente com estudo realizado por Gamarra²⁰ sobre câncer de colo de útero. Em comum os mesmos sugerem que a mortalidade corrigida para esta região deve ser maior do que a que se obtém através da informação direta. A correção dos óbitos permite maior aproximação da taxa de mortalidade real, considerando que as interpretações devam ser realizadas com cautela, diante das limitações inerentes aos procedimentos utilizados para as correções de óbito.

A redistribuição dos óbitos por causas mal definidas permitiu verificar um acréscimo nos óbitos em torno de 10,0% na década de 1980 e 1990, declinando para 6,0% ao final de 2010. A provável explicação recai sobre o menor número de casos mal definidos registrados no banco de dados e o aumento crescente no total de óbitos por câncer.

Neste estudo adotou-se a redistribuição de 50% das causas mal definidas por entender que a correção permite maior aproximação com o que seria o perfil do câncer de próstata em cada estado, considerando que não existem estudos recentes sobre a composição dos óbitos mal definidos em todas as regiões do Brasil. Desta forma foi possível encontrar variações significativas nas taxas anuais que refletem os diferentes estágios de resolutividade diagnóstica entre as regiões mais ou menos economicamente desenvolvidas¹⁷.

O aumento verificado nas taxas de mortalidade nas regiões Nordeste e Norte pode ser também atribuído à implantação de programas e ações concretas nos níveis federal, estadual e municipal com objetivo de reduzir os óbitos por causas mal definidas³⁸. No Brasil a proporção de óbitos mal definidas reduziu de 20% em 1980 para 7,2% em 2009, ano em que variou de 3,8% no Centro Oeste para 7,7% no Nordeste³⁹. No entanto a redução no Nordeste teve dimensões bastante diferenciadas, dependendo da Unidade Federativa. Estados do Maranhão, Paraíba, Sergipe e Rio Grande do Norte tiveram proporções reduzidas nas mal definidas entre 2000 e 2005 em cerca de 20 ou mais pontos percentuais, sendo constatada redução mais modesta no Ceará e Bahia³⁸.

As tendências crescentes nas taxas de mortalidade para todos os Estados da Região Nordeste, também foram encontradas em estudo realizado no período de 1996 a 2005⁴⁰ que corrobora com os resultados aqui relatados. O efeito possivelmente pode ser explicado em parte pela melhora no acesso aos exames diagnósticos no interior do Estado, levando ao aumento na captação de casos prevalentes e possivelmente em estágio mais avançado do câncer em regiões menos desenvolvidas, onde a cura não pode ser garantida.

É necessário considerar ainda o alto índice de subnotificação que ainda persistem, na cobertura dos óbitos em geral, principalmente nas regiões Norte e Nordeste. O que nos leva a sugerir que as tendências estacionárias encontradas nos Estados do Amapá e Roraima, é um quadro distante da realidade. Estados com registros subnotificados acima de 26% nos óbitos totais, comparados a média nacional de 12%, provavelmente tem dificuldades na classificação das causas de óbitos³⁸. Contudo outras estudos devem ser desenvolvidos com intuito de explicar diferenças tão marcantes, entre regiões e estados.

Exemplo identificado na pesquisa realizada no município brasileiro de Corumbá⁴¹ que identificou tendência decrescente nas taxas de mortalidade por CaP. Sugerindo que a detecção precoce, à melhoria no diagnóstico e tratamento são responsáveis pela redução do óbito por câncer de próstata confirmando achados em outros estudos²⁶⁻³⁰. No estudo realizado de 1980 a 2006 constatou-se que o aumento na taxa de mortalidade foi comum a todas as capitais das macrorregiões, exceto no Sul, onde as taxas foram maiores no interior¹⁷. Em nossos achados, o Sul e Sudeste, regiões mais ricas, apresentaram as menores variações médias anuais abaixo da média do país. A maior qualidade na prevenção primária e secundária, bem como a melhoria na sobrevida de pacientes com diagnóstico de câncer podem ter contribuído para a redução da mortalidade observada nestas regiões⁴².

Ao analisar a evolução das taxas de mortalidade por câncer de próstata, segundo as faixas etárias, observou-se tendência ascendente na maioria das regiões. A taxa de mortalidade elevou-se na mesma proporção que a idade, sendo consistente com a biologia conhecida da doença. O envelhecimento, por si só, é um fator de risco para o câncer, as células das pessoas idosas estão expostas a mais tempo aos diferentes fatores de risco, incluindo enfermidades crônico degenerativas, explicando em parte maiores taxas de tumores em idades avançadas⁴². As exceções, com taxas de mortalidade estacionárias, compreenderam as regiões Sudeste (nas idades de 60 a 79 anos) e Centro Oeste (70 a 79 anos), talvez pela intensificação no tratamento precoce, considerando a maior oferta de serviços de radioterapia¹⁷. As análises de tendência ascendentes encontradas nas demais regiões nas idades acima de 70 anos, corrobora com resultados encontrados no estudo de Fonseca¹³, incluindo câncer de próstata nas capitais brasileiras. Este fato pode estar apontando para maior precisão do diagnóstico, levando ao aparente aumento da mortalidade devido a maior resolutividade diagnóstica e melhor registro da causa básica.

Na Inglaterra e país de Gales a taxa de mortalidade por CaP declinou a partir de 1992 até 2004, na faixa etária de 55 a 74 anos com redução de 26%, o mesmo acontecendo nas idades acima de 75% com redução menor de 7%. Os achados sugerem maior utilização no tratamento com prostatectomia radical nos tumores localizados, principalmente no grupo mais jovem, contribuindo na redução das tendências a longo prazo⁹.

Na Argentina estudo constatou variação anual percentual ascendente na taxa de mortalidade por CaP de 1986 a 1998 entre nas faixas etárias de 55 a 64 anos (1,3%), 65 a 74 anos (3,6%) e 75 e mais anos (4,4%) com queda nos anos subsequentes. O efeito negativo sobre o crescimento econômico ocorrido na década de 1980 na América Latina repercutiu tanto na Argentina como no Brasil. Sendo provável que as desigualdades sociais entre grupos, caracterizados por distribuição de renda muito desiguais foram exacerbadas. O crescimento da periferia urbana marginalizada, com aumento da pobreza, migrações externas e internas para as grandes cidades em busca de melhores condições de vida criou lacunas significativas na acessibilidade aos serviços de saúde, condições de moradia e estilo de vida⁴³.

As regiões do Nordeste e Norte do Brasil apresentaram as maiores taxas de variação anual em mortalidade por CaP em todas as faixas etárias. Diferenças culturais, demográficas, socioeconômicas (grau de urbanização e industrialização) e políticas que modificam o grau de exposição aos diferentes fatores de risco podem explicar estes achados. Adicionalmente, diferenças no acesso ao diagnóstico e tratamento, qualidade da assistência prestada, a capacidade diagnóstica e qualidade das informações fornecida são fatores que corroboram para sustentar este quadro⁴².

Na faixa etária de 40 a 59 anos verifica-se tendência significativa de aumento na taxa de mortalidade, exceto na região Centro Oeste e Sul. A proporção de homens diagnosticados em idades mais jovens do que 70 anos tem aumentado, assim como a proporção de tumores moderadamente diferenciados³⁶. Os achados deste estudo corroboram com a hipótese de que a faixa etária mais jovem teriam cânceres mais agressivos⁴⁴ e podem estar também associados a história familiar³¹.

Os fatores decorrentes da exposição ocupacional e estilo de vida sugerem potencializar características biológicas determinantes no risco de morte. No câncer de próstata uma alimentação rica em gordura saturada e pobre em frutas, legumes e verduras aumenta o risco⁴⁵. A Vigilância de Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel) realizado em 2009 apontou que apenas 30% da população brasileira

consomem regularmente frutas e hortaliças, enquanto 35% consome carne com excesso de gordura e 30% refrigerantes. A inatividade física colabora para o aumento dos riscos e tem aumentado nos homens⁴⁶.

Aponta-se, dentre outras, como limitações deste estudo a impossibilidade das taxas de mortalidade estaduais desagregadas em capital e interior, além do processo não contemplar na correção de óbitos a imputação da idade ignorada. Entretanto, neste estudo, apenas 267 óbitos (0,14%) apresentaram idade ignorada.

O estudo permitiu dar visibilidade a situação da mortalidade por câncer de próstata no Brasil, refletindo as diferenças regionais no risco de morrer. Destaca-se que ao se analisar a mortalidade nos últimos 30 anos a necessidade de aprimorar as estratégias e ações para o controle do câncer como previsto na Política Nacional de Atenção Oncológica (Portaria 2439/2005). Estudos sobre a tendência da mortalidade de CaP contribuirão para o efetivo monitoramento epidemiológico da doença.

Referências

1. Ferlay J, Shin HR, Forman D, Mathers CD, Parkin D. Globocan 2008, cancer incidence and mortality worldwide. Lyon: IARC Cancer Base No. 10. Disponível <http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp>.(acessado em 11/abril/2012).
2. Ministério da Saúde (Brasil). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca, 2011.
3. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Câncer de próstata: consenso. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer, 2002.
4. Malta DC, Morais-Neto OL, Silva-Junior JB. Apresentação do plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, 2011-2022. Epidemiol. Serv.Saúde 2011;20(4):425-438.
5. Stockes ME, Ishak J, Proskorovsky I, Black LK, Huang Y. Lifetime economic burden of prostate cancer. BMC Health Services Research 2011:1-6.
6. Rhoden EL, Averbek MA. Câncer de prostata localizado. Revista da AMRIGS 2010;54(1):92-99.
7. Leitzmann MF, Rohrmann S. Risk factors for the onset of prostatic cancer: age, location, and behavior correlates. Clinical Epidemiology 2012;4:1-11.

8. Tortajada JF, Castell JG, Tornero OB, Garcia JAO. Factores de riesgo constitucionales en el cáncer de próstata. *Actas Urológicas Españolas* 2011;35(5):282-288.
9. Hussain S, Gunnell D, Donovan J, McPhail S, Hamdy F, Neal D, Albertsen P, Verne J, Stephens P, Trotter C, Martin RM. Secular trends in prostate cancer mortality, incidence and treatment: England and Wales, 1975-2004. *BJU Int* 2008;101(5):547-555.
10. Kvale R, Auvinen A, Adami HO, et AL. Interpreting trends in prostate cancer incidence and mortality in the five Nordic countries. *J Natl Center Inst* 2007;99: 1881-1887.
11. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, Lutz JM, De Angelis R, Capocaccia R, et al. Cancer survival in five countries: a worldwide population-based study (Concord). *Lancet Oncol* 2008;9(8):730-756.
12. Boing AF, Vargas SAL, Boing AC. A carga das cânceres no Brasil: mortalidade e morbidade hospitalar entre 2002-2004 *Rev Assoc Med Bras* 2007;53(4):317-22.
13. Fonseca LAM, Eluf-Neto J, Wünsch-Filho V. Tendências de mortalidade por câncer nas capitais dos estados do Brasil, 1980-2004. *Rev Assoc Med Bras* 2010;56(3):309-12.
14. Serpa-Neto A, Machado MT, Wroclawski ML, Akerman M, Pompeo ACL, Giglio AD. Estudo descritivo da mortalidade por câncer de próstata no estado de São Paulo no período de 1980 – 2007. *Einstein* 2010;8(4):433-6.
15. Wünsch-Filho V, Mancau JE. Mortalidade por câncer no Brasil 1980-1995: padrões regionais e tendências temporais. *Rev Assoc Med Bras* 2002;48(3):250-7.
16. Oliveira Jr FJM, Cesse EAP. Morbi-mortalidade do câncer na cidade do Recife na década de 90. *Revista Brasileira de Câncerologia* 2005;51(3):201-208.
17. Silva GA, Gamarra CJ, Girianelli VR, Valente JG. Tendência da mortalidade por câncer nas capitais e interior do Brasil entre 1980 e 2006. *Rev Saúde Pública* 2011;45(6):1009-1018.
18. Ministério da Saúde (Brasil). Informações demográficas e socioeconômicas. Data de publicação:14/02/2012. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt09.def>.
19. Ministério da Saúde (Brasil). Informações demográficas e socioeconômicas. Data de publicação: 06/12/2011. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/popuf.def>.

20. Gamarra CJ, Valente JG, Mendonça GAS. Correção da magnitude da mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil, 1996-2005. *Rev Saude Publica*. 2010;44(4):629-38.
21. Mathers CD, Bernard C, Iburg KM, Inoue M, Shibuya K, et al. Global burden of disease in 2002: data sources, methods and results. Geneva:World Health Organization;2003.(Global Programme on Evidence for Health Policy Discussion Paper,54).
22. Mello Jorge MH, Gotlieb SLD, Laurenti R. O sistema de informações sobre mortalidade: problemas e propostas para o enfrentamento I-mortes por causas naturais. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(8):485-92.
23. Segi M. Cancer mortality for selected sites in 24 countries (1950-57). Sendai:Tohoku University School of Public Health;1960.
24. Antunes JLF, Waldman EA. Trends and spatial distribution of deaths of children aged 12-60 months in São Paulo, Brazil, 1980-1998. *Bulletin of the World Health Organization*. 2002;80(5):391-398.
25. Gaynar PE, Kirkpatrick RC. Introduction to time-series modeling and forecasting in business and economics. New York: McGraw-Hill; 1994.
26. Duncan ME, Goldacre MJ. Mortality trends for benign prostatic hyperplasia and prostate cancer in English populations 1979-2006. *BJU International* 2010;107:40-45.
27. Schröder FH. Prostate cancer around the world.An overview. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 2010:663-667.
28. Lim GH, Chow KY, Lee HP. Singapore cancer trends in the last decade. *Singapore Med J* 2012;53(1):3-10.
29. Meyer MS, Mucci LA, Andersson SO,et al. Homogeneous prostate cancer mortality in nordic countries over four decades. *European Urology* 2010;427-432.
30. Oberaigner W, Siebert U, Horninger W, Klocker H, Bektic J,Schäfer G et al.Prostate specific antigen testing in Tyrol, Austria: prostate cancer mortality reduction was supported by an update with mortality data up to 2008. *Int J Public Health* 2012;57:57-62.
31. Kvale R, Moller B, Angelsen A, et al. Regional trends in prostate cancer incidence, treatment with curative intent and mortality in Norway 1980-2007.*Cancer Epidemiology* 2010;34:359-367.
32. Damber JE, Aus G. Prostate Cancer. *Lancet* 2008;371:1710-1721.

33. Nakashima JP, Koifman S, Koifman RJ. Tendência de mortalidade por neoplasias malignas selecionadas em Rio Branco, Acre, Brasil, 1980-2006. *Cadernos de Saúde Pública* 2011;27(6):1165-1174.
34. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Estatísticas de Saúde. Assistência Médico Sanitária 2009. Rio de Janeiro, 2010.
35. Ministério da Saúde (Brasil). Informações em Saúde. Data da publicação: 04/09/2012. Disponível: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sia/cnv/pauf.def>
36. Riiimäki M, Thomsen H, Brandt A, Sundouist J, Hemminki K. What do prostate cancer patients die of? *The Oncologist* 2011;16: 175-181.
37. Collin SM, Martin RM, Metcalfe, et al. Prostate cancer mortality in the USA and UK in 1975 – 2004: an ecological study. *Lancet Oncol* 2008;9:445-452.
38. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Estudos e Pesquisas Informação Demográfica e Socioeconômica. Indicadores Sociodemográficos e de Saúde no Brasil. 2009.
39. Ministério da Saúde (Brasil). Informações em Saúde. Data da publicação: 04/09/2012. Disponível: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2010/c05.def>.
40. Gamarra CJ, Valente JG, Silva GA. Magnitude da mortalidade por câncer do colo do útero na Região Nordeste do Brasil e fatores socioeconômicos. *Rev Panam Salud Publica* 2010; 28(2):100-106.
41. Silva JFS, Mattos IE. Padrão de distribuição do câncer em cidade da zona de fronteira: tendência de mortalidade por câncer em Corumbá, Mato Grosso do Sul, no período 1980-2006. *Epidemiol. Ser. Saúde* 2011;20(1):65-74.
42. Cervi A, Hermsdorff HHM, Ribeiro RCL. Tendência da mortalidade por doenças neoplásicas em 10 capitais brasileiras, de 1980 a 2000. *Rev Bras Epidemiol* 2005; 8(4):407-418.
43. Niclis C, Pou SA, Osella AR, Díaz MP. Prostate cancer mortality trends in Argentina 1986-2006: an age-period-cohort and joinpoint analysis. *Cad. Saúde Pública*. 2011;27(1):123-130.
44. Migowski A, Silva GA. Sobrevida e fatores prognósticos de pacientes com câncer de próstata clinicamente localizado. *Rev de Saúde Pública*. 2010;44(2):344-52.
45. Ministério da Saúde (Brasil). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. Rio de Janeiro: Inca,2012.

46. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2009: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. 2010: 1-150.

Figura 1 – Taxa de mortalidade por câncer de próstata sem correção e corrigida, segundo macrorregiões do Brasil de 1980 a 2010.

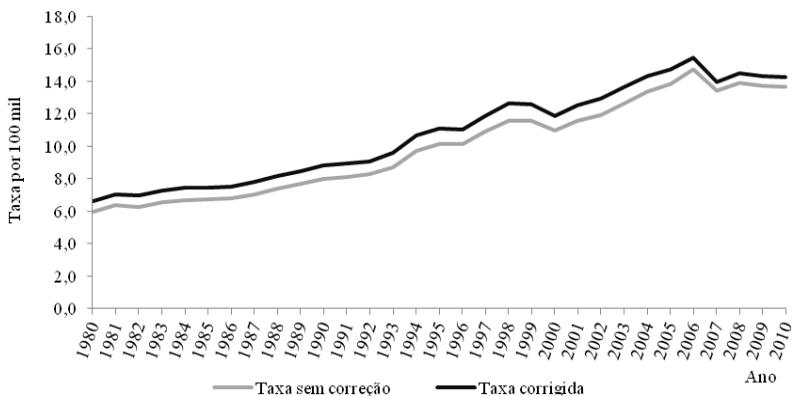
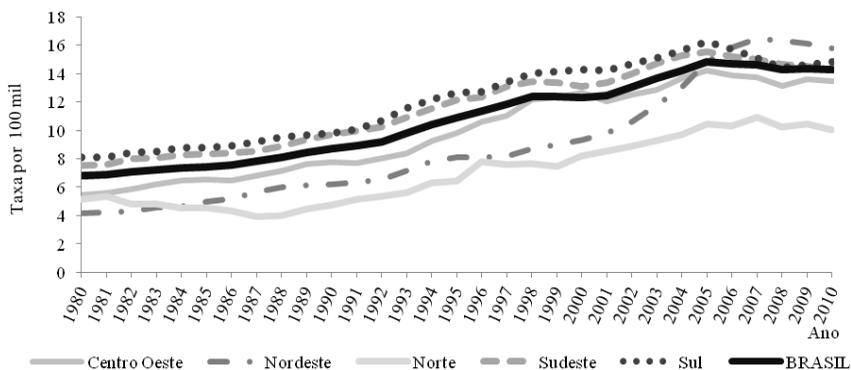


Figura 2 – Série histórica da taxa de mortalidade* por câncer de próstata segundo macrorregiões do Brasil de 1980 a 2010.



* Corrigida e padronizada por faixa etária população mundial e gráfico alisado.

Tabela 1 - Tendência de mortalidade por câncer de próstata, total de óbitos corrigidos, coeficiente de variação anual (% e IC 95%), segundo macrorregiões do Brasil, 1980 a 2010.

Macrorregiões	Óbitos corrigidos	Variação anual (%)	IC 95%		Interpretação
			Inferior	Superior	
Centro Oeste	12189	3,5	2,9	4,1	Aumento
Nordeste	47055	63,1	62,3	64,0	Aumento
Norte	7592	3,5	2,6	4,4	Aumento
Sudeste	105089	2,6	2,0	3,2	Aumento
Sul	39730	2,4	1,8	3,1	Aumento
Brasil	211654	2,8	2,2	2,4	Aumento

Figura 3 – Mapa com evolução da taxa de mortalidade de câncer de próstata corrigida e padronizada segundo macrorregiões do Brasil de 1980 a 2010.

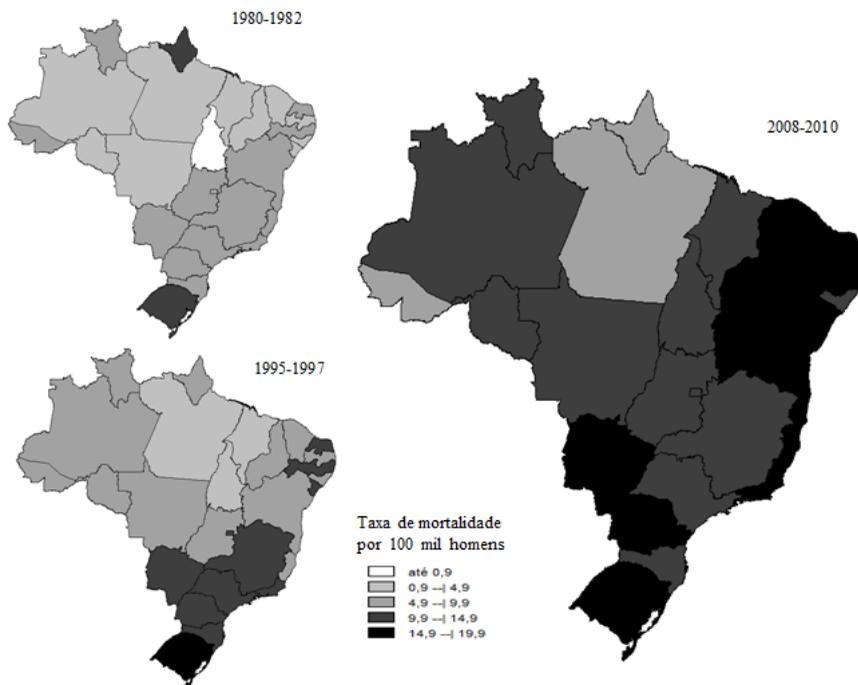


Tabela 2 – Tendência de mortalidade por câncer de próstata, total de óbitos e coeficiente de variação anual segundo faixa etária e macrorregiões do Brasil, 1980- 2010.

Macrorregião	Óbitos corrigidos				Variação anual (%)				Interpretação			
	40 - 59	60-69	70-79	80 e mais	40 - 59	60-69	70-79	80 e mais	40 - 59	60-69	70-79	80 e mais
Centro Oeste	779	2.644	4.647	4.080	1,4 (-0,1 - 2,9)	2,4 (1,8 - 3,1)	26,9 (26,1 - 27,6)	3,2 (2,2 - 4,2)	Estável	Ascendente	Ascendente	Ascendente
Nordeste	2.646	8.685	17.142	18.434	2,1 (1,6 - 2,6)	42,1 (41,2 - 43,1)	4,2 (3,5 - 4,9)	5,5 (4,6 - 6,5)	Ascendente	Ascendente	Ascendente	Ascendente
Norte	611	1.637	2.901	2.421	1,5 (0,1 - 2,9)	2,5 (2,0 - 3,0)	3,1 (2,8 - 3,5)	3,0 (1,9 - 4,0)	Ascendente	Ascendente	Ascendente	Ascendente
Sudeste	6.402	21.616	41.083	35.902	0,9 (0,2 - 1,6)	0,9 (-0,1 - 2,0)	0,9 (-0,2 - 2,0)	1,9 (0,9 - 2,9)	Ascendente	Estável	Estável	Ascendente
Sul	2.302	8340	15.848	13.183	0,6 (-0,2 - 1,4)	0,9 (0,0 - 1,9)	1,6 (1,0 - 2,3)	2,4 (1,4 - 3,3)	Estável	Ascendente	Ascendente	Ascendente
Brasil	12.740	42.923	81.621	74.020	1,1 (0,5 - 1,7)	1,5 (0,5 - 2,4)	1,9 (1,2 - 2,6)	2,9 (2,3 - 3,5)	Ascendente	Ascendente	Ascendente	Ascendente

ANEXO 1 - Norma para publicação – Cadernos de Saúde Pública

INTRUÇÕES PARA AUTORES

Cadernos de Saúde Pública/Reports in Public health (CSP) publica artigos originais com elevado mérito científico que contribuam ao estudo da saúde pública em geral e disciplinas afins. Recomendamos aos autores a leitura atenta das instruções abaixo antes de submeterem seus artigos a Cadernos de Saúde Pública.

1. CSP aceita trabalhos para as seguintes seções:

- 1.1. **Revisão** – revisão crítica da literatura sobre o temas pertinentes à saúde pública (máximo de 8.000 palavras e 5 ilustrações);
- 1.2. – **Artigos** – resultado de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações);
- 1.3. **Notas** – nota prévia, relatando resultados parciais ou preliminares de pesquisa (máximo de 1.700 palavras e 5 ilustrações);
- 1.4. **Resenhas** – resenhs crítica de livro relacionado ao campo temático de CSP, publicado nos últimos dois anos (máximo de 1.200 palavras).
- 1.5. **Cartas** – crítica a artigo publicado em fascículo anterior de CSP (máximo de 1.200 palavras e 1 ilustração);
- 1.6. **Debate** – artigo teórico que se faz acompanhar de cartas críticas assinadas por autores de diferentes instituições, convidados pelo Editor, seguidas de resposta do autor do artigo principal (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações);
- 1.7. **Fórum** – seção destinada à publicação de 2 a 3 artigos coordenados entre si, de diferentes autores, e versando sobre tema de interesse atual (máximo de 12.000 palavras no total). Os interessados em submeter trabalhos para essa seção devem consultar o Conselho Editorial

2. Normas para o envio de artigos

- 2.1. CSP publica somente artigos inéditos e originais, e que não estejam em avaliação em nenhum outro periódico simultaneamente. Os autores devem declarar essas condições no processo de submissão. Caso seja identificada a publicação ou submissão simultânea em outro periódico o artigo será desconsiderado. A submissão simultânea de um artigo científico a mais de um periódico constitui grave falta de ética do autor.
- 2.2. Serão aceitas contribuições em português, espanhol ou inglês.
- 2.3. Notas de rodapé e anexos não serão aceitos.
- 2.4. A contagem de palavras inclui o corpo do texto e as referências bibliográficas, conforme item 12.13.

3. Publicação de ensaios clínicos

- 3.1. Artigos que apresentem resultados parciais ou integrais de ensaios clínicos devem obrigatoriamente ser acompanhadas do número e entidade de registro do ensaio clínico.
- 3.2. Essa exigência está de acordo com a recomendação da BIREME/OPAS/OMS sobre o Registro de Ensaios Clínicos a serem publicados a partir de orientações da Organização Mundial de Saúde – OMS, do International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org) e do Workshop ICTPR.
- 3.3. As entidades que registram ensaios clínicos segundo os critérios do ICMJE são:
 - Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR)
 - ClinicalTrials.gov
 - International Standar Randomised Controlled Trial Number (ISRCTN)
 - Nederlands Trial Register (NTR),
 - UMIN Clinical Trials Registry (UMIN-CTR)
 - WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)

4. Fontes de Financiamento

- 4.1. Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, institucional ou privado, para a realização do estudo.
- 4.2. Fornecedores de materiais ou equipamentos, gratuitos ou com descontos, também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo a origem (cidade, estado e país).
- 4.3. No caso de estudos realizados sem recursos financeiros institucionais e/ou privados, os autores devem declarar que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

5. Conflito de interesses

- 5.1. Os autores devem informar qualquer potencial conflito de interesse, incluindo interesses políticos e/ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais e/ou insumos e equipamentos utilizados no estudo pelos fabricantes.

6. Colaboradores

- 6.1. Devem ser especificadas quais foram as contribuições individuais de cada autor na elaboração do artigo.
- 6.2. Lembramos que os critérios de autoria devem basear-se nas deliberações do International Committee of Medical Journal Editors, que determina o seguinte: o reconhecimento da autoria deve estar baseado em contribuição substancial relacionada aos seguintes aspectos: 1. Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados; 2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; 3. Aprovação final da versão a ser publicada. Essas três condições devem ser integralmente atendidas.

7. Agradecimentos

- 7.1. Possíveis menções em agradecimentos incluem instituições que de alguma forma possibilitaram a realização da pesquisa e/ou pessoas que colaboraram com o estudo mas que não preencheram os critérios para serem co-autores.

8. Referências

- 8.1. As referências devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem sendo citadas no texto. Devem ser identificadas por números arábicos sobrescritos (Ex.: Silva 1). As referências citadas somente em tabelas e figuras devem ser numeradas a partir do número da última referência citada no texto. As referências citadas deverão ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos Requisitos Uniformes para Manuscritos Apresentados a Periódicos Biomédicos (<http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine/>).
- 8.2. Todas as referências devem ser apresentadas de modo correto e completo. A veracidade das informações contidas na lista de referências é de responsabilidade do(s) autor(es).
- 8.3. No caso de usar algum software de gerenciamento de referências bibliográficas (Ex. EndNote®, o autor(es) deverá(ão) converter as referências para texto.

9. Nomenclatura

- 9.1. Devem ser observadas as regras de nomenclatura zoológica e botânica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas.

10. Ética em pesquisas envolvendo seres humanos

- 10.1. A publicação de artigos que trazem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos está condicionada ao cumprimento dos princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki (1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 e 2008), da World Medical Association.
- 10.2. Além disso, deve ser observado o atendimento a legislações específicas (quando houver) do país no qual a pesquisa foi realizada.
- 10.3. Artigos que apresentem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos deverão conter uma clara afirmação deste cumprimento (tal afirmação deverá constituir o último parágrafo da seção Metodologia do artigo).

- 10.4. Após a aceitação do trabalho para publicação, todos os autores deverão assinar um formulário, a ser fornecido pela Secretaria Editorial de CSP, indicando o cumprimento integral de princípios éticos e legislações específicas.
- 10.5. O Conselho Editorial de CSP se reserva o direito de solicitar informações adicionais sobre procedimentos éticos executados na pesquisa.

11. Processo de submissão *online*

- 11.1. Os artigos devem ser submetidos eletronicamente por meio do sítio do Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos (SAGAS), disponível em: <http://www.ensp.fiocruz.br/csp/>.
- 11.2. Outras formas de submissão não serão aceitas. As instruções completas para a submissão são apresentadas a seguir. No caso de dúvidas, entre em contato com o suporte sistema SAGAS pelo e-mail: csp-artigos@ensp.fiocruz.br.
- 11.3. Inicialmente o autor deve entrar no sistema SAGAS. Em seguida, inserir o nome do usuário e senha para ir à área restrita de gerenciamento de artigos. Novos usuários do sistema SAGAS devem realizar o cadastro em “Cadastre-se” na página inicial. Em caso de esquecimento de sua senha, solicite o envio automático da mesma em “Esqueceu sua senha? Clique aqui”.
- 11.4. Para novos usuários do sistema SAGAS. Após clicar em “Cadastre-se” você será direcionado para o cadastro no sistema SAGAS. Digite seu nome, endereço, e-mail, telefone e instituição.

12. Envio do artigo

- 12.1 A submissão *online* é feita na área restrita de gerenciamento de artigos <http://www.ensp.fiocruz.br/csp/>.
- 12.2 A primeira etapa do processo de submissão consiste na verificação às normas de publicação de CSP. O artigo somente será avaliado pela Secretaria Editorial de CSP se cumprir todas as normas de publicação.

- 12.3** Na segunda etapa são inseridos os dados referentes ao artigo: título, título corrido, área de concentração, palavras-chave, informações sobre financiamento e conflito de interesses, resumo, *abstract* e agradecimentos, quando necessário. Se desejar, o autor pode sugerir potenciais consultores (nome, e-mail e instituição) que ele julgue capaz de avaliar o artigo.
- 12.4** O título completo (no idioma original e em inglês) deve ser conciso e informativo, com no máximo 150 caracteres com espaços.
- 12.5** O título corrido poderá ter máximo de 70 caracteres com espaços.
- 12.6** As palavras-chave (mínimo de 3 e máximo de 5 no original do artigo) devem constar na base da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), disponível:<http://decs.bvs.br>.
- 12.7** *Resumo*. Com exceção das contribuições enviadas às seções Resenha ou Cartas, todos os artigos submetidos em português ou espanhol deverão ter resumo na língua principal e acompanhados de resumo em português ou em espanhol, além de *abstract* em inglês. O resumo pode ter no máximo 1100 caracteres com espaço.
- 12.8** *Agradecimentos*. Possíveis agradecimentos às instituições e/ou pessoas poderão ter no máximo 500 caracteres com espaço.
- 12.9** Na terceira etapa são incluídos o(s) nome(s) do(s) autor(es) do artigo, respectiva(s) instituição(ões) por extenso, com endereço completo, telefone e e-mail, bem como a colaboração de cada um. O autor que cadastrar o artigo automaticamente será incluído com autor de artigo. A ordem dos nomes dos autores deve ser a mesma da publicação.
- 12.10** Na quarta etapa é feita a transferência do arquivo com o corpo do texto e as referências.
- 12.11** O arquivo com o texto do artigo deve estar nos formatos DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) ou ODT (Open Document Text) e não deve ultrapassar 1 MB.
- 12.12** O texto deve ser apresentado em espaço 1,5 cm, fonte Times New Roman, tamanho 12.

- 12.13** O arquivo com o texto deve conter somente o corpo do artigo e as referências bibliográficas. Os seguintes itens deverão ser inseridos em campos à parte durante o processo de submissão. Resumo e *abstract*; nome(s) do(s) autor(es), afiliação ou qualquer outra informação que identifique o(s) autor(es); agradecimentos e colaborações; ilustrações (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas).
- 12.14** Na quinta etapa são transferidos os arquivos das ilustrações do artigo (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas), quando necessário. Cada ilustração deve ser enviada em arquivo separado clicando em “Transferir”.
- 12.15** *Ilustrações.* O número de ilustrações deve ser mantido ao mínimo, conforme especificado no item 1 (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas).
- 12.16** Os autores deverão arcar com os custos referentes ao material ilustrativo que ultrapasse esse limite e também com os custos adicionais para publicação de figuras em cores.
- 12.17** Os autores devem obter autorização, por escrito, dos detentores dos direitos de reprodução de ilustrações que já tenham sido publicadas anteriormente.
- 12.18** *Tabelas.* As tabelas podem ter 17 cm de largura considerando fonte de tamanho 9. Devem ser submetidas em arquivo de texto: DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) ou ODT (Open Document Text). As tabelas devem ser numeradas (números arábicos) de acordo com a ordem em que aparecem no texto.
- 12.19** *Figuras.* Os seguintes tipos de figuras serão aceitos por CSP: Mapas, Gráficos, Imagens de satélite, Fotografias e Organogramas e Fluxogramas.
- 12.20** Os mapas devem ser submetidos em formato vetorial e são aceitos nos seguintes tipos de arquivos: WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics). Nota: os mapas gerados originalmente em formato de imagem e depois exportados para o formato vetorial não serão aceitos.

- 12.21** Os gráficos devem ser submetidos em formato vetorial e serão aceitos nos seguintes tipos de arquivo: XLS (Microsoft Excel), ODS (Open Document Spreadsheet), WMF (Windows Meta File), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics).
- 12.22** As imagens de satélite e fotografias devem ser submetidas nos seguintes tipos de arquivo: TIFF (Tagged Image File Format) ou BMP (Bitmap). A resolução mínima deve ser de 300dpi (pontos por polegada), com tamanho mínimo de 17,5cm de largura.
- 12.23** Os organogramas e fluxogramas devem ser submetidos em arquivo de texto ou em formato vetorial e são aceitos os seguintes tipos de arquivo: DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) ou ODT (Open Document Text), WMF (Windows Meta File), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics).
- 12.24** As figuras devem ser numeradas (números arábicos de acordo com a ordem em que aparecem no texto).
- 12.25** Títulos e legendas de figuras devem ser apresentados em arquivo de texto separado dos arquivos das figuras.
- 12.26** *Formato vetorial.* O desenho vetorial é originado a partir de descrições geométricas de formas e normalmente é composto por curvas, elipses, polígonos, texto, entre outros elementos, isto é, utilizam vetores matemáticos para sua descrição.
- 12.27** *Finalização da submissão.* Ao concluir o processo de transferência de todos os arquivos, clique em “Finalizar Submissão”.
- 12.28** *Confirmação da submissão.* Após a finalização da submissão o autor receberá uma mensagem por e-mail confirmando o recebimento do artigo pelos CSP. Caso não receba o e-mail de confirmação dentro de 24 horas, entre em contato com a secretaria editorial de CSP por e-mail: csp-artigos@ensp.fiocruz.br.

13 Acompanhamento do processo de avaliação do artigo

13.1 O autor poderá acompanhar o fluxo editorial do artigo pelo sistema SAGAS. As decisões sobre o artigo serão comunicadas por e-mail e disponibilizadas no sistema SAGAS.

13.2 O contato com a Secretaria Editorial de CSP deverá ser feito através do sistema SAGAS.

14 Envio de novas versões do artigo

14.1 Novas versões do artigo devem ser encaminhadas usando-se a área restrita de gerenciamento de artigos <http://www.ensp.fiocruz.br/csp/> do sistema SAGAS acessando o artigo e utilizando o *link* “Submeter nova versão”.

15 Prova de prelo

15.1 Após a aprovação do artigo, a prova de prelo será enviada para o autor de correspondência por e-mail. Para visualizar a prova do artigo será necessário o programa Adobe Reader ou similar. Esse programa pode ser instalado gratuitamente pelo site: <http://www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html>

15.2 A prova de prelo revisada e as declarações devidamente assinadas deverão ser encaminhadas para a secretaria editoria de CSP por e-mail (cadernos@ensp.fiocruz.br) ou por fax +55(21)25982514 dentro do prazo de 72 horas após seu recebimentos pelo autor de correspondência.