



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Sobrevida de pacientes com neoplasias malignas do trato gastrointestinal e o impacto de variáveis socioeconômicas e geográficas: estudo de coorte retrospectiva de pacientes de quatro centros do Rio Grande do Sul**

**Taiane Francieli Rebelatto**

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dra. Patrícia Klarmann Ziegelmann

Porto Alegre, junho de 2021.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Sobrevida de pacientes com neoplasias malignas do trato gastrointestinal e o impacto de variáveis socioeconômicas e geográficas: estudo de coorte retrospectiva de pacientes de quatro centros do Rio Grande do Sul**

**Taiane Francieli Rebelatto**

**Orientador: Prof. Dra. Patrícia Klarmann Ziegelmann**

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

Porto Alegre, Brasil.

2021

## **BANCA EXAMINADORA**

Álvaro Vigo

Professor Associado

Departamento de Estatística, Instituto de Matemática e Estatística

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Porto Alegre - RS - Brasil

Gilberto Schwartzmann, MD, PhD

Professor de Medicina

Departamento de Oncologia

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Porto Alegre - RS - Brasil

Marcelo Rodrigues Gonçalves

Professor Adjunto de Medicina de Família e Comunidade

Departamento de Medicina Social da FAMED / UFRGS

Professor Permanente do PPG de Epidemiologia / UFRGS

Vice-coordenador do Projeto TelessaúdeRS / UFRGS

## **MENSAGEM**

Deus nos dá forças e confiança para lutarmos pelos nossos sonhos e alcançar aquilo que acreditamos.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus por tornar tudo isso possível e renovar diariamente as forças para seguirmos pesquisando possibilidades que possam auxiliar na vida dos pacientes com câncer.

Agradeço a minha orientadora Dra. Patrícia Klarmann Ziegelmann pelos ensinamentos constantes, paciência, disponibilidade e estímulo.

A todos os professores do curso de Medicina, da Oncologia e do curso de Pós-Graduação em Epidemiologia da UFRGS.

Ao meu marido Thiago e a minha família pela paciência e apoio para a realização desse trabalho.

## SUMÁRIO

<b>ABREVIATURAS E SIGLAS .....</b>	<b>7</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>8</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>10</b>
<b>1.APRESENTAÇÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>2. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>13</b>
<b>3. REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>16</b>
3.1 Tumores malignos do trato gastrointestinal.....	16
3.1.1 Câncer de Esôfago.....	16
3.1.2 Câncer de Estômago.....	18
3.1.3 Câncer Colorretal .....	20
3.1.4 Câncer Hepático.....	21
3.1.5 Câncer de Pâncreas.....	23
3.2 Estadiamento ao diagnóstico .....	24
3.3 Fatores prognósticos.....	25
3.3.1 Fatores prognósticos relacionados às características biológicas do tumor.....	25
3.3.2 Fatores prognósticos relacionados às características clínicas do paciente .....	25
3.3.3 Fatores prognósticos relacionados às características sociodemográficas .....	26
3.3.4 Consumo de tabaco e álcool como potenciais fatores prognósticos .....	27
3.3.5 Distância percorrida como potencial fator prognóstico .....	27
3.4 Sistemas de Registros no Brasil .....	29
3.4.1 Registros de Câncer de Base Populacional .....	29
3.4.2 Registros Hospitalares de Câncer .....	29
3.4.3 Sistema de Informações de Mortalidade (SIM).....	31
3.5 Projeto Sobrevida Global de Pacientes Diagnosticados com Câncer .....	31
<b>4. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>34</b>
<b>5. OBJETIVOS.....</b>	<b>35</b>
<b>6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>36</b>
<b>7. ARTIGO 1 .....</b>	<b>49</b>
<b>8. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>77</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>78</b>

## ABREVIATURAS E SIGLAS

CACON	Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
CID O	Código Internacional de Doença Oncológica
CCR	Carcinoma colorretal
CRACON	Centros de Referência de Alta Complexidade em Oncologia
EC	Estadiamento Clínico
EUA	Estados Unidos da América
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IARC	Agência Internacional de Pesquisa em Cancer
INCA	Instituto Nacional do Câncer
RHC	Registro Hospitalar do Câncer
OMS	Organização Mundial de Saúde
SEER	<i>Surveillance, Epidemiologic, and End results Program</i>
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SUS	Sistema Único de Saúde
TGI	Tumores gastrointestinais
UNACON	Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia

## RESUMO

**Introdução:** Os tumores gastrointestinais são responsáveis por mais de um terço dos casos e mortes por câncer. Registros de Câncer, incluindo avaliação de sobrevida, são a maior ferramenta para compreender a dimensão do cancer e seus respectivos fatores socioeconômicos e geográficos. No Brasil, os registros hospitalares de câncer (RHC) fornecem informações de pacientes com diagnóstico confirmado de câncer e foram criados com o objetivo de avaliar o cuidado que estes pacientes recebem. Os RHCs, na sua maioria, não apresentam dados completos de sobrevida, mas podem ser fonte importante para estudos deste tipo. Por outro lado, dados clínicos e de estadiamento ao diagnóstico estão presentes nos registros dos RHCs possibilitando o uso destas bases como ferramenta importante para seu entendimento.

**Métodos:** Estudo de coorte retrospectiva incluindo pacientes do sul do Brasil com diagnóstico de um dos cinco principais tumores gastrointestinais (estômago, esôfago, colorretal, fígado e pâncreas) registrados em 4 RHCs do estado do RS, com objetivo primário a estimação da sobrevida global em 5 anos e avaliação de fatores prognósticos. Os dados dos RHCs foram linkados com dados do Sistema de Mortalidade (SIM) do RS. O método de Kaplan Meyer foi utilizado para estimar a sobrevida e modelo de Cox para avaliação de fatores prognósticos. As análises foram realizadas para cada câncer em separado. Aprovação ética foi obtida de cada centro participante.

**Resultados:** O total de 9.781 pacientes com diagnóstico de cancer gastrointestinal entre 2005 e 2019 foram identificados. Destes, 5.222 foram incluídos neste estudo por preencherem critérios de inclusão. As estimativas de sobrevida global em 5 anos foram de 24,4% (IC95%: 21,9%-27,3%) para esôfago, 32,2% (IC95%: 29,0%-35,7%) para estômago, 57,6% (IC95%: 55,9%-59,4%) para colorretal, 13,4% (IC95%: 7,9%-22,6%) para fígado e 19,1% (IC95%: 15,5%-23,6%) para pâncreas. Cobertura de saúde pública foi fator prognóstico negativo para pacientes com cancer colorretal e de esôfago. Pacientes com cancer de pâncreas não-brancos tiveram maior risco de mortalidade. Pacientes com cancer de estômago solteiros tiveram maior risco de mortalidade. Menor distância percorrida entre residência e centro de tratamento ao



cancer foi associado com melhor prognóstico em pacientes com cancer de esôfago, e não impactou significativamente na sobrevida de pacientes com outros tumores.

**Conclusões:** O presente estudo traz uma importante contribuição no cenário de sobrevida de pacientes com cancer gastrointestinal no RS.

## ABSTRACT

**Introduction:** Gastrointestinal (GI) tumors are responsible for more than one third of cancer cases and deaths. Cancer registries, including survival surveillance, are a major tool to understand the cancer burden of different regions with their socioeconomic and geographic characteristics to cancer control. In Brazil, Hospitalar Cancer Registries (*Registros Hospitalares de Câncer* - RHC) provide information about patients with confirmed diagnosis of cancer and were developed with the aim of evaluating the care of these patients. RHCs, in general, do not present complete survival data, but can be an important source to do it. Additionally, data regarding clinical stage at diagnosis are available at RHCs allowing the better understand of this variable.

**Methods:** Observational retrospective cohort study including patients from South of Brazil with the main five GI tumors (colorectal, gastric, esophagus, liver, and pancreas) registered in one of the four RHCs of the state of Rio Grande do Sul, with the primary objective of estimating the 5-year overall survival and the evaluation of prognostic factors. Data from RHC were matched to SIM mortality data to survival analysis. Kaplan-Meier was used to estimate survival and Cox models were used to evaluate prognostic factors. Analyses were performed according to primary tumor site. Ethical approval was obtained from each participant center.

**Results:** Out of 9,781 patients with diagnosis of the main GI cancer between 2005 and 2019 identified, a total of 5,222 fulfill the inclusion criteria and was included in the present analyses. In study1, 5y- overall survival (OS) rates were 24.4% (95%CI: 21.9%-27.3%) for esophagus, 32.2% (95%CI: 29.0%-35.7%) for stomach, 57.6% (95%CI: 55.9%-59.4%) for colorectum, 13.4% (95%CI: 7.9%-22.6%) for liver, and 19.1% (95%CI: 15.5%-23.6%) for pancreas. Public healthcare coverage was a negative prognostic factor in esophagus and colorectal cancer. Being non-white increased mortality risk in pancreas cancer. Being single was independently associated with mortality risk in stomach cancer. Travel distance was associated with better OS in esophagus cancer and did not impact significantly on OS of other tumors.

**Conclusions:** The present study provide an important contribution to the scenario of cancer mortality and clinical stage at diagnosis of patients with gastrointestinal tumor in Rio Grande do Sul.

**Keywords:** gastrointestinal tumors, overall survival, sociodemographic, travel distance

## **1 APRESENTAÇÃO**

Este trabalho consiste na dissertação de mestrado intitulada “Sobrevida de pacientes com neoplasias malignas do trato gastrointestinal e o impacto de variáveis socioeconômicas e geográficas: estudo de coorte retrospectiva de pacientes de quatro centros do Rio Grande do Sul”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 30 de junho de 2021. O trabalho é apresentado em três partes, na ordem que segue:

1. Introdução, Revisão da Literatura e Objetivos;
2. Artigo;
3. Conclusões e Considerações Finais.

Documentos de apoio estão apresentados nos anexos e apêndices.

## 2 INTRODUÇÃO

Com o aumento da expectativa de vida e controle das doenças infectocontagiosas, as doenças crônicas são, atualmente, a principal causa de morte no mundo. De maneira que o câncer já é a segunda principal causa de morte globalmente segundo a Organização Mundial de Saúde, sendo a principal causa de morte em mais de a metade dos países(1). Segundo dados do GLOBOCAN, um projeto da Agência Internacional de Pesquisa do Câncer, que avalia epidemiologia do câncer em mais de 185 países, a estimativa era de 18,1 milhões novos casos e 9,9 milhões de mortes relacionadas a neoplasias malignas, excluindo neoplasias de pele não melanoma, em todo o mundo para o ano de 2020(2). Com um risco cumulativo de um indivíduo desenvolver câncer ao longo da vida até os 75 anos de 21% (um em cada cinco homens e uma em cada seis mulheres) e de morte por câncer de 17,7% (um em cada oito homens e uma em cada dez mulheres)(3).

Os principais tumores do trato gastrointestinal (esôfago, estômago, colorretal, pâncreas e fígado) são responsáveis por aproximadamente um terço das mortes relacionadas ao câncer(2). Em relação à incidência o câncer colorretal é o terceiro mais comum (10,0% dos casos); estômago, o quinto (5,6%); fígado, o sexto (4,7%) e esôfago, o sétimo (3,1%). Em relação à mortalidade, o câncer colorretal ocupa a segunda posição (9,4% das mortes câncer-relacionada); fígado, a terceira (8,3%); estômago, a quarta (7,7%); esôfago, a sexta (5,5%) e pâncreas, a sétima (4,7%)(2).

No Brasil, o câncer já é uma das principais causas de morte em alguns municípios, principalmente da região Sul e no Rio Grande do Sul. No Brasil, a estimativa para cada ano do triênio 2020-2022 é de 625.000 novos casos. Sendo que, assim como no cenário mundial, os tumores malignos do trato gastrointestinal (TGI) também correspondem a aproximadamente um terço das neoplasias, destacando-se como um problema público de saúde. Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), com exceção dos canceres de pele não-melanoma, nos homens o câncer colorretal é o segundo mais comum (9,1% dos casos); estômago, o quarto (5,9%); e esôfago, o sexto (3,9%). Entre as mulheres, câncer colorretal é o segundo mais comum (9,2% dos casos) e o cancer de estomago, o sexto (3,5%). Em relação a mortalidade por câncer, nos homens o câncer colorretal é o terceiro mais comum (8,4% dos casos); estômago, o

quarto (7,9%); esôfago, o quinto (5,6%); fígado e vias biliares intra-hepáticas, o sexto (5,2%), e pâncreas, o sétimo (4,9%). Entre as mulheres, os principais tumores responsáveis pela mortalidade são: o câncer colorretal, o terceiro (9,4%); pâncreas, o quinto (5,3%); estômago, o sexto (5,0%); fígado e vias biliares, o oitavo (4,2%)(4).

Devido à alta incidência e mortalidade do câncer, ações para seu controle são necessárias, dentre elas prevenção, exames de rastreamento, diagnóstico precoce e tratamento adequado(2)(5). Para adequada implementação dessas ações é fundamental conhecer dados nacionais e regionais de sobrevida, características socioeconômicas e geográficas de cada população (5). Com esse objetivo, diversos países têm implementado sistemas de registros de cancer nacionais, que avaliam tanto incidência, mortalidade e sobrevida de pacientes com câncer(6). Países nórdicos, como Dinamarca, Finlândia, Noruega, Islândia e Suécia, tem um dos registros populacionais de cancer mais antigos, com mais de 60 anos de cobertura de toda a população, pois a notificação de câncer é mandatória(7). Outros países da Europa, Reino Unido e Estados Unidos da América (EUA) também têm registros de cancer bem estruturados, resultando em medidas de saúde e investimento em serviços de cancer para aumento de sobrevida e redução de inequidades(8) (9)(10)(11)(12).

A avaliação da sobrevida dos pacientes com câncer é uma das maneiras mais eficazes em avaliar se as medidas instituídas para diagnóstico precoce e tratamento estão adequadas em um país e/ou região. Em 2015, a segunda edição do programa CONCORD (CONCORD-2) *Global surveillance of cancer survival* estabeleceu pela primeira vez um programa global de sobrevida de pacientes com cancer, gerando dados claros do efeito dos programas para controle do cancer em cada país e região. Em 2018, foi publicado o CONCORD-3 que incluiu dados de 37,5 milhões de pacientes de 71 países, com diagnóstico no período de 2000-2014 de um dos 18 tumores mais comuns. Estes estudos utilizam bases de registros populacionais dos países envolvidos. O Brasil participou do estudo CONCORD fornecendo dados de seis registros de cancer, nenhum proveniente do Rio Grande do Sul(11).

No Brasil, as principais fontes de informação sobre pacientes com câncer provêm do DATASUS, dos Registros de Câncer de Base Populacional e dos Registros de Câncer Base Hospitalar. O DATASUS fornece informações sobre uso

de recursos de saúde e mortalidade relacionada ao cancer(13). Os Registros de Base Populacional são centros que armazenam dados de todos os casos novos de câncer da população com o objetivo de avaliar a incidência de câncer, sua distribuição e tendência. O Sistema de Registros Hospitalares de Câncer (SisRHC) reúne informações de pacientes com diagnóstico confirmado de cancer provenientes dos Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACONs) e das Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACONs) de todo o Brasil(14). Nenhum destes sistemas fornece informações completas de sobrevida. O SisRHC somente tem informação de sobrevida para pacientes que falecem na instituição. Entretanto, apesar de os RHCs não apresentam dados completos de sobrevida, eles podem ser fonte importante para estudos deste tipo e fornecem dados de estadiamento ao diagnóstico, possibilitando o uso destas bases como ferramenta importante para seu entendimento.

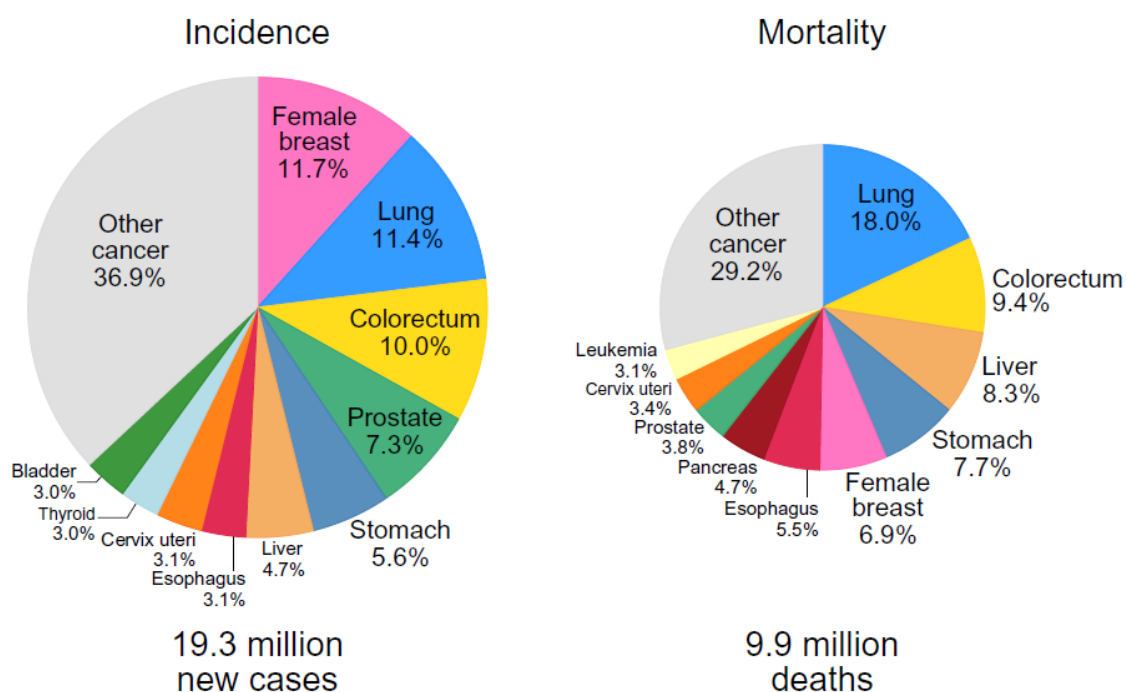
Dessa maneira, este estudo objetiva avaliar a sobrevida de pacientes com os cinco principais tumores do trato gastrointestinal em quatro centros do Rio Grande do Sul, assim como avaliar quais fatores socioeconômicos e geográficos interferem no prognóstico desses pacientes.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 Tumores malignos do trato gastrointestinal

Os tumores malignos do trato gastrointestinal correspondem a mais de um terço das mortes relacionadas ao câncer no mundo, sendo os cinco principais: colorretal (9,4%), fígado (8,3%), estômago (7,7%), esôfago (5,5%) e pâncreas (4,7%) - Figura 1(2).

**Figura 1 – Distribuição de novos casos e mortes para os dez cânceres mais comuns no mundo em 2020(2).**

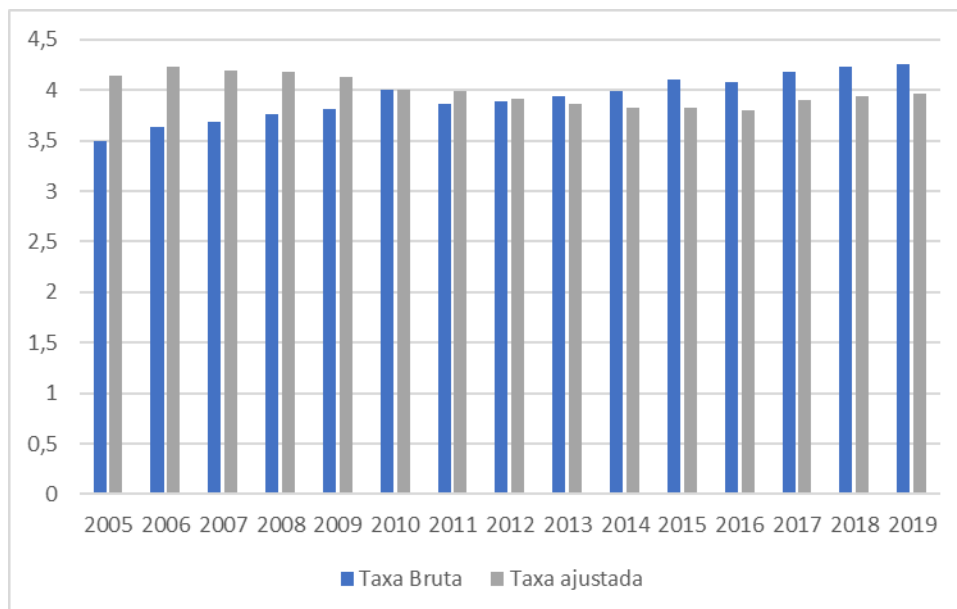


##### 3.1.1 Cancer de esôfago

O cancer de esôfago é responsável por 604 mil casos novos e 544 mil mortes ao ano no mundo, sendo a sexta causa de morte por câncer(2). No Brasil, são estimados 11.390 novos casos ao ano, sendo 8,32 casos novos/100.000 homens/ano e 2,49 casos novos/100.000 mulheres/ano(4). No país, foram registradas 8.716 mortes por câncer de esôfago no ano de 2019.



**Figura 2 – Taxa de mortalidade de câncer de esôfago brutas e ajustadas por idade, pela população de 2010, por 1000.000 pessoas no Brasil, entre 2005 e 2019 (15).**



Setenta por cento dos casos ocorre em homens(2). Em países em desenvolvimento o principal subtipo histológico é o carcinoma escamoso, sendo os principais fatores de risco o tabagismo, etilismo e consumo de alimentos com nitrosaminas; enquanto em países desenvolvidos há tendência de aumento do subtipo histológico adenocarcinoma, sendo os principais fatores de risco obesidade, DRGE e Esôfago de Barret (2)(16).

Somente cerca de 20% dos casos são diagnosticados em fases mais iniciais, com possibilidade de tratamento cirúrgico, a principal modalidade curativa para esses pacientes(17). Pacientes que são candidatos cirúrgicos, em sua maioria realizam tratamento combinado neoadjuvante com quimioterapia e radioterapia seguido de cirurgia, com sobrevida mediana de aproximadamente 48 meses e sobrevida global em 5 anos de 5 a 40%(18).

Pacientes com doença metastática ou localmente avançada irrissecável são a maioria e apresentam pior prognóstico. Pacientes com doença localmente avançada irrissecável, quando submetidos a tratamento local com quimioterapia e radioterapia apresentam sobrevida mediana de aproximadamente 14 meses e sobrevida global em 5 anos de 27%(19). Enquanto pacientes com doença

metastática, quando submetidos a quimioterapia tem sobrevida mediana de aproximadamente 10 meses, com sobrevida em 5 anos de aproximadamente 5%.

Dados do banco norte-americano *Surveillance, Epidemiologic, and End results Program* (SEER) mostram que ao diagnóstico 17% tem doença localizada, 34% regional e 39% a distância, com sobrevida global em 5 anos de 46,4%, 25,6%, 5,2%, respectivamente(20). No estudo CONCORD-3, foram avaliados 734.428 pacientes com cancer de esofago, com sobrevida global em 5 anos de 10-30%(11).

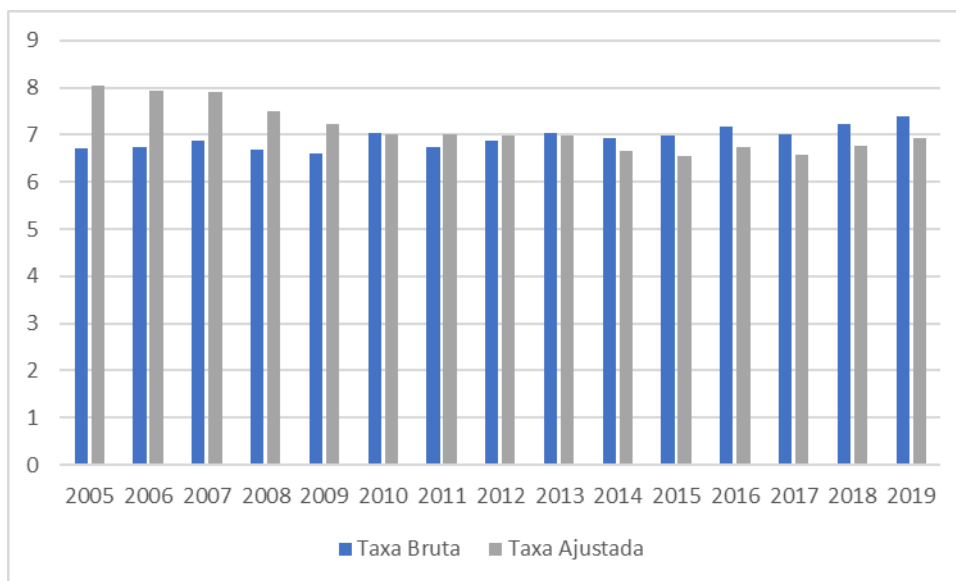
Estudos brasileiros com avaliação de sobrevida de pacienes com cancer de esôfago restringem-se em sua maioria a estudos com único centro. Um estudo brasileiro retrospectivo, avaliou a sobrevida de 565 pacientes com cancer de esofago de um centro de tratamento de cancer, com sobrevida em 5 anos de 22,8% para pacientes com carcinoma epidermóide e de 20,2% para pacientes com adenocarcinoma(21). Outro estudo avaliou 487 pacientes no período de 2000 a 2011, com sobrevida mediana de 7 meses (IC 95% 6,2 – 8 meses)(22).

### **3.1.2 Cancer de estômago**

O cancer de estômago é responsável por 1 milhão de casos novos e 769 mil mortes ao ano no mundo(2). No Brasil, a estimativa para 2020 era de 21.230 novos casos e no ano de 2019 foram registradas 15.111 mortes por câncer de estômago. Apesar dos novos tratamentos para o câncer gástrico, a mortalidade ao longo dos últimos oito anos vem aumentando no mundo e no Brasil, principalmente pela prevalência e estágio avançado ao diagnóstico(4).

As taxas de incidência são duas vezes maiores em homens que em mulheres (2). Entre os fatores de risco, destacam-se o etilismo, tabagismo, alto consumo de alimentos com conservantes (a base de sal), carne vermelha, baixo consumo de frutas, e a infecção por *Helicobacter pylori*, apesar de que <5% dos infectados desenvolverão cancer(23) (24) (25).

**Figura 3 – Taxa de mortalidade de câncer de estômago brutas e ajustadas por idade, pela população de 2010, por 1000.000 pessoas no Brasil, entre 2005 e 2019(15).**



Dos pacientes que se apresentam ao diagnóstico com doença loco regional [estádio clínico (EC) I-III], somente metade deles será candidata ao tratamento cirúrgico com intenção curativa. O tratamento para pacientes com EC I compreende cirurgia, com sobrevida global em 5 anos de aproximadamente 70-75%. Enquanto, pacientes com EC II e EC III apresentam pior prognóstico e têm indicação em sua maioria de tratamento com quimioterapia perioperatória e cirurgia(26). A sobrevida mediana de aproximadamente 50 meses e sobrevida global em 5 anos estimada de 35% a 45%(27)(25).

A maioria dos pacientes com cancer gástrico se apresenta ao diagnóstico com doença avançada (EC IV), quando a ressecção cirúrgica não é mais factível, sendo o tratamento padrão paliativo principalmente com quimioterapia e em alguns casos terapia alvo associada ou imunoterapia, com sobrevida mediana de 13 meses(28) (29).

Dados do banco norte-americado SEER mostram que ao diagnóstico 28% se apresenta com doença localizada, 26% regional e 36% com comprometimento à distancia, com sobrevida global em 5 anos de 69,9%, 32,4%, e 5.5%, respectivamente(30). No estudo CONCORD-3, foram avaliados 2.019.382 pacientes com cancer de estomago, com sobrevida global em 5 anos de 20-40%. Países como Canadá, EUA, e alguns países asiáticos apresentam maior sobrevida global em 5 anos (30-40%), enquanto países como Chile, Equador, Tailândia, apresentam sobrevida global em 5 anos menor do que 20%(11).

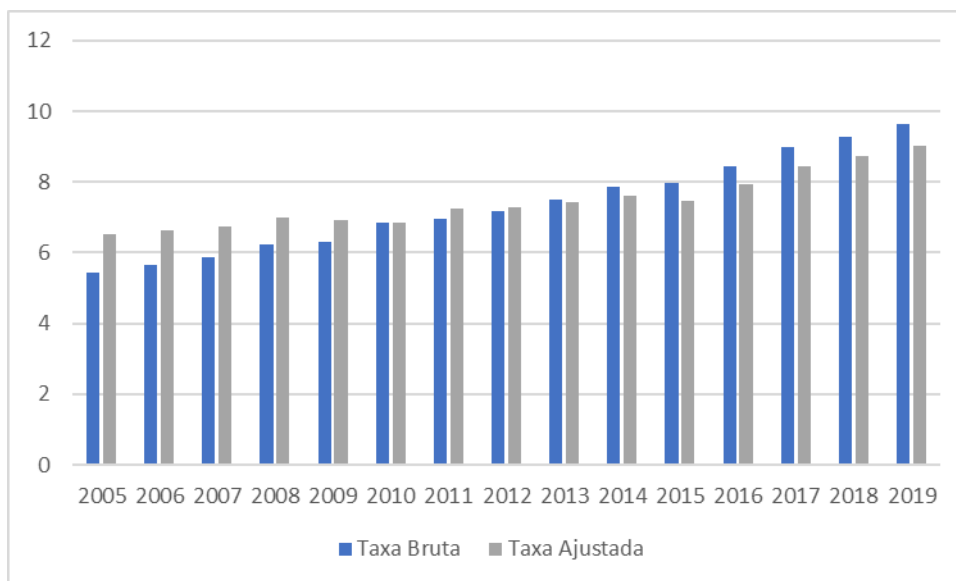
No Brasil, estudo prévio que avaliou 414 pacientes com cancer de estomago no período de 1991-1994 evidenciou sobrevida em 5 anos de 9%(31). Outro estudo brasileiro com 294 pacientes com cancer de estomago reportou que 39% dos pacientes faleceram em período de 6 meses(32).

### **3.1.3. Cancer colorretal**

O cancer colorretal (CCR) é responsável por 1,9 milhões casos novos e 935 mil mortes ao ano no mundo(2). No Brasil, a estimativa para 2020 era de 40.990 novos casos e no ano de 2019 foram registradas 19.685 mortes por CCR. Apesar dos novos tratamentos para o CCR, a mortalidade ao longo dos últimos oito anos segue em aumento no Brasil (Figura 2)(4).

Em países com Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) alto e muito alto, o CCR é o terceiro tumor com maior incidência em homens (29,0/100.000 habitantes) e o segundo em mulheres (20,0 novos casos/100.000). Em países de IDH médio e baixo, em homens e mulheres é o quarto mais incidente (7,4 e 5,4 por 100.000, respectivamente). Em relação a mortalidade, em países de alto e muito alto IDH é o terceiro em homens (13,1 /100.000) e mulheres (8,4/100.000); em países com IDH médio e baixo é o sétimo (4,7 /100.000) em homens e mulheres (3.3/100000)(2). Atualmente, a incidência do CCR tem aumentado em países em desenvolvimento devido alterações no estilo de vida, como aumento no consumo de produtos derivadas animais (carne vermelha), sedentarismo, sobrepeso, tabagismo e etilismo. Em alguns países com alta renda se observa uma redução nas taxas de incidência, principalmente devido ao estilo de vida saudável e implementação de exames de screening(2). O exame de screening está indicado a partir dos 50 anos (colonoscopia), entretanto, a Sociedade Americana de Cancer reduziu para 45 anos a indicação de colonoscopia, em outubro de 2020(2). Através do exame de screening, lesões pré-malignas e lesões malignas iniciais são diagnosticadas e tratadas, impedindo o desenvolvimento do CCR ou possibilitando diagnóstico precoce, com maiores chances de cura.

**Figura 4 – Taxa de mortalidade de câncer colorretal brutas e ajustadas por idade, pela população de 2010, por 1000.000 pessoas no Brasil, entre 2005 e 2019(15).**



Aproximadamente 80% dos casos de CRR são diagnosticados quando a doença acomete apenas o colón e/ou reto e linfonodos regionais, ou seja, em estágio clínico I, II ou III (EC I-III). O tratamento cirúrgico é a única modalidade curativa nesse cenário. Nos pacientes com EC III e alguns pacientes selecionados com EC II a cirurgia é seguida por quimioterapia adjuvante. Nos pacientes com comprometimento predominantemente do reto médio e reto baixo, além da cirurgia e quimioterapia, associa-se a radioterapia pré-cirúrgica (preferencialmente) ou pós-cirúrgica, com objetivo de redução de recidiva locorregional (33). Com a evolução dos tratamentos do CCR nos últimos 20 anos, a sobrevida em 5 anos aumentou significativamente. Pacientes com doença EC I de 74% para aproximadamente 91-96%; EC II de 37- 66% para 67%-90% e pacientes com EC III de 36-73% para 51%-89%(34)(35)(36) (37).

Nos pacientes com doença metastática, EC IV, o tratamento é paliativo a base de quimioterapia, associada ou não a agentes anti-VEGF ou anti-EGFR, com sobrevida mediana de aproximadamente 30 meses e sobrevida em 5 anos aproximadamente 15%(38).

Dados do banco norte-americano SEER mostram que ao diagnóstico 37% se apresenta com doença localizada, 36% regional e 22% com comprometimento à distancia, com sobrevida global em 5 anos de 90,6%, 72,2%, e 14,7%, respectivamente(39). No estudo CONCORD-3, alguns países orientais apresentam sobrevida em 5 anos >70%, mas no cenário mundial, a maioria entre 50-70%(11).

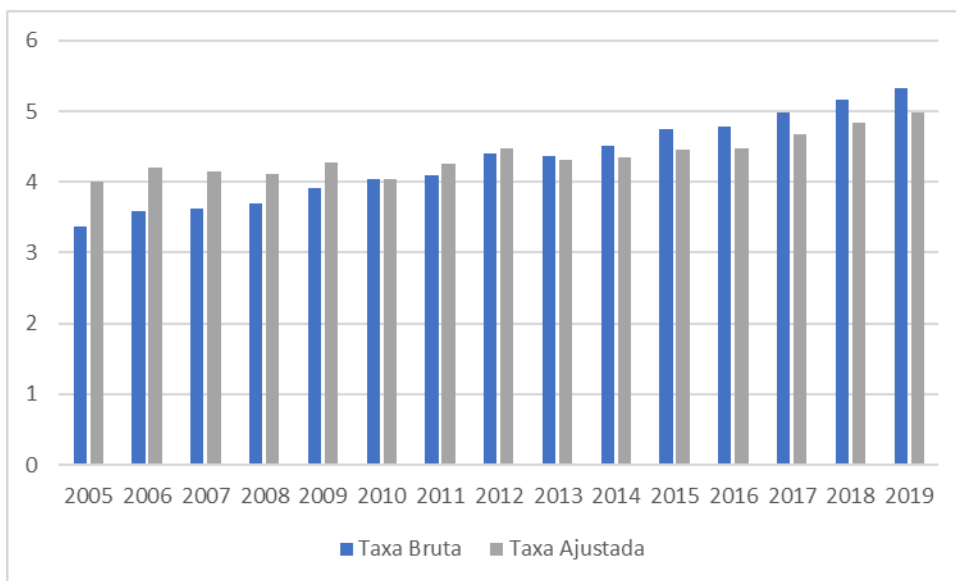
No Brasil, estudo das cidades de Cuiabá e Varzea Grande com 757 pacientes com cancer colorretal, avaliaram sobrevida global em 5 anos de 47,7% (95% CI: 43,4%–51,8%)(40).

### **3.1.4 Cancer hepático**

O câncer primário hepático inclui tanto o carcinoma do fígado como de ductos biliares intra-hepáticos e é o sexto mais comum e a terceira principal causa de morte por cancer no mundo. Para o ano de 2020 eram esperados 906 mil novos casos e 830 mil mortes devido ao cancer hepático(2). Sua incidência e prognóstico variam geograficamente de acordo com a presença dos principais fatores de risco, tais como vírus da hepatite B, vírus da hepatite C, etilismo, obesidade, diabetes tipo 2, e consumo de alimentos contendo aflatoxina (amendoins em más condições de armazenamento por exemplo)(2).No Brasil, esses fatores de risco são prevalentes e só no ano de 2019 ocorreram 10.902 mortes por CHC(4).

O cancer hepático é duas a três vezes mais comum em homens do que em mulheres(2). O controle das hepatites reduz as chances de desenvolvimento de cancer hepático(41). Medidas de controles de fatores de risco como implementação da vacina contra hepatite B, controle das transfusões e sangue, prevenção transmissão materno-fetal, além de tratamento mais eficaz contra hepatites são eficazes e necessárias para o controle do cancer hepático(42). Por outro lado, o aumento de outros fatores de risco como obesidade e diabetes tipo 2, emerge como um desafio(43).

**Figura 5 – Taxa de mortalidade de câncer de fígado brutas e ajustadas por idade, pela população de 2010, por 1000.000 pessoas no Brasil, entre 2005 e 2019(15).**



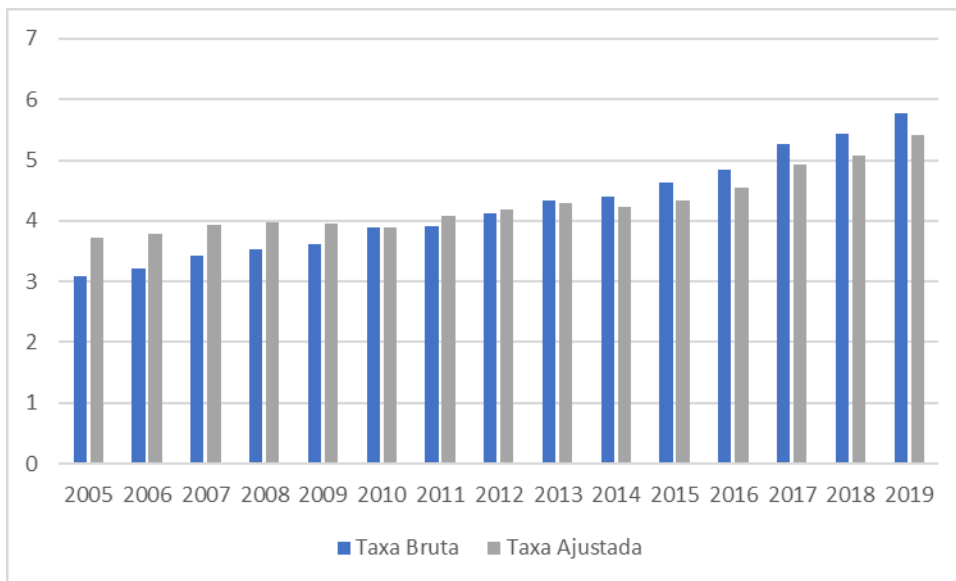
Aproximadamente metade dos casos se apresenta ao diagnóstico com doença restrita ao fígado e com possibilidade de tratamento local ou transplante hepático. Por outro lado, cerca de 25% dos pacientes se apresentam com doença metastática ao diagnóstico, quando não é possível tratamento local ou transplante(44).Nesses casos as alternativas para tratamento são escassas, com sobrevida mediana estimada de 6 meses, com sobrevida global em 5 anos menor que 10%(45)(46).

Dados do banco norte-americano SEER mostram que ao diagnóstico 45% se apresenta com doença localizada, 26% regional e 18% com comprometimento à distância, com sobrevida global em 5 anos de 12,3%, 32,4%, e 2,7%, respectivamente(47). No estudo CONCORD-3, foram avaliados 1 178 364 pacientes com câncer hepático, com sobrevida global em 5 anos de 5-30%(11).

### 3.1.5 Câncer de pâncreas

O câncer de pâncreas é responsável por 495 mil casos novos e 466 mil de mortes ao ano no mundo(2). O câncer de pâncreas é o mais letal, com número de casos muito próximo ao número de mortes. No Brasil, foram registradas 11.801 mortes por câncer de pâncreas no ano de 2019(4).

**Figura 6 – Taxa de mortalidade de câncer de pâncreas brutas e ajustadas por idade, pela população de 2010, por 1000.000 pessoas no Brasil, entre 2005 e 2019(15).**



História familiar, obesidade, diabetes tipo 2 e uso de tabaco estão entre os principais fatores de risco conhecidos para desenvolvimento de cancer de pâncreas (48).

Ao diagnóstico somente 10 a 20% dos pacientes são EC I, II ou III elegíveis a ressecção cirúrgica, único tratamento potencialmente curativo(49)(50)(51). O tratamento consiste em cirurgia seguida de quimioterapia e em situações específicas uso de radioterapia combinada ou sequencial. Com sobrevida mediana de 30 a 54 meses nos melhores cenários (52)(53) e em 5 anos de 23% (54).

Pacientes com cancer de pâncreas metastático (EC IV) ou localmente avançado irresssecável (III) são tratados com quimioterapia paliativa, em alguns casos associados a radioterapia, com sobrevida mediana de 11 meses e sobrevida global em 5 anos de 9% (55)(56)(57).

Dados do banco norte-americano SEER mostram que ao diagnóstico somente 11% se apresenta com doença localizada, 30% regional e 52% com comprometimento à distancia, com sobrevida global em 5 anos de 41,6%, 14,4%, e 3,0%, respectivamente(58). No estudo CONCORD-3, foram avaliados 1.229.379 pacientes com cancer de pâncreas, com sobrevida global em 5 anos de 5-15%(11).



No ano de 2021, um estudo com dados referentes a pacientes com cancer de pancreas do estado de São Paulo (Fundação Oncocentro de São Paulo -FOSP) foram publicados, um total de 6.855 pacientes foram avaliados no periodo de 2000 a 2014, com sobrevida mediana de 4,9 meses e sobrevida global em 5 anos de 4,7% (59).

### **3.2 Estadiamento ao diagnóstico**

O estágio de um tumor refere-se ao grau de extensão anatômica do tumor. O conceito de avaliação de estadiamento pelo sistema TNM foi desenvolvido entre 1943 e 1952 pelo Instituto Gustave-Roussy. O sistema TNM avalia a extensão do tumor primário (T), extensão em linfonodos regionais (N) e metástases a distância (M). Posteriormente, a União Internacional para o Controle do Câncer (UICC) formalizou o Sistema de Classificação dos Tumores Malignos TNM em 1950, sendo que a *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* complementou esse trabalho e desde 1980 o trabalho da UICC e AJCC tem resultado em definições de estadiamento concordantes e em publicações simultâneas do *AJCC Cancer Staging Manual* e no *TNM Classification of Malignant Tumors*(60).

O estadiamento é o maior determinante para definição de tratamento e de prognóstico. Sabe-se que quanto mais precocemente o tumor é diagnosticado, ou seja, em suas fases mais iniciais, maiores são as chances de cura. Enquanto pacientes que realizam diagnóstico em fases mais avançadas da doença, apresentam menor chance de cura e menor sobrevida, ou seja, o estadiamento ao diagnóstico é um dos principais fatores determinantes do prognóstico(61).Estudo com 184.322 com CCR mostrou aumento da chance de morte para os pacientes estágios clínicos II, III e IV de 17%, 85% e 682% respectivamente, quando comparados com valor de referência EC I(62) (63).

No presente estudo, os tumores foram classificados em grupos de estadiamento de acordo com o Sistema TNM, edição 6 para pacientes com diagnóstico ou primeira consulta de 01 de janeiro de 2005 a 31 de dezembro de 2012, e após de acordo com a edição 7. Quando dados de grupo de estadiamento não estavam disponíveis, as informações T, N e M foram utilizadas para definir o grupo de estadiamento.

### **3.3 Fatores prognósticos**

Além do estadiamento ao diagnóstico, os demais fatores prognósticos podem ser divididos principalmente em fatores relacionados às características do tumor e às características do paciente(64).

#### **3.3.1 Fatores prognósticos relacionados às características biológicas do tumor**

O tipo histológico, grau de diferenciação, presença de alterações moleculares nas células tumorais, assim como presença de mutações somáticas ou germinativas determinam, em parte, como será o curso da doença em cada indivíduo, assim como sua resposta aos tratamentos expostos. Estudo com 184.322 com CCR avaliou que pacientes com tumores pobremente diferenciados ou indiferenciados quando comparados a pacientes com tumores bem diferenciados apresentam maior mortalidade, HR 1,42 (IC 95% 1,33- 1,52) e HR 1,63 (IC 95% 1,48 – 1,80) respectivamente(65)(66)(67)(63).

Os dados do RHC não permitem avaliação completa das informações biológicas tumorais e por isso não serão avaliadas no presente estudo.

#### **3.3.2 Fatores prognósticos relacionados às características clínicas do paciente**

As características clínicas do paciente, como *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) performance status, estado nutricional, têm sido associadas com desfechos de sobrevida em pacientes oncológicos (68)(69)(70).

Os dados do RHC não permitem avaliação completa das informações referentes às características clínicas do paciente e por isso não serão avaliadas no presente estudo.

#### **3.3.3 Fatores prognósticos relacionados às características sociodemográficas**

Fatores socioeconômicos e demográficos como idade, etnia, sexo, status de relacionamento, uso de sistema público de saúde, têm sido associados com sobrevida(71)(63)(72). Estudo com banco de dados dos EUA com 184.322 pacientes com cancer colorretal avaliou as principais características sociodemográficas que impactam na sobrevida. Após análise multivariável, o estudo mostrou que mulheres

com CCR tem menor mortalidade quando comparadas a homens (HR 0,83 – IC 95% 0,81-0,84). Quanto maior a idade maior a mortalidade, com estimativas para 45 -59 anos (HR 1,16 – IC 95% 1,11-1,21), 60-74 anos (HR 1,72 – IC 95% 1,62 – 1,80), e idade maior ou igual a 75 anos (HR 3,71 – IC 95% 3,56- 3,87), quando comparados a idade de referência < 45 anos. Ser casado ou divorciado reduz o risco de morte quando comparado a pacientes solteiros, HR 0,74 (IC 95% 0,73 – 0,76) e HR 0,92 (IC 95% 0,89 – 0,95), respectivamente. Enquanto ser viúvo aumenta o risco (HR 1,04 - IC 95% 1,01- 1,07). Não ter plano de saúde ou ter plano de saúde do governo para pessoas com baixa renda (*Medicaid*) também foram associados com menor sobrevida, HR 1,32 (IC 95% 1,26 – 1,38) e HR 1,36 (IC 95% 1,33-1,40), respectivamente, quando comparados aos pacientes com plano de saúde privado. Níveis educacionais baixos também foram associados com pobre prognóstico(63). Outros estudos que avaliaram quanto a etnia mostram que pacientes negros com CCR tem menor sobrevida(73). Estudos prévios com pacientes com cancer de estômago não mostraram diferença significativa em sobrevida global quando avaliados brancos versus negros(74)(75). Enquanto outro estudo mostrou que ser negro, não ter seguro de saúde e morar na área rural tinha impacto estatisticamente significativo na redução da sobrevida(76). Em 2021 foi publicado estudo que avaliou 6.855 pacientes brasileiros com cancer de pâncreas do estado de São Paulo mostrou que idade, sexo masculino, baixo nível educacional, tratamento no sistema público de saúde, ausência de tratamento, estágio avançado ao diagnóstico e tratamento no período de 2000-2004 foram associados com pior sobrevida global(59).

### **3.3.4 Consumo de tabaco e álcool como potenciais fatores prognósticos**

Consumo de tabaco e álcool são fatores de risco conhecido para desenvolvimento de câncer, adicionalmente evidências tem demonstrado que esses hábitos são não apenas fatores de risco, mas também podem ser fatores prognósticos, ou seja impactar na sobrevida do paciente após o diagnóstico de câncer.

Estudos com pacientes com cancer de pulmão e cabeça e pescoço demonstraram que pacientes tabagistas apresentam menor sobrevida(77)(78). Um total 5.652 pacientes com câncer de cabeça e pescoço foram avaliados, pacientes

tabagistas ao diagnóstico tiveram maior risco de morte comparado com aqueles que nunca fumaram (HR 1,36; IC95%:1,21-1,53)(78). Metanálise com 4.286 pacientes com câncer de esôfago, pacientes com histologia epidermóide que fumavam ao diagnóstico e tinham história de tabagismo tiveram pior prognóstico comparando àqueles que nunca fumaram. (HR=1,41, IC95%: 1,22-1,64, e HR=1,35, IC95%: 0,92-1,97, respectivamente). Para pacientes com histologia adenocarcinoma essa relação não foi observada(79). Em câncer de pâncreas essa correlação também se evidencia, metanálise com 15.341 que faleceram por câncer de pâncreas, tanto pacientes tabagistas e quanto tabagistas prévios tiveram pior mortalidade, comparados àqueles que nunca fumaram, HR 1,56; IC95%: 1,34-1,83 e HR, 1,15; IC95%: 1,06-1,26, respectivamente(80). Associação entre tabagismo e menos sobrevida também foi evidenciada em pacientes com cancer colorretal(81). Para pacientes com câncer de estômago essa relação é pouco explorada e estudo prévio demonstrou fraca associação entre consumo de álcool e tabagismo e prognóstico (82).

Em relação ao consumo de álcool, pacientes com câncer de esôfago subtipo histológico carcinoma escamoso e com história de consumo de álcool apresentam pior sobrevida, essa relação não foi encontrada para subtipo histológico adenocarcinoma(83). Em cancer de estômago consumo de álcool também parece estar associado com pior prognóstico(84). Em cancer colorretal, estudos não tem demonstrado de maneira clara o consumo de álcool como fator prognóstico(85)(86)(87).

### **3.3.5 Distância percorrida como potencial fator prognóstico**

Pesquisas em diversos países tem demonstrado que pacientes com câncer que são provenientes da zona rural apresentam menor sobrevida quando comparados a pacientes da zona urbana, provavelmente devido às dificuldades com acesso à saúde para diagnóstico e após, para o tratamento do câncer(88)(89)(90). Os possíveis fatores que influenciam nesses desfechos da população rural têm sido estudados, dentre eles destacam-se as características socioeconômicas, característica do sistema de saúde (público x privado) e, mais recentemente, a distância geográfica. Estudos recentes, tem demonstrado que mesmo quando ajustados para níveis socioeconômicos semelhantes e em populações com acesso

ao mesmo sistema de saúde, a maior distância percorrida entre residência e centro de tratamento impacta negativamente na sobrevida(91)(71). Estudo canadense que avaliou 3.158 pacientes com cancer retal estágio clínico II-III não encontrou relação de sobrevida com moradia rural-urbana, entretanto encontrou associação de mortalidade-cancer específica elevada para pacientes que moravam a distância maior que 100 quilômetros do centro de tratamento (HR 1.39, 95% IC 1,03-1,88), sem diferença para mortalidade geral (HR1.21, IC 95% 0,93-1,57)(92). Outro estudo com 647.949 pacientes com CCR, dos quais 647.949 moravam na zona urbana e 13.502 na zona rural, demonstrou que pacientes que moravam na zona rural tinham pior sobrevida global ( HR 1,08 – IC 95% 1,04-1,12); entretanto quando comparados pacientes da zona rural que percorriam longa distância até o centro de tratamento com pacientes da zona urbana que também percorriam longa distância até o centro de tratamento não houve diferença na sobrevida (HR 1,06- IC 95% 0,94- 1,20), sugerindo que um dos principais responsáveis pelas diferenças em sobrevida dos pacientes que moram na zona rural ou urbana deve-se principalmente a distância percorrida até o centro de tratamento(93).

O impacto da distância percorrida vem sendo avaliada em estudos com diferentes tipos de tumores. Estudo que avaliou 331.302 pacientes com 30 diferentes tipos de cânceres na Austrália, mostrou que pacientes que moravam longe e fora das grandes cidades tinham menor sobrevida global. Essa diferença foi observada em pacientes com cancer de esôfago, estômago, colorretal, fígado, vesícula biliar, pâncreas, pulmão, tecido conjuntivo, ovário próstata e rim; após ajuste para diferenças socioeconômicas, as diferenças persistiram principalmente em pacientes com cancer de esôfago, estomago, fígado, pâncreas, pulmão, tecido conjuntivo, ovário e rim(91).

Em 2015, um artigo de revisão avaliou o impacto da distância percorrida entre o local de residência e o centro de tratamento na sobrevida de 144.470 pacientes com linfoma, cancer de ovário, de reto, dentre outros tumores. Pacientes com cancer de reto que moravam distante do serviço de radioterapia, tiveram 6% de aumento na mortalidade a cada incremento de 100 quilômetros na distância percorrida residência-centro de tratamento. Quanto ao impacto da distância no estadiamento ao diagnóstico, 387.639 pacientes foram avaliados, pacientes que viajavam mais de

50 milhas, equivalente a 80Km, tinham diagnóstico em fases mais avançadas(94) (95).

Em outro estudo, com 39.089 pacientes com cancer de pâncreas mostrou que distância impactou negativamente na sobrevida de pacientes tratados em centros acadêmicos de baixo volume, mas não em centros acadêmicos de alto volume ou centros não acadêmicos. Adicionalmente, distância percorrida foi fator negativo em sobrevida em pacientes jovens, mas não em pacientes idosos e com comorbidades(96).

### **3.4 Sistemas de Registros no Brasil**

Dentre os principais sistemas de registros no Brasil destacam-se os Registros de Câncer de Base Populacional, Registros Hospitalares de Câncer e o Sistema de Informações de Mortalidade (SIM- DATASUS). O INCA também realiza relatórios nacionais de detecção precoce de câncer de mama e colo uterino pelo Sistema de Informação de Câncer (SISCAN) e dados de tempo entre o diagnóstico e início do tratamento de câncer de mama no Painel Oncologia.

#### **3.4.1. Registros de Câncer de Base Populacional**

Os Registros de Base Populacional são centros que armazenam dados de todos os casos novos de câncer da população com o objetivo de avaliar a incidência de câncer, sua distribuição e tendência.

#### **3.4.2. Registros Hospitalares de Câncer**

Em 1983 iniciaram as atividades de Registro Hospitalar do Câncer (RHC) no Instituto Nacional do Cancer (INCA), com base nas orientações e padrões da Agência Internacional de Pesquisa em Cancer (IARC) e do Programa de Vigilância, Epidemiologia e Resultados (SEER) do Departamento de Saúde dos EUA.

Desde 1993, com objetivo de melhorar a qualidade da informação hospitalar, o funcionamento do RHC no Brasil é amparado pela Portaria no 171 do Ministério da Saúde, definindo que hospitais de atendimento oncológico do Sistema Único de Saúde (SUS) no Sistema de Informação de Procedimentos de Alta Complexidade (SIPAC) tivessem um RHC. (105) Em 1998, a Portaria MS no 3.535 regulamentou

os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) – *“Centros de Alta Complexidade em Oncologia são aqueles que oferecem assistência especializada e integral aos pacientes com câncer, atuando na área de prevenção, detecção precoce, diagnóstico e tratamento do paciente”* - reforçando a necessidade dos RHC, nestas instituições – *“Os Centros devem dispor e manter em funcionamento o Registro hospitalar de Câncer, conforme as normas técnico-operacionais preconizadas pelo Ministério da Saúde”*(106).

Em 2005, a Portaria MS no 741 da Secretaria de Atenção a Saúde (SAS/MS) redefiniu as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON – *“o hospital que possua condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos adequados à prestação de assistência especializada de alta complexidade para o diagnóstico definitivo e tratamento dos cânceres mais prevalentes no Brasil”*), os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON – *“o hospital que possua as condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos adequados à prestação de assistência especializada de alta complexidade para o diagnóstico definitivo e tratamento de todos os tipos de câncer”*) e os Centros de Referência de Alta Complexidade em Oncologia (CRACON – *“papel auxiliar, de caráter técnico, ao Gestor do SUS nas políticas de Atenção Oncológica”*), suas aptidões e qualidades. A Portaria MS no 741 também definiu que os UNACONs e CACONs deveriam ter e manter em funcionamento o RHC informatizado, seguindo os padrões técnico-operacionais estabelecidos e divulgados pelo INCA. O Artigo 5º, estabeleceu que as Unidades e Centros implantassem em um período de 12 meses desde a publicação da portaria, o RHC informatizado. Adicionalmente definiu que arquivos eletrônicos dos dados anuais devem, no mês de setembro de cada ano, a partir de 2007, ser encaminhados para o INCA, que ficou responsável pela análise, publicação e divulgação – *“Art. 5º Estabelecer que as Unidades e Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia e Centros de Referência de Alta Complexidade em Oncologia implantem, em doze meses a partir da publicação desta Portaria, o Registro Hospitalar de Câncer, informatizado, se inexistente no hospital. Parágrafo Único - Arquivos eletrônicos dos dados anuais consolidados deverão, no mês de setembro de cada ano, a partir de 2007, ser encaminhados para o Instituto Nacional*

*de Câncer, que deverá publicá-los e divulgá-los de forma organizada e analítica.”(107).*

O RHC é preenchido em cada unidade oncológica (UNACON ou CACON) por indivíduo treinado pelo Instituto Nacional do Câncer que realiza busca ativa dos casos oncológicos e insere os dados relacionados aos estes novos casos de câncer diagnosticados anualmente na plataforma SISRHC. O envio de informações através da plataforma do RHC é obrigatório para os hospitais habilitados na Atenção Especializada em Oncologia do SUS e, facultativo, para os hospitais não habilitados. Nesta plataforma, dados relacionados ao paciente, ao tumor diagnosticado, estadiamento e entre outras informações estão disponíveis(14). (ANEXO I – ficha RHC)

### **3.5.3. Sistema de Informações de Mortalidade (SIM)**

O Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) foi criado pelo DATASUS e é um sistema nacional de registro de mortalidade que reúne diferentes dados referentes à mortalidade, tais como dados de identificação do indivíduo, data de óbito, local do óbito, e causa de óbito. Esse sistema informatizado possibilita a geração e análise estatística de dados epidemiológicos e sociodemográficos, a nível municipal, regional, estadual e nacional(108). Os relatórios de mortalidade por câncer gerados pelo INCA incluem as mortes onde o câncer é mencionado como causa do óbito nas Declarações de Óbito(109).

### **3.5 Projeto Sobrevida Global de Pacientes Diagnosticados com Câncer**

O projeto “Sobrevida Global de Pacientes Diagnosticados com Câncer: Análise Retrospectiva de Registros Hospitalares de Câncer do Rio Grande do Sul” é um estudo de coorte retrospectiva do tipo observacional e tem como objetivo primário a avaliação da sobrevida global de pacientes com câncer no estado do Rio Grande do Sul. Este projeto tem a Universidade Federal do Rio Grande do Sul como instituição proponente e, atualmente, conta com 22 instituições (CACONS/UNACONS) coparticipantes. Os dados para as análises são extraídos de dois sistemas: Registro Hospitalar do Câncer (RHC) e Sistema de Mortalidade (SIM). A linkagem entre os dados do SIM e do RHC está sendo realizada com base em três variáveis (nome do paciente, data de nascimento e nome da mãe) pela equipe



técnica do NIS/DGTI/SES (Núcleo de Informações em Saúde da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul). O projeto foi registrado e aprovado na Plataforma Brasil, assim como pelos comitês de ética da UFRGS, Escola de Saúde Pública (SES-RS) e cada UNACON/CACON coparticipante.

Os estudos deste trabalho são produtos do projeto acima e envolve dados de 4 centros: UNACO Hospital Tacchini (Bento Gonçalves), UNACON Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (POA), UNACON Hospital Geral (Caxias do Sul) e UNACON Hospital Ana Neri (Santa Cruz do Sul). Pacientes dos outros centros não foram incluídos neste estudo devido ao fato de os dados dos RHCs ainda não estarem linkados aos dados do SIM. Foram avaliados pacientes com diagnóstico entre 2005 e 2019 de um dos cinco principais tumores malignos do trato gastrointestinal: esôfago, estômago, colorretal, pâncreas e fígado de quatro centros de oncologia. Foram avaliados somente pacientes com idade entre 18 e 100 anos.

Inicialmente foram excluídos pacientes com tipo histológico primário linfóide ou mieloide e posteriormente os pacientes foram selecionados de acordo com a topografia do sítio primário de acordo com o Código Internacional de Doença Oncológica (CID O/3). Para os estudos deste trabalho a seleção foi conduzida conforme descrita abaixo.

- Câncer esôfago: C15 neoplasia maligna do esôfago;
- Câncer de estômago: C16 neoplasia maligna do estômago;
- Câncer colorretal: C18 neoplasia maligna do colón, C19 neoplasia maligna da junção reto sigmoidéide e C20 neoplasia maligna do reto;
- Câncer de pâncreas: C25 neoplasia maligna do pâncreas;
- Câncer do fígado: C22 neoplasia maligna do fígado.

Ainda, foram incluídos apenas pacientes com a variável estadiamento ao diagnóstico (seja pelo grupo ou por TNM) disponível. Pacientes com diagnóstico de mais de um tumor primário de acordo com a classificação CIDO/3 em um período inferior a 6 meses foram excluídos da análise.

#### **4. JUSTIFICATIVA**

Conforme mencionado na introdução deste trabalho, dados de incidência, morbidade e mortalidade do câncer no RS estão disponíveis. Entretanto, existem lacunas referentes à sobrevida desses pacientes, assim como avaliação das variáveis socioeconômicas e geográficas e seu impacto na sobrevida.

A escolha dos cânceres do trato gastrointestinal (esôfago, estômago, colorretal, fígado e pâncreas) deve-se ao fato de esses tumores representarem aproximadamente um terço de todos os tumores malignos tanto em termos de incidência como mortalidade, sendo um problema de saúde de importante discussão.

Dentro deste cenário, alocaremos nossos esforços para auxiliar na compreensão da sobrevida de pacientes do RS diagnosticados com um dentre os cinco cânceres de trato gastrointestinal. Consideramos que o entendimento de que fatores socioeconômicos e geográficos impactam na sobrevida de pacientes com câncer são de crucial importância para implementação de políticas e alocação adequada de recursos para o controle do cancer.

## **5. OBJETIVOS**

### **Objetivo principal**

Estimar sobrevida global de pacientes diagnosticados com um dentre os cinco principais cânceres do trato gastrointestinal (esôfago, estômago, colorretal, fígado e pâncreas).

### **Objetivos específicos**

- Avaliar associação entre variáveis socioeconômicas e sobrevida.
- Avaliar se consumo de álcool e fumo está associado à sobrevida.
- Avaliar associação entre local de residência e sobrevida.
- Estimar a distribuição do estadiamento ao diagnóstico.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cancer [Internet]. [cited 2021 May 30]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209–49.
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2018;68(6):394–424. Available from: <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
4. INCA. ESTIMATIVA 2020 - INCIDÊNCIA DE CÂNCER NO BRASIL [Internet]. [cited 2021 Jun 15]. Available from: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>
5. Fitzmaurice C, Akinyemiju TF, Al Lami FH, Alam T, Alizadeh-Navaei R, Allen C, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol*. 2018 Nov;4(11):1553–68.
6. Leal YA, Fernández-Garrote LM, Mohar-Betancourt A, Meneses-García A. The importance of registries in cancer control. *Salud Publica Mex*. 2016 Apr;58(2):309–16.
7. Pukkala E, Engholm G, Højsgaard Schmidt LK, Storm H, Khan S, Lambe M, et al. Nordic Cancer Registries - an overview of their procedures and data comparability. *Acta Oncol*. 2018 Apr;57(4):440–55.
8. Rossi S, Baili P, Capocaccia R, Caldora M, Carrani E, Minicozzi P, et al. The EURO CARE-5 study on cancer survival in Europe 1999–2007: Database, quality checks and statistical analysis methods. *Eur J Cancer* [Internet].

- 2015;51(15):2104–19. Available from:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804915007765>
9. SEER Registries - About SEER [Internet]. [cited 2021 Jun 15]. Available from:  
<https://seer.cancer.gov/registries/>
  10. United States Cancer Statistics | Cancer | CDC [Internet]. [cited 2021 Jun 15]. Available from: <https://www.cdc.gov/cancer/uscs/>
  11. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet (London, England)*. 2018 Mar;391(10125):1023–75.
  12. Forsea A-M. Cancer registries in Europe-going forward is the only option. *Ecancermedicalscience*. 2016;10:641.
  13. DATASUS [Internet]. [cited 2021 Jun 15]. Available from:  
<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=060701>
  14. Registros Hospitalares de Câncer (RHC) | INCA - Instituto Nacional de Câncer [Internet]. [cited 2021 Jun 15]. Available from:  
<https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer/registros-hospitalares-de-cancer-rhc>
  15. Atlas On-line de Mortalidade [Internet]. [cited 2021 Jun 15]. Available from:  
<https://www.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo08/consultar.xhtml#panelResultado>
  16. Engel LS, Chow W-H, Vaughan TL, Gammon MD, Risch HA, Stanford JL, et al. Population attributable risks of esophageal and gastric cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2003 Sep;95(18):1404–13.
  17. Dandara C, Robertson B, Dzobo K, Moodley L, Parker MI. Patient and tumour characteristics as prognostic markers for oesophageal cancer: a retrospective analysis of a cohort of patients at Groote Schuur Hospital. *Eur J cardio-thoracic*

- Surg Off J Eur Assoc Cardio-thoracic Surg. 2016 Feb;49(2):629–34.
18. Shapiro J, van Lanschot JJB, Hulshof M, van Hagen P, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BPL, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial. *lancet Oncol* [Internet]. 2015;16(9):1090-1098. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01098038/full>
  19. al-Sarraf M, Martz K, Herskovic A, Leichman L, Brindle JS, Vaitkevicius VK, et al. Progress report of combined chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in patients with esophageal cancer: an intergroup study. *J Clin Oncol* [Internet]. 1997;15(1 CC-SR-CANCER CC-Upper GI and Pancreatic Diseases):277-284. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00135751/full>
  20. Esophageal Cancer — Cancer Stat Facts [Internet]. [cited 2021 Jun 15]. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/esoph.html>
  21. Tustumi F, Mayumi C, Kimura S, Takeda R, Uema RH. FATORES PROGNÓSTICOS E ANÁLISE DE SOBREVIDA NO CARCINOMA ESOFÁGICO Prognostic factors and survival analysis in esophageal carcinoma. *ABCD Arq Bras Cir Dig Artig Orig*. 2016;29(3):138–41.
  22. Coral RV, Alegre P. UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE-UFCSPA CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA Estudo Clínico-epidemiológico do Câncer de Esôfago no Brasil: Análise de Fatores Prognósticos e de Sobrevida. 2013.
  23. Tsugane S, Sasazuki S. Diet and the risk of gastric cancer: review of epidemiological evidence. *Gastric cancer Off J Int Gastric Cancer Assoc Japanese Gastric Cancer Assoc*. 2007;10(2):75–83.
  24. Huang JQ, Sridhar S, Chen Y, Hunt RH. Meta-analysis of the relationship between *Helicobacter pylori* seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology*. 1998 Jun;114(6):1169–79.

25. Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, van Grieken NC, Lordick F. Gastric cancer. *Lancet* (London, England). 2020 Aug;396(10251):635–48.
26. Van Cutsem E, Sagaert X, Topal B, Haustermans K, Prenen H. Gastric cancer. *Lancet* (London, England). 2016 Nov;388(10060):2654–64.
27. Chang K, Taggart MW, Reyes-Uribe L, Borrás E, Riquelme E, Barnett RM, et al. Immune Profiling of Premalignant Lesions in Patients With Lynch Syndrome. *JAMA Oncol*. 2018 Aug;4(8):1085–92.
28. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, Chung HC, Shen L, Sawaki A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* (london, england) [Internet]. 2010;376(9742 CC-Upper GI and Pancreatic Diseases):687-697. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00763101/full>
29. Bang Y-J, Van Cutsem E, Fuchs CS, Ohtsu A, Tabernero J, Ilson DH, et al. KEYNOTE-585: Phase III study of perioperative chemotherapy with or without pembrolizumab for gastric cancer. *Future Oncol*. 2019 Mar;15(9):943–52.
30. Stomach Cancer — Cancer Stat Facts [Internet]. [cited 2021 Jun 15]. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/stomach.html>
31. Sobrevida em pacientes com câncer gástrico em Campinas, São Paulo, Brasil [Internet]. [cited 2021 Jun 15]. Available from: <https://www.scielo.br/j/csp/a/RNWRn3m4N5bVSYmt4Pf4FtD/?format=pdf&lang=pt>
32. Guedes MTDS, de Jesus JP, de Souza Filho O, Fontenele RM, Sousa AI. Clinical and epidemiological profile of cases of deaths from stomach cancer in the National Cancer Institute, Brazil. *Ecancermedicalscience*. 2014;8:445.
33. Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, Kasi PM, Wallace MB. Colorectal cancer. *Lancet* (London, England). 2019 Oct;394(10207):1467–80.

34. Chang GJ, Hu C-Y, Eng C, Skibber JM, Rodriguez-Bigas MA. Practical application of a calculator for conditional survival in colon cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2009 Dec;27(35):5938–43.
35. Gill S, Loprinzi CL, Sargent DJ, Thomé SD, Alberts SR, Haller DG, et al. Pooled analysis of fluorouracil-based adjuvant therapy for stage II and III colon cancer: who benefits and by how much? *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2004 May;22(10):1797–806.
36. Gray R, Barnwell J, McConkey C, Hills RK, Williams NS, Kerr DJ. Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study. *Lancet (London, England)*. 2007 Dec;370(9604):2020–9.
37. Sobrero AF, Andre T, Meyerhardt JA, Grothey A, Iveson T, Yoshino T, et al. Overall survival (OS) and long-term disease-free survival (DFS) of three versus six months of adjuvant (adj) oxaliplatin and fluoropyrimidine-based therapy for patients (pts) with stage III colon cancer (CC): Final results from the IDEA (International Dur. *J Clin Oncol [Internet]*. 2020 May 20;38(15\_suppl):4004. Available from: [https://doi.org/10.1200/JCO.2020.38.15\\_suppl.4004](https://doi.org/10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.4004)
38. FOLFIRI plus cetuximab versus FOLFIRI plus bevacizumab as first-line treatment for patients with metastatic colorectal cancer (FIRE-3): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol [Internet]*. 2014;15(10):1065-1075. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01022026/full>
39. Colorectal Cancer — Cancer Stat Facts [Internet]. [cited 2021 Jun 16]. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html>
40. Alves CMM, de Oliveira Prado PC, Bastos RR. Net survival for colorectal cancer in Cuiabá and Várzea Grande (state of Mato Grosso), Brazil. *Ecancermedicalscience*. 2021;15:1196.
41. Maucort-Boulch D, de Martel C, Franceschi S, Plummer M. Fraction and incidence of liver cancer attributable to hepatitis B and C viruses worldwide. *Int J cancer*. 2018 Jun;142(12):2471–7.



42. Yang JD, Hainaut P, Gores GJ, Amadou A, Plymoth A, Roberts LR. A global view of hepatocellular carcinoma: trends, risk, prevention and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019 Oct;16(10):589–604.
43. Marengo A, Rosso C, Bugianesi E. Liver Cancer: Connections with Obesity, Fatty Liver, and Cirrhosis. *Annu Rev Med*. 2016;67:103–17.
44. Carrilho FJ, Kikuchi L, Branco F, Goncalves CS, Mattos AA de. Clinical and epidemiological aspects of hepatocellular carcinoma in Brazil. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010;65(12):1285–90.
45. Llovet JM, Brú C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Semin Liver Dis*. 1999;19(3):329–38.
46. Abou-Alfa GK, Schwartz L, Ricci S, Amadori D, Santoro A, Figer A, et al. Phase II study of sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2006 Sep;24(26):4293–300.
47. Liver and Intrahepatic Bile Duct Cancer — Cancer Stat Facts [Internet]. [cited 2021 Jun 16]. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/livibd.html>
48. Mizrahi JD, Surana R, Valle JW, Shroff RT. Pancreatic cancer. *Lancet (London, England)*. 2020 Jun;395(10242):2008–20.
49. Spanknebel K, Conlon KC. Advances in the surgical management of pancreatic cancer. *Cancer J*. 2001;7(4):312–23.
50. Yeo CJ, Sohn TA, Cameron JL, Hruban RH, Lillemoe KD, Pitt HA. Periampullary adenocarcinoma: analysis of 5-year survivors. *Ann Surg*. 1998 Jun;227(6):821–31.
51. Warshaw AL, Fernandez-del Castillo C. Pancreatic carcinoma. *N Engl J Med*. 1992 Feb;326(7):455–65.
52. Conroy T, Hammel P, Hebbar M, Ben Abdelghani M, Wei AC, Raoul JL, et al. FOLFIRINOX or Gemcitabine as Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 2018;379(25):2395-2406. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01702774/full>

53. Neoptolemos JP, Palmer D, Ghaneh P, Valle J, Cunningham D, Wadsley J, et al. ESPAC-4: A multicenter, international, randomized controlled phase III trial of adjuvant combination chemotherapy of gemcitabine (GEM) and capecitabine (CAP), versus monotherapy gemcitabine in patients with resected pancreatic ductal adenocarcinoma. *Pancreas Conf 47th Meet Am Pancreat Assoc United states Conf start 20161026 Conf end 20161029* [Internet]. 2016;45(10):1529. Available from:  
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L612984472>
54. Regine WF, Winter KA, Abrams R, Safran H, Hoffman JP, Konski A, et al. Fluorouracil-based chemoradiation with either gemcitabine or fluorouracil chemotherapy after resection of pancreatic adenocarcinoma: 5-year analysis of the U.S. Intergroup/RTOG 9704 phase III trial. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2011;18(5):1319–26. Available from:  
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L51312789>
55. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ CK. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2016, National Cancer Institute. Novemb 2018 SEER data submission, posted to SEER web site. 2019;
56. Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, Rosenzweig AB, Fleshman JM, Matrisian LM. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Res.* 2014 Jun;74(11):2913–21.
57. Conroy T, Desseigne F, Ychou M, Bouché O, Guimbaud R, Bécouarn Y, et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 2011;364(19):1817-1825. Available from:  
<https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00788536/full>
58. Pancreatic Cancer — Cancer Stat Facts [Internet]. [cited 2021 Jun 16]. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/pancreas.html>

59. de Jesus VHF, da Costa WLJ, Claro LCL, Coimbra FJF, Dettino ALA, Riechelmann RP, et al. Disparities in access to health care system as determinant of survival for patients with pancreatic cancer in the State of São Paulo, Brazil. *Sci Rep.* 2021 Mar;11(1):6346.
60. Rice TW. 7th edition AJCC/UICC staging: Esophagus and esophagogastric junction. In: *Adenocarcinoma of the Esophagogastric Junction: From Barrett's Esophagus to Cancer*. Springer International Publishing; 2017. p. 41–6.
61. TNM Classification of Malignant Tumours | UICC [Internet]. [cited 2021 Jun 19]. Available from:  
[https://www.uicc.org/resources/tnm?gclid=CjwKCAjwq7aGBhADEiwA6uGZp1qcdbSQRnW88wqvjimT8yHTv-r75qTySjc7HRpId54K0t8im5TVfRoCzUIQAvD\\_BwE](https://www.uicc.org/resources/tnm?gclid=CjwKCAjwq7aGBhADEiwA6uGZp1qcdbSQRnW88wqvjimT8yHTv-r75qTySjc7HRpId54K0t8im5TVfRoCzUIQAvD_BwE)
62. Amin MB, Edge SB. *AJCC cancer staging manual*. Springer; 2017.
63. Zhang Q, Wang Y, Hu H, Huang R, Xie L, Liu E, et al. Impact of socioeconomic status on survival of colorectal cancer patients. *Oncotarget.* 2017 Dec;8(62):106121–31.
64. Gospodarowicz M, O'Sullivan B. Prognostic factors in cancer. *Semin Surg Oncol.* 2003;21(1):13–8.
65. Sepulveda AR, Hamilton SR, Allegra CJ, Grody W, Cushman-Vokoun AM, Funkhouser WK, et al. Molecular Biomarkers for the Evaluation of Colorectal Cancer: Guideline Summary From the American Society for Clinical Pathology, College of American Pathologists, Association for Molecular Pathology, and American Society of Clinical Oncology. *J Oncol Pract.* 2017 May;13(5):333–7.
66. Zhang Q, Wang L, Ni S, Tan C, Cai X, Huang D, et al. Clinicopathological features and prognostic value of mismatch repair protein deficiency in gastric cancer. *Int J Clin Exp Pathol.* 2018;11(5):2579–87.
67. Sjoquist KM, Renfro LA, Simes RJ, Tebbutt NC, Clarke S, Seymour MT, et al. Personalizing Survival Predictions in Advanced Colorectal Cancer: The ARCAD Nomogram Project. *J Natl Cancer Inst.* 2018 Jun;110(6):638–48.

68. Demirelli B, Babacan NA, Ercelep Ö, Öztürk MA, Kaya S, Tanrikulu E, et al. Modified Glasgow Prognostic Score, Prognostic Nutritional Index and ECOG Performance Score Predicts Survival Better than Sarcopenia, Cachexia and Some Inflammatory Indices in Metastatic Gastric Cancer. *Nutr Cancer*. 2021;73(2):230–8.
69. Nie R, Yuan S, Chen S, Chen X, Chen Y, Zhu B, et al. Prognostic nutritional index is an independent prognostic factor for gastric cancer patients with peritoneal dissemination. *Chin J Cancer Res*. 2016 Dec;28(6):570–8.
70. Dall’Olio FG, Maggio I, Massucci M, Mollica V, Fragomeno B, Ardizzoni A. ECOG performance status  $\geq 2$  as a prognostic factor in patients with advanced non small cell lung cancer treated with immune checkpoint inhibitors-A systematic review and meta-analysis of real world data. *Lung Cancer*. 2020 Jul;145:95–104.
71. Bosma NA, Tilley D, Batra A, Cheung WY. Characterizing Urban-Rural Differences in Colon Cancer Outcomes: A Population-based Analysis Based on Travel Distance to Cancer Center. *Am J Clin Oncol*. 2020 Apr;
72. Li Q, Gan L, Liang L, Li X, Cai S. The influence of marital status on stage at diagnosis and survival of patients with colorectal cancer. *Oncotarget*. 2015 Mar;6(9):7339–47.
73. Chien C, Morimoto LM, Tom J, Li CI. Differences in colorectal carcinoma stage and survival by race and ethnicity. *Cancer*. 2005 Aug;104(3):629–39.
74. Jim MA, Pinheiro PS, Carreira H, Espey DK, Wiggins CL, Weir HK. Stomach cancer survival in the United States by race and stage (2001-2009): Findings from the CONCORD-2 study. *Cancer*. 2017 Dec;123 Suppl(Suppl 24):4994–5013.
75. Yang D, Hendifar A, Lenz C, Togawa K, Lenz F, Lurje G, et al. Survival of metastatic gastric cancer: Significance of age, sex and race/ethnicity. *J Gastrointest Oncol*. 2011 Jun;2(2):77–84.
76. Rana N, Gosain R, Lemini R, Wang C, Gabriel E, Mohammed T, et al. Socio-

Demographic Disparities in Gastric Adenocarcinoma: A Population-Based Study. *Cancers (Basel)*. 2020 Jan;12(1).

77. Avci N, Hayar M, Altmisdortoglu O, Tanriverdi O, Deligonul A, Ordu C, et al. Smoking habits are an independent prognostic factor in patients with lung cancer. *Clin Respir J*. 2017 Sep;11(5):579–84.
78. Sharp L, McDevitt J, Carsin A-E, Brown C, Comber H. Smoking at diagnosis is an independent prognostic factor for cancer-specific survival in head and neck cancer: findings from a large, population-based study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev a Publ Am Assoc Cancer Res cosponsored by Am Soc Prev Oncol*. 2014 Nov;23(11):2579–90.
79. Kuang J-J, Jiang Z-M, Chen Y-X, Ye W-P, Yang Q, Wang H-Z, et al. Smoking Exposure and Survival of Patients with Esophagus Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterol Res Pract*. 2016;2016:7682387.
80. Ben Q-W, Liu J, Sun Y-W, Wang L-F, Zou D-W, Yuan Y-Z. Cigarette Smoking and Mortality in Patients With Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pancreas*. 2019 Sep;48(8):985–95.
81. Walter V, Jansen L, Hoffmeister M, Brenner H. Smoking and survival of colorectal cancer patients: systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2014 Aug;25(8):1517–25.
82. Kim SA, Choi BY, Song KS, Park CH, Eun CS, Han DS, et al. Prediagnostic Smoking and Alcohol Drinking and Gastric Cancer Survival: A Korean Prospective Cohort Study. *Korean J Gastroenterol*. 2019 Mar;73(3):141–51.
83. Huang Q, Luo K, Yang H, Wen J, Zhang S, Li J, et al. Impact of alcohol consumption on survival in patients with esophageal carcinoma: a large cohort with long-term follow-up. *Cancer Sci*. 2014 Dec;105(12):1638–46.
84. Minami Y, Kanemura S, Oikawa T, Suzuki S, Hasegawa Y, Miura K, et al. Associations of cigarette smoking and alcohol drinking with stomach cancer survival: A prospective patient cohort study in Japan. *Int J cancer*. 2018 Sep;143(5):1072–85.

85. Yang B, Gapstur SM, Newton CC, Jacobs EJ, Campbell PT. Alcohol intake and mortality among survivors of colorectal cancer: The Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort. *Cancer*. 2017 Jun;123(11):2006–13.
86. Phipps AI, Robinson JR, Campbell PT, Win AK, Figueiredo JC, Lindor NM, et al. Prediagnostic alcohol consumption and colorectal cancer survival: The Colon Cancer Family Registry. *Cancer*. 2017 May;123(6):1035–43.
87. Kim Y, Je Y, Giovannucci EL. Association between Alcohol Consumption and Survival in Colorectal Cancer: A Meta-analysis. *Cancer Epidemiol biomarkers Prev a Publ Am Assoc Cancer Res cosponsored by Am Soc Prev Oncol*. 2019 Nov;28(11):1891–901.
88. Smith KB, Humphreys JS, Wilson MGA. Addressing the health disadvantage of rural populations: how does epidemiological evidence inform rural health policies and research? *Aust J Rural Health*. 2008 Apr;16(2):56–66.
89. Abasse Kassim S, Tang W, Abbas M, Wu S, Meng Q, Zhang C, et al. Clinicopathologic and epidemiological characteristics of prognostic factors in post-surgical survival of colorectal cancer patients in Jiangsu Province, China. *Cancer Epidemiol*. 2019 Oct;62:101565.
90. Donnelly C, Hart N, McCrorie AD, Donnelly M, Anderson L, Ranaghan L, et al. Predictors of an early death in patients diagnosed with colon cancer: a retrospective case-control study in the UK. *BMJ Open*. 2019 Jun;9(6):e026057.
91. Afshar N, English DR, Chamberlain JA, Blakely T, Thursfield V, Farrugia H, et al. Differences in cancer survival by remoteness of residence: an analysis of data from a population-based cancer registry. *Cancer Causes Control*. 2020 Apr;
92. Loree JM, Javaheri KR, Lefresne S V, Speers CH, Ruan JY, Chang JT, et al. Impact of Travel Distance and Urban-Rural Status on the Multidisciplinary Management of Rectal Cancer. *J Rural Health*. 2017 Sep;33(4):393–401.
93. Raman V, Adam MA, Turner MC, Moore HG, Mantyh CR, Migaly J. Disparity of Colon Cancer Outcomes in Rural America: Making the Case to Travel the Extra

- Mile. *J Gastrointest Surg.* 2019 May;
94. Ambroggi M, Biasini C, Del Giovane C, Fornari F, Cavanna L. Distance as a Barrier to Cancer Diagnosis and Treatment: Review of the Literature. *Oncologist.* 2015 Dec;20(12):1378–85.
  95. Baade PD, Dasgupta P, Aitken JF, Turrell G. Distance to the closest radiotherapy facility and survival after a diagnosis of rectal cancer in Queensland. *Med J Aust.* 2011 Sep;195(6):350–4.
  96. Siegel J, Engelhardt KE, Hornor MA, Morgan KA, Lancaster WP. Travel distance and its interaction with patient and hospital factors in pancreas cancer care. *Am J Surg.* 2021 Apr;221(4):819–25.
  97. Souza RHS, Maluf EMCP, Sartor MC, Carvalho DS de. COLORECTAL CANCER: factors related to late diagnosis in users of the public health system treated at an University Hospital in Curitiba, Paraná State, Brazil. *Arq Gastroenterol.* 2016;53(2):68–75.
  98. Gonzales M, Qeadan F, Mishra SI, Rajput A, Hoffman RM. Racial-Ethnic Disparities in Late-Stage Colorectal Cancer Among Hispanics and Non-Hispanic Whites of New Mexico. *Hisp Heal care Int Off J Natl Assoc Hisp Nurses.* 2017 Dec;15(4):180–8.
  99. Wang F, Luo L, McLafferty S. Healthcare access, socioeconomic factors and late-stage cancer diagnosis: an exploratory spatial analysis and public policy implication. *Int J Public Pol.* 2010;5(2–3):237–58.
  100. Beutler BD, Ulanja MB, Krishan R, Aluru V, Ndukwu ML, Hagen MM, et al. Sociodemographic Characteristics as Predictors of Outcomes in Hepatocellular Carcinoma: A Retrospective Cohort Study. *Cancer Control.* 2020;27(1):1073274820956615.
  101. Thein H-H, Anyiwe K, Jembere N, Yu B, De P, Earle CC. Effects of socioeconomic status on esophageal adenocarcinoma stage at diagnosis, receipt of treatment, and survival: A population-based cohort study. *PLoS One.* 2017;12(10):e0186350.

102. Mandelblatt J, Andrews H, Kao R, Wallace R, Kerner J. The late-stage diagnosis of colorectal cancer: demographic and socioeconomic factors. *Am J Public Health*. 1996 Dec;86(12):1794–7.
103. Trigg DJ, Lait M, Wenig BL. Influence of tobacco and alcohol on the stage of laryngeal cancer at diagnosis. *Laryngoscope*. 2000 Mar;110(3 Pt 1):408–11.
104. Andrilla CHA, Moore TE, Man Wong K, Evans D V. Investigating the Impact of Geographic Location on Colorectal Cancer Stage at Diagnosis: A National Study of the SEER Cancer Registry. *J Rural Health*. 2019 Aug;
105. Brasileira R, Inez M, Gadelha P. Assistência Oncológica e os 30 Anos do SUS A Assistência Oncológica e os 30 Anos do Sistema Único de Saúde [Internet]. Vol. 64. 2018 [cited 2021 Jun 16]. Available from: <https://orcid>.
106. Ministério da Saúde [Internet]. [cited 2021 Jun 16]. Available from: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt3535\\_02\\_09\\_1998\\_revog.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt3535_02_09_1998_revog.html)
107. Ministério da Saúde [Internet]. [cited 2021 Jun 16]. Available from: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt0741\\_19\\_12\\_2005.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt0741_19_12_2005.html)
108. DATASUS [Internet]. [cited 2021 Jun 16]. Available from: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205&id=1878964&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt09>
109. Mortalidade | INCA - Instituto Nacional de Câncer [Internet]. [cited 2021 Jun 16]. Available from: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer/mortalidade>



## 7. ARTIGO

Este artigo será submetido para a revista **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**.

**Overall survival of patients with gastrointestinal malignancies and the impact of sociodemographic and geographic factors: a retrospective cohort study from four South Brazilian Cancer Centers Care**

### **Abstract**

**Introduction:** Gastrointestinal (GI) tumors are responsible for more than one third of cancer cases and deaths. Cancer registries, including survival surveillance, are a major tool to understand the cancer burden of different regions with their socioeconomic and geographic characteristics to cancer control. We assessed

overall survival (OS) in Brazilian patients with the main five GI tumors – colorectal, gastric, esophagus, liver, and pancreas in four South Brazilian cancer care centers.

**Methods:** This is an observational retrospective cohort study nested in a larger Project conducted at UFRGS. Patient data were obtained from the *Registro Hospitalar do Câncer* (RHC) from the cancer care center. Data from RHC were matched to *Sistema de Informação de Mortalidade* (SIM) mortality data to survival analysis. Ethical approval was obtained from each participant center. Kaplan-Meier method was used to estimate median OS and 5-year overall survival. Cox models were adjusted by age and sex; sociodemographic and geographic variables were evaluated as prognostic factors.

**Results:** A total of 5,222 patients with diagnosis of the main GI cancer between 2005 and 2019 were identified. Brazilian sample had remarkably low educational level and high smoking and alcohol consumption. 5y-OS rates were similar to that from large cancer registries worldwide for esophagus (24.4%), stomach (32.2%), and liver cancer (13.4%). Pancreas cancer patients had a slightly better 5y-OS of 19.1%, conversely to colorectal cancer patients, who had worse 5y-OS of 57.6%. Public healthcare coverage was a negative prognostic factor in esophagus and colorectal cancer. Being non-white increased mortality risk in pancreas cancer. Being single was independently associated with mortality risk in stomach cancer. Travel distance was associated with better OS in esophagus cancer and did not impact significantly on OS of other tumors.

**Conclusions:** The present study provide an important contribution to the scenario of cancer mortality in Brazil.

**Keywords:** gastrointestinal tumors, overall survival, sociodemographic, travel distance

## Introduction

Cancer is the second overall cause of death worldwide, with 18.1 million cases and 9.9 million deaths estimated in 2020(1). Gastrointestinal tumors are responsible for more than one third of these cases and deaths, and thus prevention, screening, early

diagnosis, and adequate treatment initiatives are desirable to control this disease(1). To implement these actions, information is needed regarding incidence and mortality rates, as well as survival, socioeconomic and geographic characteristics of specific populations(2).

Socioeconomic features have been evaluated as prognostic factors, including age, skin color, sex, relationship status, educational level, and type of health insurance(3)(4)(5). Additionally, geographic barriers, such as travel distance from the patient's residence to the cancer care center (CCC), have also emerged as prognostic factors(6). A study with 184,322 patients with colorectal cancer (CCR) from the US showed poorer overall survival (OS) for patients with lowest educational level, non-Hispanic black background, being widowed, or not having health insurance or relying on Medicaid (3). Several studies have been developed to address these issues(7)(8).

Cancer registries are a major tool to understand the cancer burden of different regions with their social characteristics and barriers to cancer control(9) (10). Such data are essential to improve policies focusing on cancer care.(11) The International Agency for Research on Cancer (IARC), created in 1965, over the last decades has helped researchers worldwide to established cancer registries in various countries(12). In Brazil, the main epidemiological information on cancer comes from the National Cancer Institute (Instituto Nacional do Cancer, INCA) and the Unified Health System Database (DATASUS)(13). A national Hospital Cancer Registry (*Registro Hospitalar do Câncer*, RHC) was established in 2005,(14) with data on patient sociodemographic and tumor features provided annually by high complexity cancer care units or centers (UNACON and CACON). However, RHC only includes mortality data for patients who die at the hospital where they are treated, which does not cover a large number of patients, creating an important gap regarding OS in these patients. A few OS data from Brazilian patients with gastrointestinal tumors are available, mainly limited to the RHC of São Paulo state (FOSP)(15) and from CONCORD-3 study(16).

Considering the high prevalence of cancers and the lack of regional information on OS, a project was developed to link data from RHC and the DATASUS National Mortality Registry (*Sistema de Informação sobre Mortalidade*,

SIM) to produce complete statistics on OS for cancer patients. In the present study this information was explored to assess OS in Brazilian patients with the main five GI tumors – colorectal, gastric, esophagus, liver, and pancreas in four South Brazilian cancer care centers. Additionally, sociodemographic, and geographic features were evaluated as potential prognostic factors.

## **Methods**

This is an observational retrospective cohort study nested in a larger Project conducted at *Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)* – Brazil (*Sobrevida Global de Pacientes Diagnosticados com Câncer: Análise Retrospectiva de Registros Hospitalares de Câncer do Rio Grande do Sul / Overall survival of patients diagnosed with cancer: retrospective analysis of Cancer Hospital Registers in the state of Rio Grande do Sul*). Ethical approval was obtained from each participant center according to national research regulations.

Patient data (diagnosis date, age at diagnosis, primary tumor site according to the International Classification of Disease for Oncology [third edition, ICD-O-3], sociodemographic characteristics and residence address) were obtained from the RHC from the first cancer care center visit. These data were linked to mortality data from SIM to estimate 5-year Overall Survival (5y-OS) and median OS. When available, mortality data from RHC were also considered and matched to SIM mortality data to ensure that all deaths were captured. All data were analyzed and presented according to primary tumor site as described below.

### ***Patient population***

Patients  $\geq 18$  years-old, from four South Brazilian cancer care centers (*Hospital Tacchini, Hospital Geral – Fundação Universidade de Caxias do Sul, Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, and Hospital Ana Nery*), with ICD-O-3 diagnosis from 2005 to 2019 in any of the following anatomical sites: esophagus (C15.0-C15.5, C15.9-C15.9), stomach (C16.0-C16.6, C16.8-C16.9), colorectum (C18.0-C18.9, C19.9, C20.9), liver (C22.0-C22.1), and pancreas (C25.0-C25.4, C25.7-C25.9). Only primary invasive malignancies (ICD-O-3 behavior code 3) were included. Tumors with behavior code 1 (benign, uncertain, or borderline malignancies), behavior code 2 (in situ), behavior code 6 (metastatic), or behavior code 9 (uncertain regarding

primary or metastatic tumor) were excluded. Patients with lymphoid or myeloid morphology were also excluded from the analysis. Patients with a diagnosis of two primary tumors within the period of 6 months were excluded to reduce confounding.

### ***Clinical stage at diagnosis***

Clinical stage (CS) at diagnosis was classified in RHC according to edition 6 of The Union International for Cancer Control (UICC) for patients diagnosed from January 1st, 2005, to December 31st, 2012; after that, patients were classified according to edition 7. When data on CS group at diagnosis were not available, clinical TNM was used to define CS group. Patient with no CS group or clinical TNM information were excluded.

### ***Sociodemographic factors***

Sociodemographic factors were obtained from RHC: sex (female, male), age at diagnosis (calculated from date at diagnosis or at first medical consultation if the first was missing – date of birth), skin color (white, non-white), relationship status (married/in common-law union, widowed/divorced, single), educational level (illiterate/incomplete primary school or complete primary school or higher), type of healthcare coverage (public, private/insurance), smoking status (never, former, current), alcohol intake (never, former, current), and family history of cancer (present, absent).

### ***Survival data***

To identify, match, and merge records corresponding to the same person from these two datasets – RHC and SIM – three variables were used: patient name, patient birth date, and mother's name. Linkage was performed by the State Departments of Health (NIS/DGTI/SES - *Núcleo de Informações em Saúde da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul*).

OS was estimated based on date diagnosis obtained from RHC and date of death obtained from SIM and RHC. A cut-off date was established (January 31<sup>st</sup> 2021), i.e., patients who had not died by this date were censored. Patients with a diagnosis of second primary tumor after 6 months were also censored at the time of

diagnosis of the second primary tumor to prevent confounding. Time to event was evaluated by Kaplan-Meier curves, and mortality hazard ratio by Cox model.

### ***Georeferencing***

Travel distance (km) from the patient's residence to the CCC was calculated using platform Google API geocodes (ggmap and ggplot R program). Patient residence address was available from RHC. Distances were grouped into three categories: <50km, 50-100km, and >100km.

### ***Statistical analyses***

Sociodemographic and geographic variables were described as mean (standard deviation) or median (interquartile 25-75) and absolute frequency with percentage. Overall survival was defined as the interval between diagnosis and death for any cause with a maximum follow-up of 5 years. Kaplan-Meier method was used to estimate median OS and 5-year overall survival prognostic factors were identified by Cox proportional-hazards regression models adjusted by age as continuous variable and sex. Factors with a p-value<0.2 were included in the multivariable analysis. Final Model kept the adjustment by Age and Sex and factors with p-value<0.05. All analysis were performed using R V4.1.0 (survminer, survival, ggmap and ggplot)

### **Results**

A total of 5,222 patients with diagnosis of the main TGI cancer between 2005 and 2019 was evaluated in four Brazilian Cancers Centers. Results are presented according to primary tumor site.

#### ***Esophagus cancer***

Esophagus cancer was identified in 1,008 patients with median age of 61.4 years (IQR 55.0-69.9). Regarding clinical stage at diagnosis, 334 (33.1%) patients had CS I-II, 386 (38.3%) had CS III, and 288 (28.6%) had CS IV. Considering only patients for whom data were available, most individuals were male (72.7%), white

(88.7%), relied on public health coverage (89.9%), had low educational level (73.0%) and were smokers at diagnosis (59.4%). Alcohol intake was identified in almost half of patients (47.8%). Distance to CCC was <50km for 610 (66.3%) patients, between 50 and 100km for 157 (17.1%) patients, and >100km for 153 (16.6%) patients (Table 1A).

The median OS estimated by KM method was 13.5 months (95%CI: 12.6 - 14.7) for all patients – 20.7 months (95%CI: 18.2 - 28.8) for CS I-II, 12.6 months for CS III (95%CI: 10.9 - 14.4), and 10.3 months for CS IV (95%CI: 8.5 – 11.5). The 5y-OS was 24.4% (95%CI: 21.9%-27.3%) for all patients – 33.6% (95%CI: 28.8%-39.1%) for CS I-II, 22.7% (95%CI: 18.1%-27.4%) for CS III, and 16.1% (95%CI: 12.3%-20.9%) for CS IV (Figure 1A). In the final model, besides clinical stage, type of healthcare coverage, smoking history and distance to CCC remained independently associated with mortality. Patients with CS III had higher risk of mortality than CS I-II patients (HR=1.17, 95%CI: 0.89-1.55, p=0.236), although without statistical significance; conversely, patients with CS IV had statistically significant increase of 66% in mortality risk compared to CS I-II (HR=1.66, 95%CI: 1.24-2.23, p<0.001). Also, current smoker status (HR=1.50, 95%CI: 1.03-2.17, p=0.003) and relying on public healthcare coverage (HR=1.49, 95%CI: 1.01-2.19, p=0.038) were associated with mortality risk, while distance to CCC >100km was associated with lower mortality risk (HR=0.51, 95%CI: 0.35-0.76, p<0.001) (Table 2A).

### ***Stomach cancer***

In 768 patients with stomach cancer, median age was 61.9 years (IQR 53.1-70.5). Regarding clinical stage at diagnosis 171 (22.3%) patients had CS I-II, 232 (30.2%) had CS III, and 365 (47.5%) had CS IV. Considering only patients for whom data were available, most were male (64.0%), white (92.0%), relied on public healthcare coverage (77.0%), had low educational level (54.4%), and were married/in common-law union (61.8%). At time of diagnosis, 33.8% were smokers and 28.2% used alcohol. Distance to CCC was <50km for 510 (73.0%) patients, between 50 and 100km for 83 (15.2%) patients, and >100km for 106 (11.8%) patients (Table 1B).

The median OS was 21.9 months (95%CI: 16.8 - 24.8) for all patients – not reached (NR) for CS I-II, 31.8 months for CS III (95%CI: 25.9 - 40.3), and 9.5 months

(95%CI: 8.4 - 11.5) for CS IV. The 5y-OS was 32.2% (95%CI: 29.0%-35.7%) for all patients – 59.6% (95%CI: 11.9%-19.6%) for CS I-II, 38.5% (95%CI: 32.6%-45.4%) for CS III, and 15.3% (95%CI: 12.3%-20.9%) for CS IV (Figure 1B). In the multivariable analysis, besides clinical stage, only being single remained independently associated with mortality (HR=1.27, 95%CI: 1.02-1.58, p=0.028). Patients with CS III (HR=1.86, 95%CI: 1.36-2.55, p<0.001) and patients with CS IV (HR=4.21, 95%CI: 3.16-5.61, p<0.001) had increased mortality risk compared to patients with CS I-II (Table 2A).

### ***Colorectal cancer (CRC)***

In 3,084 patients with CRC, median age was 63.3 years (IQR 54.0-71.8). Considering CS at diagnosis, 1,065 (34.5%) patients had CS I-II, 998 (32.4%) had CS III, and 1,021 (33.1%) had CS IV. Considering only patients for whom data were available, most were male (52.3%), white (95.1%), relied on public healthcare coverage (72.7%), had lower educational level (51.7%), and were married /in common-law union (57.6%). Smoker status and alcohol intake at diagnosis were identified in 24.7% and 20.2%, respectively. Distance to CCC was <50km for 2,087 (73.0%) patients, between 50 and 100km for 335 (11.7%) patients, and >100km for 435 (15.3%) patients (Table 1C).

The median OS was NR for the overall sample, NR for CS I-II and CS III, and 28.0 months (95%CI: 24.7 – 30.5) for CS IV. The 5y-OS was 57.6% (95% CI 55.9%-59.4%) for all patients – 73.9% (95% CI 71.2%-76.7%) for CS I-II, 67.9% (95% CI 65.0%-71.0%) for CS III, and 30.6% (95% CI 27.8%-33.6%) for CS IV (Figure 1C). In the multivariable analysis, besides CS, only relying on public healthcare coverage was associated with increased mortality risk (HR=1.25, 95%CI: 1.07-1.47, p=0.004). Patients with CS III (HR=1.24, 95%CI: 1.01-1.53, p=0.036) and patients with CS IV (HR=4.59, 95%CI: 3.84-5.50, p<0.001) had increased mortality risk compared to CS I-II (Table 2B).

### ***Liver cancer***

Only 101 patients were identified with liver cancer, with median age of 64.3 years (IQR 57.5-71.3). In terms of CS at diagnosis, 10 (9.9%) patients had CS I-II, 15 (14.8%) had CS III, and 76 (75.2%) had CS IV. Considering only patients for whom



data were available, most were male (73.3%), white (90.6%), relied on public healthcare coverage (80.6%), and had low educational level (57.6%). Alcohol intake at diagnosis was identified in 30.0%, and 29.6% were smokers. Distance to CCC was <50km for 70 (74.5%) patients, between 50 and 100km for 9 (9.6%) patients, and >100km for 15 (15.9%) patients (Table 1D).

The median OS was 9.1 months (95%CI: 6.4 – 17.5) for all patients – 21.2 months (95%CI: 6.4 – NR) for CS I-II, 14.1 months (95%CI: 6.3 – 33.4) for CS III, and 8.2 months (95%CI: 5.5 – 14.3) for CS IV. The 5y-OS was 13.4% (95% CI 7.9%-22.6%) for all patients – 15.0% (95% CI 28.0%-80.4%) for CS I-II, 13.3% (95% CI 36.7%-48.5%) for CS III, and 12.9% (95% CI 6.9%-24.0%) for CS IV (Figure 1). HR was 1.27 (95%CI: 0.52-3.09) and 1.50 (95%CI: 0.71-3.16) for CS III and IV respectively. No variables were identified as prognostic factors (Table 2B).

### ***Pancreas cancer***

In 385 patients with pancreas cancer, median age was 64.0 years (IQR 56.1-70.2). Most patients had CS IV at diagnosis (67.8%), 22.3% had CS I-II, and 9.9% had CS III. Considering only patients for whom data were available, most were white (94.0%), married/living in common-law union (64.4%), and relied on public healthcare coverage (73.6%). Approximately half were male (50.6%) and had high educational level (55.3%). Distance to CCC was <50km for 267 (74.0%) patients, between 50 and 100km for 44 (12.2%) patients, and >100km for 50 (13.8%) patients (Table 1E).

The median OS was 9.5 months (95%CI: 8.0 – 11.1) for all patients – 21.9 months (95%CI: 14.8 – 35.8) for CS I-II, 14.3 months (95%CI: 10.2 – 20.7) for CS III, and 6.8 months (95%CI: 4.9 – 8.4) for CS IV. The 5y-OS was 19.1% (95% CI 15.5%-23.6%) for all patients – 31.9% (95% CI 23.3%-43.6%) for CS I-II, 22.6% (95% CI 12.2%-41.6%) for CS III, and 14.6% (95% CI 10.9%-19.7%) for CS IV (Figure 1). In the multivariable analysis, besides clinical stage, being non-white remained independently associated with mortality (HR=2.37, 95%CI: 1.49-3.77, p<0.001). Patients with clinical stage III had higher risk of mortality than CS I-II patients (HR=1.40, 95%CI: 0.87-2.28, p=0.162) not statistically significant, while CS IV patients had 129% increase in mortality risk compared to CS I-II (HR=2.29, 95%CI: 1.68-3.13, p<0.001) statistically significant (Table 2B).

## **Discussion**

The present study estimates 5y-OS for five GI tumors – colorectal, gastric, esophagus, liver, and pancreas based on a large sample from hospital registry data.

### ***Esophagus***

In our study, 5y-OS (24.4%) was similar to that from large cancer registries worldwide, such as SEER (19.9%)(18), and CONCORD-3 (10-30%). In six Brazilian cancer registries that were incorporated in CONCORD-3, 5y-OS ranged from 9.7% to 10.7%(16). Another Brazilian study with 565 patients showed 5y-OS of 22.8% for squamous cell carcinoma and 20.2% for adenocarcinoma(19). That broad variation in 5y-OS in earlier Brazilian data may reflect the poor quality of cancer registries in the country and the difficulty in healthcare access. Smoking consumption and alcohol intake, which are well-known risk factors for this cancer, were common in our sample(1)(20). Additionally, being current smoker was associated with increased mortality risk (50%). As also observed in previous studies, public healthcare coverage was a negative prognostic factor (HR=1.49)(21)(22). Our study found that patients who lived far from CCC (>100km) had lower mortality risk. Previous study showed that patients traveling farther distances being more likely to be offered surgery, which can impact positively in OS(22).

### ***Stomach cancer***

In our study, 5y-OS (32.2%) was similar to SEER (32.4%)(23), and CONCORD-3 (20-40%)(16). In six Brazilian cancer registries that were incorporated in CONCORD-3, 5y-OS ranged from 19.1% to 24.7%(16). The higher 5y-OS of 40% reported by FOSP (2000-2005), which evaluated 8,274 patients, might be explained by the failure in capturing deaths not recorded in RHC, whereas our study linked data with SIM(15). Most of our patients were diagnosed with locally-advanced or metastatic disease (30.2% had CS III and 47.5% had CS IV), in contrast to other cancer registries that reported earlier CS at diagnosis(23). This probably reflects the higher exposure of Brazilian patients to risk factors, difficulties in access to diagnosis, and lack of awareness regarding alarming symptoms of cancer in the general population. Only being single was independently associated with mortality.

### ***Colorectal cancer***

The 5y-OS was 57.6%, lower than 5-y OS from SEER (64.7%)(24), and from CONCORD-3 (from 50 to 70%)(16). In six Brazilian cancer registries that were incorporated in CONCORD-3, 5y-OS ranged from 37.7 to 50.6%(16). A previous Brazilian study from the state of Mato Grosso showed 5y-OS of 47.7% (25), while FOSP registries showed a 5y-OS of approximately 55%.(15) The lower Brazilian 5y-OS might be partially explained by the fact that 33.1% of patients are diagnosed at CS IV, vs. 22% in other countries(24). The late stage at diagnosis in Brazil may be the result of inefficient screening programs for CRC. Public healthcare coverage was also associated with increased mortality risk in our sample. Despite the public primary healthcare (*Atenção Primária em Saúde – APS*) being implemented across the country, lack of awareness regarding alarming symptoms of CRC by patients and the difficult to perform the colonoscopy either when indicated because of symptoms or in screening programs, impacts on CRC late stages diagnosis.

### ***Liver cancer***

The 5y-OS was 13.4% in our sample. Out of 101 patients with liver cancer, 75.2% had CS IV at diagnosis, while in SEER only 18% at CS IV(26). This can be explained because in Brazil, patients with liver cancer at early CS are managed by surgeons and gastroenterologists, being referred to oncologists and CCCs only when surgical or local treatment options are no longer possible. For liver cancer, no variables were identified as prognostic factors, probably because of the small sample size.

### ***Pancreas cancer***

The present sample had a slightly better 5y-OS of 19.1% compared to the 10.8% reported by SEER and to the 5-15% reported by CONCORD-3(27)(16). Additionally, in our study most patients had CS IV at diagnosis (67.8%), a finding that is quite common in pancreatic cancer. In 2021, a study from FOSP with 6,855 patients showed 5y-OS of 4.7%; variables associated with increased mortality were public healthcare coverage and illiterate vs. graduate degree.(28) In our study only being non-white remained independently associated with mortality (HR=2.37, 95%CI:

1.49-3.77,  $p < 0.001$ ), while public healthcare coverage and low educational level were not significantly associated with increased risk, possibly because of the sample size.

## **Limitations**

The present study has limitations that must be acknowledged. First, travel distance was not associated with mortality risk, differently from previously reported results. This might be related to the fact that a significant percentage of patients moved during cancer treatment, while we only assessed distance according to patient address at diagnosis. Second, we are not able to capture mortality data for patients who died in a different state; also, any data entry errors (e.g. patient name, patient birth date, or patient's mother's name) may have affected data linkage. However, the effort to link RHC and SIM represents a novel and important step to provide reliable mortality data on cancer in Brazil, and the previous studies only used RHC data. Therefore, we believe the present results provide an important contribution to the scenario of cancer mortality in Brazil.

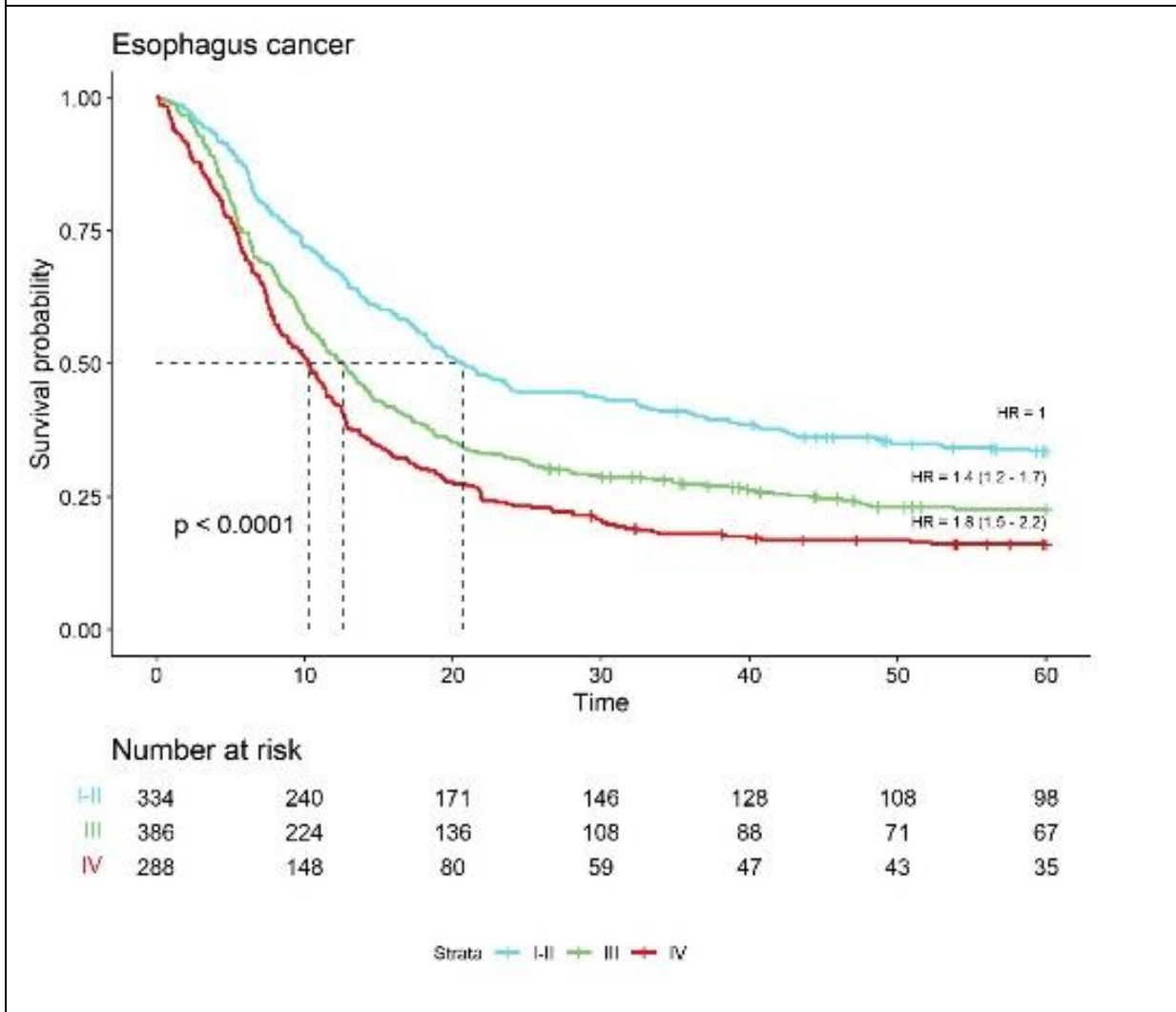
## **Conclusions**

Our study showed that a significant number of patients with the main TGI cancers in Brazil relied on public healthcare coverage, have lower educational level and high tobacco and alcohol consumption. Thus, efforts should be directed to develop specific initiatives targeting these populations. Additionally, the late clinical stage at diagnosis reflects gaps in screening colorectal cancer, and poor access to healthcare for diagnosis. Brazilian government have implemented and strengthened strategies to improve population access to healthcare, especially the implementation of primary health care access through APSs, which is the key for successful programs in cancer prevention and early diagnosis; however, population coverage is still below expectations. Summary, despite OS in our study is similar to worldwide metrics, further analyses are still required in larger population and programs in cancer prevention and early diagnosis in Brazil deserves attention.

Finally,

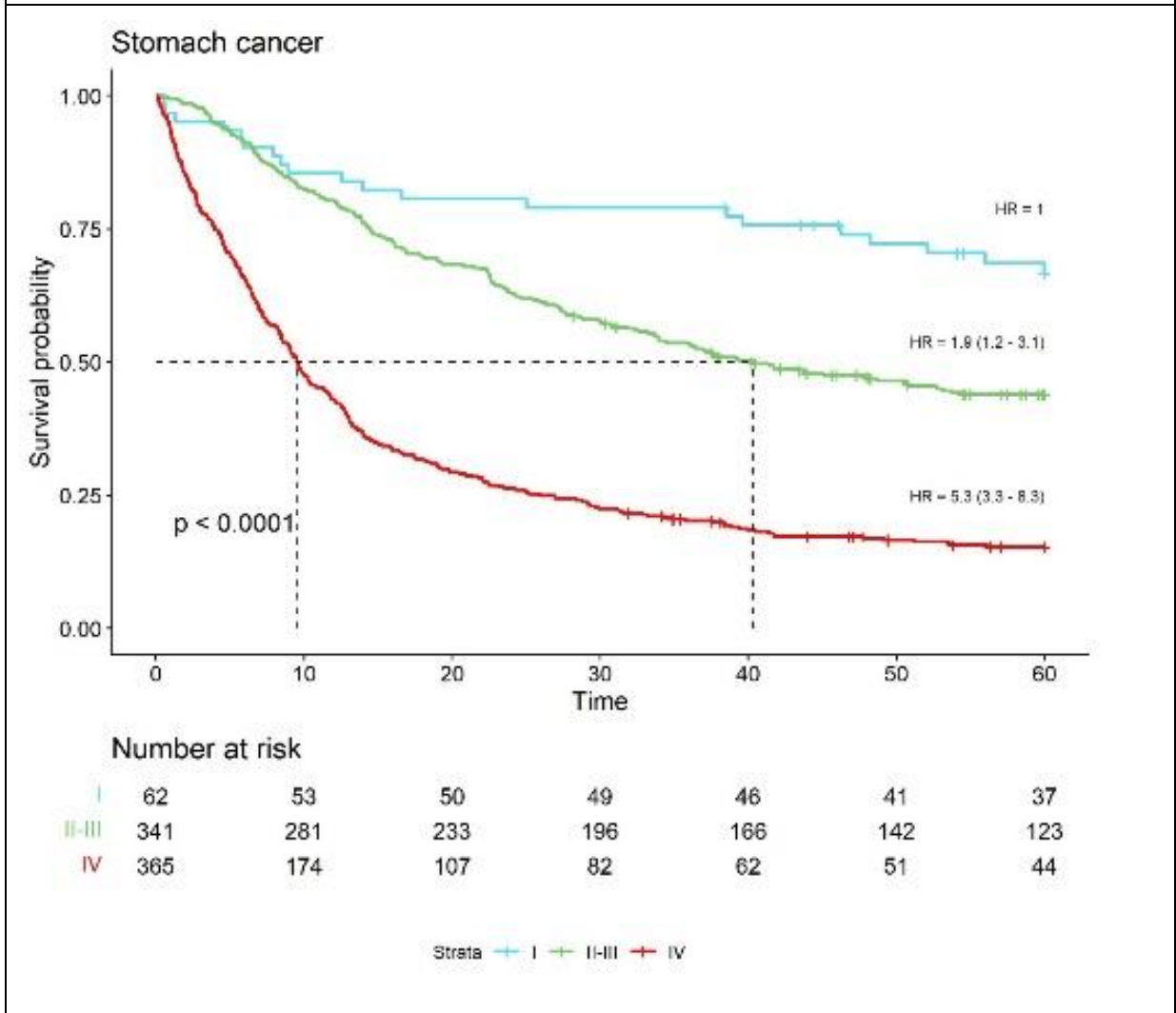
## **Figures and Tables**

**Figure 1A. Esophagus Cancer** - Kaplan-Meier curves of 5-year overall survival by clinical stage. Hazard ratios were calculated using Cox models.



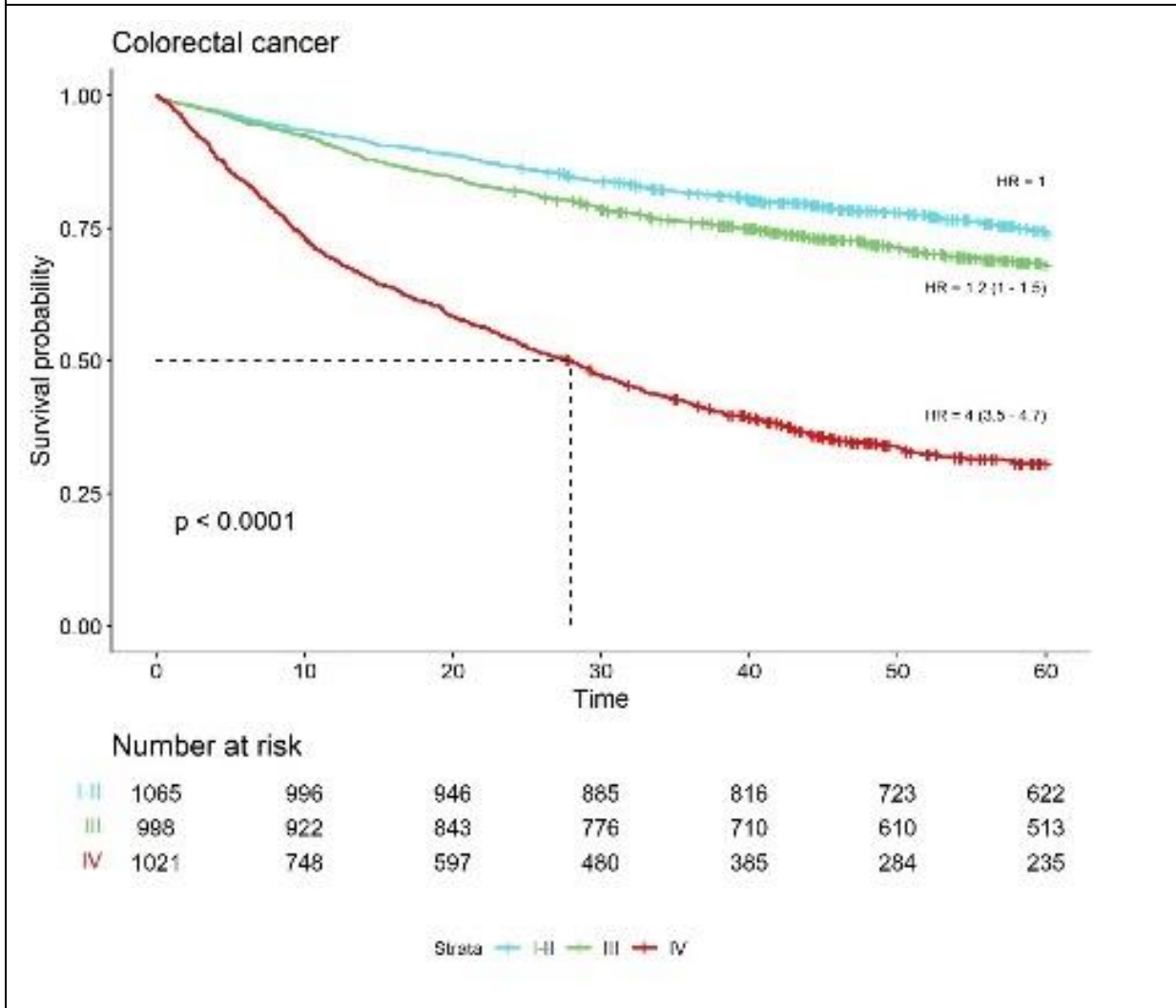
**Figure 1B. Stomach Cancer** - Kaplan-Meier curves of 5-year overall survival by

clinical stage. Hazard ratios were calculated using Cox models.



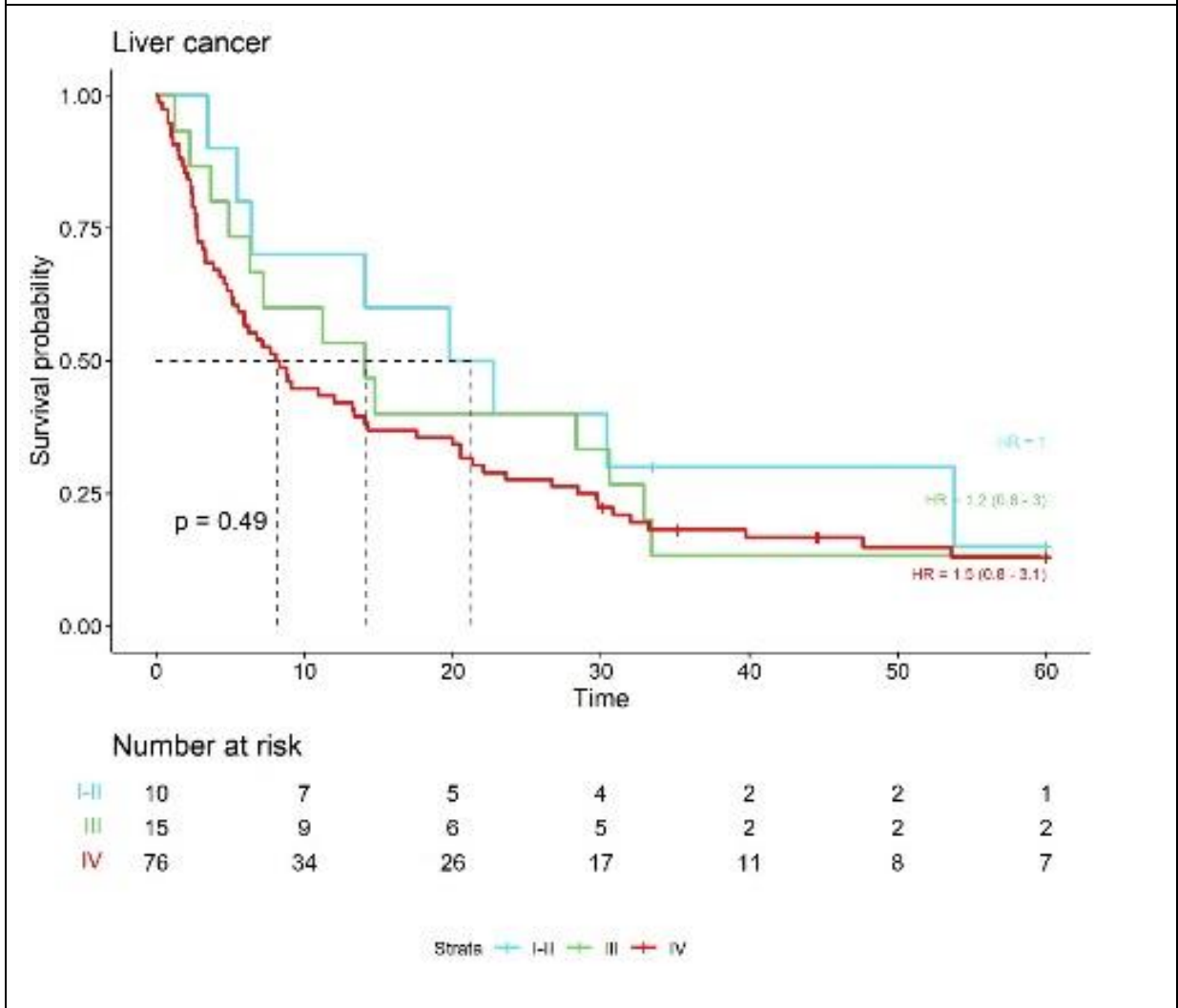
**Figure 1C. Colorectal Cancer - Kaplan-Meier curves of 5-year overall survival by**

clinical stage. Hazard ratios were calculated using Cox models.



**Figure 1D. Liver Cancer** - Kaplan-Meier curves of 5-year overall survival by clinical

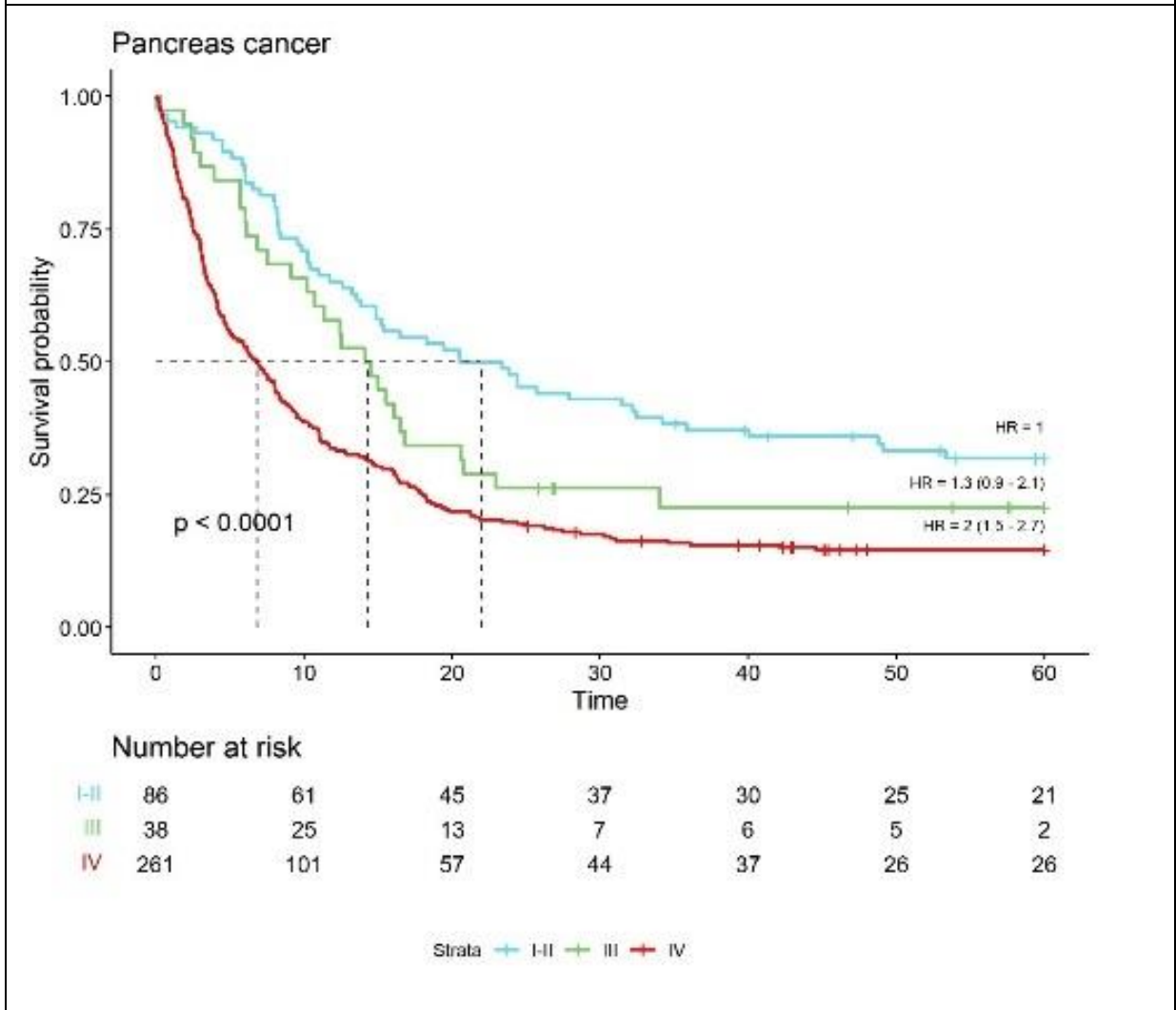
stage. Hazard ratios were calculated using Cox models.



**Figure 1E. Pancreas Cancer** - Kaplan-Meier curves of 5-year overall survival by



clinical stage. Hazard ratios were calculated using Cox models.



**Table 1A.** Sociodemographic and geographic characteristics of patients with Esophagus Cancer

Characteristic	Esophagus			Total
	I-II	III	IV	
	334	386	288	1008
<b>Median age at diagnosis, yr (IQR)</b>	63.3(56.1-71.8)	60.9(54.3-68.8)	60.6(55.0-69.0)	<b>61.4(55.0-69.9)</b>
<b>Median follow-up, months (range)</b>	20.7(9.1-60.0)	12.7(5.8-22.1)	10.3(5.4-21.9)	<b>13.5(6.4-23.7)</b>
<b>Sex, n (%)</b>	334	386	288	<b>1008</b>
Female	107 (32.0)	99 (25.6)	69 (24.0)	<b>275 (27.3)</b>
Male	227 (68.0)	287 (74.4)	219 (76.0)	<b>733 (72.7)</b>
<b>Skin color, n (%)</b>	260	293	225	<b>778</b>
White	240 (92.3)	253 (86.3)	197 (87.6)	<b>690(88.7)</b>
Non-white	20 (7.7)	40 (13.7)	28 (12.4)	<b>88 (11.3)</b>
<b>Marital status, n (%)</b>	260	320	233	<b>813</b>
Married / in common-law union	131 (50.4)	155 (48.4)	114 (48.9)	<b>400 (49.2)</b>
Divorced, widowed	43 (16.5)	56 (17.5)	46 (19.8)	<b>145 (17.8)</b>
Single	86 (33.1)	109 (34.1)	73 (31.3)	<b>268 (33.0)</b>
<b>Healthcare coverage, n (%)</b>	198	226	169	<b>593</b>
Private/ Insurance	31 (15.7)	8 (0.5)	21 (12.4)	<b>60 (10.1)</b>
Public	167 (84.3)	218 (96.5)	148 (87.6)	<b>533 (89.9)</b>
<b>Educational level, n (%)</b>	143	186	145	<b>474</b>
Low educational level	89 (62.2)	151 (81.2)	106 (73.1)	<b>346 (73.0)</b>
High educational level	54 (37.8)	35 (18.8)	39 (26.9)	<b>128 (27.0)</b>
<b>Distance to cancer center, n (%)</b>	299	353	268	<b>920</b>
<50Km	186(62.2)	248 (70.3)	176 (65.7)	<b>610 (66.7)</b>
50-100Km	56 (18.7)	49 (13.9)	52 (19.4)	<b>157 (17.2)</b>
>100Km	57(19.1)	56(15.8)	40 (14.9)	<b>153 (16.1)</b>
<b>Smoking history, n (%)</b>	245	278	186	<b>716</b>
Never	34(13.9)	46(16.5)	22(11.8)	<b>102(14.2)</b>
Former	77(31.4)	56(20.1)	49(26.3)	<b>189(26.4)</b>
Current	134 (54.7)	176 (63.3)	115 (61.8)	<b>425 (59.4)</b>
<b>Alcohol history, n (%)</b>	211	225	156	<b>592</b>
Never	69(32.7)	62(27.6)	34(21.8)	<b>165(27.9)</b>
Former	51(24.1)	53(23.6)	40(25.6)	<b>144(24.3)</b>
Current	91 (43.1)	110 (48.9)	82 (52.3)	<b>283 (47.8)</b>
<b>Family history of cancer, n (%)</b>	102	129	87	<b>318</b>
No	40 (39.2)	66 (51.2)	42(48.3)	<b>148 (53.5)</b>
Yes	62 (60.8)	63 (48.8)	45 (51.7)	<b>170 (46.5)</b>

**Table 1B.** Sociodemographic and geographic characteristics of patients with Stomach Cancer

Characteristic	Stomach			Total 768
	I-II 171	III 232	IV 365	
<b>Median age at diagnosis, yr (IQR)</b>	61.2(53.4-60.6)	60.4(52.9-60.2)	62.8(53.4-72.0)	<b>61.9(53.1-70.5)</b>
<b>Median follow-up, months (range)</b>	60.0(25.7-60.0)	30.8(13.7-60.0)	9.6(4.0-25.9)	<b>21.9(7.0-60.0)</b>
<b>Sex, n (%)</b>	170	232	365	<b>767</b>
Female	72(42.4)	76(32.8)	128 (35.1)	<b>276 (36.0)</b>
Male	98(57.4)	156(67.2)	237 (64.9)	<b>491 (64.0)</b>
<b>Skin color, n (%)</b>	148	201	303	<b>652</b>
White	140(94.6)	183(91.0)	277 (91.4)	<b>600 (92.0)</b>
Non-white	8(5.4)	18(9.0)	26 (8.6)	<b>52(8.0)</b>
<b>Marital status, n (%)</b>	150	194	316	<b>660</b>
Married / in common-law union	91(60.7)	126 (64.9)	191 (60.4)	<b>408 (61.8)</b>
Divorced, widowed	31 (20.7)	29 (14.9)	35 (11.1)	<b>95 (14.4)</b>
Single	28 (18.7)	39 (20.1)	90 (28.5)	<b>157 (23.8)</b>
<b>Healthcare coverage, n (%)</b>	118	151	230	<b>499</b>
Private/ Insurance	35(29.7)	32 (21.2)	48 (20.9)	<b>115 (23.0)</b>
Public	83 (70.3)	119(78.9)	182(79.1)	<b>384 (77.0)</b>
<b>Educational level, n (%)</b>	104	132	196	<b>432</b>
Low educational level	58 (55.8)	77(58.3)	100 (51.0)	<b>235 (54.4)</b>
High educational level	46 (44.2)	55 (41.7)	96 (49.0)	<b>197 (45.6)</b>
<b>Distance to cancer center, n (%)</b>	161	204	334	<b>699</b>
<50Km	118(73.3)	144(70.1)	248 (74.3)	<b>510 (73.0)</b>
50-100Km	22 (13.7)	24(11.8)	37 (11.1)	<b>83 (15.2)</b>
>100Km	21 (13.0)	36(17.6)	49 (14.7)	<b>106 (11.8)</b>
<b>Smoking history, n (%)</b>	117	154	229	<b>500</b>
Never	46(39.3)	56(36.4)	88(38.4)	<b>190 (38.0)</b>
Former	29(24.8)	48(31.1)	64(27.9)	<b>141 (28.2)</b>
Current	42(35.9)	50(32.5)	77 (33.6)	<b>169 (33.8)</b>
<b>Alcohol history, n (%)</b>	92	139	202	<b>433</b>
Never	64(69.6)	81 (58.3)	107(53.0)	<b>252 (58.2)</b>
Former	5(5.4)	19(13.7)	35(17.3)	<b>59 (13.6)</b>
Current	23(25.0)	39(28.1)	60 (29.7)	<b>122 (28.2)</b>
<b>Family history of cancer, n(%)</b>	72	103	124	<b>299</b>
No	28(38.9)	36(35.0)	38 (30.6)	<b>102 (34.1)</b>
Yes	44(61.1)	67(65.0)	86 (69.4)	<b>197 (65.9)</b>

**Table 1C.** Sociodemographic and geographic characteristics of patients with Colorectal Cancer

Characteristic	Colorrectal			Total 3084
	I-II 1065	III 998	IV 1021	
<b>Median age at diagnosis, yr (IQR)</b>	64.1(54.5-72.4)	63.0(53.9-71.6)	62.7(53.2-71.3)	<b>63.3(54.0-71.8)</b>
<b>Median follow-up, months (range)</b>	60.0(40.8-48.8)	60.0(33.7-60.0)	27.8(9.2-54.7)	<b>52.8(23.1-60.0)</b>
<b>Sex, n (%)</b>	1065	998	1021	<b>3084</b>
Female	506 (47.5)	487 (48.8)	477 (46.7)	<b>1470 (47.7)</b>
Male	559 (52.5)	511 (51.2)	544 (53.3)	<b>1614 (52.3)</b>
<b>Skin Color, n (%)</b>	892	860	868	<b>2620</b>
White	862 (96.6)	820(95.3)	809 (93.2)	<b>2491 (95.1)</b>
Non-white	30 (3.4)	40 (4.7)	59 (6.8)	<b>129 (4.9)</b>
<b>Marital status, n (%)</b>	925	876	887	<b>2688</b>
Married / in common-law union	545 (58.9)	499(57.0)	505(57.0)	<b>1549 (57.6)</b>
Divorced, widowed	177(19.1)	186 (21.2)	170(19.2)	<b>606 (22.5)</b>
Single	203(21.9)	191(21.8)	212(23.9)	<b>533 (19.9)</b>
<b>Healthcare coverage, n (%)</b>	694	698	691	<b>2083</b>
Private/ Insurance	195 (28.0)	178 (25.5)	195 (28.2)	<b>568 (27.3)</b>
Public	499 (72.0)	520 (74.5)	496 (71.8)	<b>1515 (72.7)</b>
<b>Educational level, n (%)</b>	619	584	593	<b>1796</b>
Low educational level	330 (53.3)	316 (54.1)	282 (47.6)	<b>928 (51.7)</b>
High educational level	289 (46.7)	268 (45.9)	311 (52.4)	<b>868 (48.3)</b>
<b>Distance to cancer center, n (%)</b>	979	923	955	<b>2857</b>
<50Km	723 (73.9)	656 (71.1)	708 (74.1)	<b>2087 (73.0)</b>
50-100Km	123 (12.6)	120 (13.0)	92 (9.6)	<b>335 (11.7)</b>
>100Km	133 (13.6)	147 (15.9)	155 (16.2)	<b>435 (15.3)</b>
<b>Smoking history, n (%)</b>	651	570	508	<b>1726</b>
Never	334(51.3)	314(55.1)	265(52.2)	<b>913 (52.9)</b>
Former	156(24.0)	125(21.9)	106(20.9)	<b>387 (22.4)</b>
Current	161 (24.7)	131 (23.0)	137 (27.0)	<b>426 (24.7)</b>
<b>Alcohol history, n (%)</b>	526	470	416	<b>1412</b>
Never	376(71.5)	358(76.2)	302(72.6)	<b>1036 (73.4)</b>
Former	35(6.6)	22(4.7)	33(7.9)	<b>90(6.4)</b>
Current	115 (21.9)	90 (19.1)	81 (19.5)	<b>286 (20.2)</b>
<b>Family history of cancer, n (%)</b>	446	429	372	<b>1247</b>
No	164 (36.8)	155 (36.1)	161 (43.3)	<b>480 (38.5)</b>
Yes	282 (63.2)	274 (63.9)	211 (56.7)	<b>767 (61.5)</b>

**Table 1D.** Sociodemographic and geographic characteristics of patients with Liver Cancer

Characteristic	Liver			Total 101
	I-II 10	III 15	IV 76	
<b>Median age at diagnosis, yr (IQR)</b>	60.0(54.6-70.7)	62.7(58.3-69.6)	64.8(58.2-71.3)	<b>64.3(57.5-71.3)</b>
<b>Median follow-up, months (range)</b>	21.3(8.3-32.7)	14.1(5.6-31.7)	8.2(2.8-28.8)	<b>9.1(3.3-30.1)</b>
<b>Sex, n (%)</b>	10	15	76	<b>11</b>
Female	1(10.0)	3 (20.0)	23(30.3)	<b>27 (26.7)</b>
Male	9 (90.0)	12 (80.0)	53 (69.7)	<b>74 (73.3)</b>
<b>Skin color, n (%) -</b>	9	12	64	<b>85</b>
White	9 (100.0)	12 (100.0)	56 (87.5)	<b>77 (90.6)</b>
Non-white	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (12.5)	<b>8 (9.4)</b>
<b>Marital status, n (%)</b>	8	12	63	<b>67</b>
Married / in common-law union	6 (75.0)	7 (58.3)	34 (54.0)	
Divorced, widowed	0 (0.0)	3 (25.0)	17 (27.0)	<b>47 (70.1)</b>
Single	2 (25.0)	2 (16.7)	12 (19.0)	<b>20 (29.9)</b>
<b>Healthcare coverage, n (%)</b>	9	11	52	<b>72</b>
Private/ Insurance	2 (22.2)	4 (36.4)	8 (15.4)	<b>14 (19.4)</b>
Public	7 (77.8)	7 (63.6)	44 (84.6)	<b>58 (80.6)</b>
<b>Educational level, n (%)</b>	6	9	51	<b>66</b>
Low educational level	4 (66.7)	3 (33.3)	21 (41.2)	<b>38 (57.6)</b>
High educational level	2 (33.3)	6 (66.7)	30 (58.8)	<b>28 (42.4)</b>
<b>Distance to cancer center, n (%)</b>	9	13	72	<b>94</b>
<50Km	8 (88.9)	10 (76.9)	52 (72.2)	<b>70 (74.5)</b>
50-100Km	1 (11.1)	1 (7.7)	7 (9.7)	<b>9 (9.6)</b>
>100Km	0	2 (15.4)	13 (18.1)	<b>15 (15.9)</b>
<b>Smoking history, n (%)</b>	6	9	39	<b>54</b>
Never	1(16.7)	4(44.5)	9(23.1)	<b>14 (26.0)</b>
Former	2(33.3)	4(44.5)	18 (46.1)	<b>24 (44.4)</b>
Current	3 (50.0)	1 (11.0)	12 (30.8)	<b>16 (29.6)</b>
<b>Alcohol history, n (%)</b>	6	5	39	<b>50</b>
Never	2 (33.3)	2 (40.0)	14 (35.9)	<b>18 (36.0)</b>
Former	1 (16.6)	2(40.0)	14 (35.9)	<b>17 (34.0)</b>
Current	3 (50.0)	1 (20.0)	11 (28.2)	<b>15 (30.0)</b>
<b>Family history of cancer, n (%)</b>	4	4	15	<b>23</b>
No	2 (50.0)	1 (25.0)	5 (33.3)	<b>8 (34.8)</b>
Yes	2 (50.0)	3 (75.0)	10 (66.7)	<b>15 (65.2)</b>

**Table 1E.** Sociodemographic and geographic characteristics of patients with Pancreas Cancer

Characteristic	Pancreas			Total
	I-II 86	III 38	IV 261	
<b>Median age at diagnosis, yr (IQR)</b>	64.2(57.2-69.8)	63.0(59.4-68.0)	64.1(55.6-71.2)	<b>64.0(56.1-70.2)</b>
<b>Median follow-up, months (range)</b>	22.0(8.3-58.1)	14.3(6.3-25.1)	6.8(2.5-18.0)	<b>9.5(3.3-25.9)</b>
<b>Sex, n (%)</b>	86	38	261	<b>385</b>
Female	50 (58.1)	19 (50.0)	121 (46.4)	<b>190 (49.4)</b>
Male	36 (41.9)	19 (50.0)	140 (53.6)	<b>195 (50.6)</b>
<b>Skin color, n (%)</b>	77	32	226	<b>335</b>
White	73 (94.8)	30 (93.8)	212 (93.8)	<b>315 (94.0)</b>
Non-white	4 (5.2)	2 (6.3)	14 (6.2)	<b>20 (6.0)</b>
<b>Marital status, n (%)</b>	71	33	216	<b>320</b>
Married / in common-law union	41 (57.8)	23 (69.8)	142 (65.7)	<b>206 (64.4)</b>
Divorced, widowed	19 (26.8)	5 (15.2)	44 (20.4)	<b>68 (21.3)</b>
Single	11 (15.5)	5 (15.2)	30 (13.9)	<b>46 (14.3)</b>
<b>Healthcare coverage, n (%)</b>	63	28	178	<b>269</b>
Private/ Insurance	14 (22.2)	1 (3.6)	56 (31.5)	<b>71 (26.4)</b>
Public	49 (77.8)	27 (96.4)	122 (68.5)	<b>198 (73.6)</b>
<b>Educational level, n (%)</b>	56	28	160	<b>244</b>
Low educational level	28 (50.0)	23 (82.1)	84 (52.5)	<b>109 (44.7)</b>
High educational level	28 (50.0)	5 (17.9)	76 (47.5)	<b>135 (55.3)</b>
<b>Distance to cancer center, n (%)</b>	80	36	245	<b>361</b>
<50Km	54 (67.5)	29(80.6)	184 (75.1)	<b>267 (74.0)</b>
50-100Km	16 (20.0)	5 (13.9)	23 (9.4)	<b>44 (12.2)</b>
>100Km	10 (12.5)	2 (5.6)	38 (15.5)	<b>50 (13.8)</b>
<b>Smoking history, n (%)</b>	54	18	133	<b>205</b>
Never	19(35.2)	8(44.4)	51(38.3)	<b>78 (38.0)</b>
Former	15(27.8)	3(16.7)	44(33.1)	<b>62 (30.3)</b>
Current	20 (37.0)	7 (38.9)	38 (28.6)	<b>65 (31.7)</b>
<b>Alcohol history, n (%)</b>	45	14	111	<b>170</b>
Never	28(62.2)	8(57.1)	67(60.4)	<b>103 (60.6)</b>
Former	5(11.1)	3(21.4)	11(9.9)	<b>19 (11.2)</b>
Current	12 (26.7)	3 (21.4)	33 (29.7)	<b>48 (28.2)</b>
<b>Family history of cancer, n (%)</b>	28	13	62	<b>103</b>
No	7 (25.0)	5 (38.5)	25 (40.3)	<b>37 (35.9)</b>

Yes	21 (75.0)	8 (61.5)	37 (59.7)	<b>66 (64.1)</b>
-----	-----------	----------	-----------	------------------

Table 2A. Univariable and Multivariable Cox models for mortality risk.

	Esophagus				Stomach			
	Univariable		Multivariable		Univariable		Multivariable	
Clinical Stage <sup>§</sup>	HR	95% CI	HR	95% CI	HR	95% CI	HR	95% CI
I-II	<b>1.00</b>				<b>1.00</b>		<b>1.00</b>	
III	<b>1.46</b>	<b>1.22-1.74***</b>	<b>1.17</b>	<b>0.89-1.55</b>	<b>1.79</b>	<b>1.33-2.39***</b>	<b>1.86</b>	<b>1.36-2.55***</b>
IV	<b>1.84</b>	<b>1.53-2.22***</b>	<b>1.66</b>	<b>1.24-2.23***</b>	<b>4.11</b>	<b>3.15-5.37***</b>	<b>4.21</b>	<b>3.16-5.61***</b>
<b>Skin color<sup>¥</sup></b>								
White	1.00				1.00			
Non-white	<b>1.43</b>	<b>1.12-1.83**</b>			0.96	0.68-1.36		
<b>Relationship status<sup>¥</sup></b>								
Married/ in common-law union	1.00				<b>1.00</b>			
Divorced/widowed	1.007	0.80-1.27			<b>1.16</b>	<b>0.86-1.57</b>	<b>1.16</b>	<b>0.86-1.57</b>
Single	1.06	0.89-1.28			<b>1.27</b>	<b>1.02-1.58**</b>	<b>1.27</b>	<b>1.02-1.58**</b>
<b>Healthcare coverage<sup>¥</sup></b>								
Private / Insurance	1.00				1.00			
Public	<b>1.35</b>	<b>0.97-1.88*</b>	<b>1.49</b>	<b>1.01-2.19**</b>	1.18	0.90-1.54		
<b>Educational level<sup>¥</sup></b>								
High educational level	1.00				1.00			
Low educational level	1.1	0.87-1.39			0.98	0.77-1.25		
<b>Distance to cancer center<sup>¥</sup></b>								
<50Km	<b>1.00</b>				<b>1.00</b>			
50-100Km	<b>0.88</b>	<b>0.71-1.08</b>	0.79	0.57-1.10	<b>0.98</b>	<b>0.74-1.30</b>		
>100Km	<b>0.71</b>	<b>0.57-0.89**</b>	<b>0.51</b>	<b>0.35-0.76***</b>	<b>0.83</b>	<b>0.64-1.09*</b>		
<b>Smoking history<sup>¥</sup></b>								
Never	<b>1.00</b>				1.00			
Former	<b>1.18</b>	<b>0.88-1.60</b>	1.27	0.87-1.84*	0.94	0.72-1.23		
Current	<b>1.24</b>	<b>0.95-1.63*</b>	<b>1.50</b>	<b>1.03-2.17**</b>	0.98	0.76-1.27		
<b>Alcohol history<sup>¥</sup></b>								
Never	<b>1.00</b>				1.00			
Former	<b>1.24</b>	<b>0.92-1.68*</b>			1.20	0.85-1.70		
Current	<b>1.34</b>	<b>1.02-1.75**</b>			1.16	0.88-1.54		

<sup>§</sup> adjusted by age and sex

<sup>¥</sup> adjusted by age, sex and clinical stage

\* p≤0.2, \*\* p≤0.05, \*\*\* p≤0.001

Table 2B. Univariable and Multivariable Cox Models for mortality risk.

	Colorectal				Liver				Pancreas			
	Univariable		Multivariable		Univariable		Multivariable		Univariable		Multivariable	
Clinical stage <sup>s</sup>	HR	95% CI	HR	95% CI	HR	95% CI	HR	95% CI	HR	95% CI	HR	95% CI
I-II	1.00		1.00		1.00		1.00		1.00			
III	1.31	1.11-1.54**	1.24	1.01-1.53**	1.27	0.52-3.09	1.27	0.52-3.09	1.36	0.87-2.13*	1.40	0.87-2.13*
IV	4.19	3.64-4.84***	4.59	3.84-5.50***	1.50	0.71-3.16	1.50	0.71-3.16	2.04	1.52-2.74**	2.29	1.68-3.11**
<b>Skin color<sup>y</sup></b>												
White	1.00				1.00				1.00			
Non-white	0.92	0.70-1.21			1.17	0.52-2.61			2.37	1.49-3.77 ***	2.37	1.49-3.77 ***
<b>Relationship status<sup>y</sup></b>												
Married/ in common-law union	1.00				1.00				1.00			
Divorced/widowed	1.08	0.92-1.27			1.15	0.63-2.08			0.88	0.64-1.22		
Single	1.18	1.02-1.38**			0.75	0.39-1.47			0.87	0.60-1.27		
<b>Healthcare coverage<sup>y</sup></b>												
Private / Insurance	1.00				1.00				1.00			
Public	1.25	1.07-1.47**	1.25	1.07-1.47**	0.77	0.41-1.46			1.01	0.75-1.38		
<b>Educational level<sup>y</sup></b>												
High educational level	1.00				1.00				1.00			
Low educational level	1.14	0.99-1.33*			1.37	0.79-2.37			1.20	0.90-1.62*		
<b>Distance to cancer center<sup>y</sup></b>												
<50Km	1.00				1.00				1.00			
50-100Km	1.18	0.99-1.41*			0.73	0.32-1.63			0.99	0.68-1.45		
>100Km	0.88	0.76-1.04			1.27	0.61-2.06			0.92	0.65-1.31		
<b>Smoking history<sup>y</sup></b>												
Never	1.00				1.00				1.00			
Former	1.01	0.82-1.23			0.52	0.23-1.15*			1.31	0.88-1.96*		
Current	1.18	0.98-1.41*			0.49	0.20-1.20*			1.18	0.80-1.75		
<b>Alcohol history<sup>y</sup></b>												
Never	1.00				1.00				1.00			
Former	1.19	0.86-1.66			0.60	0.26-1.40			1.11	0.63-1.93		
Current	1.08	0.87-1.34			0.70	0.28-1.74			1.33	0.89-1.98*		

\* p≤0.2, \*\* p≤0.05, \*\*\* p≤0.001

<sup>s</sup> adjusted by age and sex

<sup>y</sup> adjusted by age, sex and clinical stage



## References

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209–49.
2. Strasser-Weippl K, Chavarri-Guerra Y, Villarreal-Garza C, Bychkovsky BL, Debiasi M, Liedke PER, et al. Progress and remaining challenges for cancer control in Latin America and the Caribbean. *Lancet Oncol*. 2015 Oct;16(14):1405–38.
3. Zhang Q, Wang Y, Hu H, Huang R, Xie L, Liu E, et al. Impact of socioeconomic status on survival of colorectal cancer patients. *Oncotarget*. 2017 Dec;8(62):106121–31.
4. Tannenbaum SL, Koru-Sengul T, Zhao W, Miao F, Byrne MM. Survival disparities in non-small cell lung cancer by race, ethnicity, and socioeconomic status. *Cancer J*. 2014;20(4):237–45.
5. Coughlin SS. Social determinants of breast cancer risk, stage, and survival. *Breast Cancer Res Treat*. 2019 Oct;177(3):537–48.
6. Ambroggi M, Biasini C, Del Giovane C, Fornari F, Cavanna L. Distance as a Barrier to Cancer Diagnosis and Treatment: Review of the Literature. *Oncologist*. 2015 Dec;20(12):1378–85.
7. Rana N, Gosain R, Lemini R, Wang C, Gabriel E, Mohammed T, et al. Socio-Demographic Disparities in Gastric Adenocarcinoma: A Population-Based Study. *Cancers (Basel)*. 2020 Jan;12(1).
8. Kish JK, Yu M, Percy-Laurry A, Altekruze SF. Racial and ethnic disparities in

- cancer survival by neighborhood socioeconomic status in Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Registries. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2014 Nov;2014(49):236–43.
9. Parkin DM. The role of cancer registries in cancer control. *Int J Clin Oncol*. 2008 Apr;13(2):102–11.
  10. Pukkala E, Engholm G, Højsgaard Schmidt LK, Storm H, Khan S, Lambe M, et al. Nordic Cancer Registries - an overview of their procedures and data comparability. *Acta Oncol*. 2018 Apr;57(4):440–55.
  11. Forsea A-M. Cancer registries in Europe-going forward is the only option. *Ecancermedicalscience*. 2016;10:641.
  12. The value of cancer data [Internet]. [cited 2021 Jun 15]. Available from: <https://gicr.iarc.fr/about-the-gicr/the-value-of-cancer-data/>
  13. DATASUS [Internet]. [cited 2021 Jun 16]. Available from: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205&id=1878964&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt09>
  14. Ministério da Saúde [Internet]. [cited 2021 Jun 16]. Available from: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt0741\\_19\\_12\\_2005.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt0741_19_12_2005.html)
  15. De S, Da E, De São S, Fundação P, De O, Paulo S. Sobrevida de Pacientes com câncer no eStado de São Paulo: SeiS anoS de Seguimento Pelo regiStro hoSPitalar de câncer cadernoS FoSP volume 5 [Internet]. 2009 [cited 2021 Jun 17]. Available from: <http://www.fosp.saude.sp.gov.br>
  16. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet (London, England)*. 2018 Mar;391(10125):1023–75.
  17. Hussain SK, Lenner P, Sundquist J, Hemminki K. Influence of education level on cancer survival in Sweden. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2008

Jan;19(1):156–62.

18. Esophageal Cancer — Cancer Stat Facts [Internet]. [cited 2021 Jun 15]. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/esoph.html>
19. Tustumi F, Mayumi C, Kimura S, Takeda R, Uema RH. FATORES PROGNÓSTICOS E ANÁLISE DE SOBREVIDA NO CARCINOMA ESOFÁGICO Prognostic factors and survival analysis in esophageal carcinoma. ABCD Arq Bras Cir Dig Artig Orig. 2016;29(3):138–41.
20. Engel LS, Chow W-H, Vaughan TL, Gammon MD, Risch HA, Stanford JL, et al. Population attributable risks of esophageal and gastric cancers. J Natl Cancer Inst. 2003 Sep;95(18):1404–13.
21. Paniagua Cruz A, Haug KL, Zhao L, Reddy RM. Association Between Marital Status and Racial Disparities in Esophageal Cancer Care. JCO Oncol Pract [Internet]. 2020 May 5;16(6):e498–506. Available from: <https://doi.org/10.1200/JOP.19.00561>
22. Schlottmann F, Gaber C, Strassle PD, Herbella FAM, Molena D, Patti MG. Disparities in esophageal cancer: less treatment, less surgical resection, and poorer survival in disadvantaged patients. Dis esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus. 2020 Mar;33(2).
23. Stomach Cancer — Cancer Stat Facts [Internet]. [cited 2021 Jun 15]. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/stomach.html>
24. Colorectal Cancer — Cancer Stat Facts [Internet]. [cited 2021 Jun 16]. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html>
25. Alves CMM, de Oliveira Prado PC, Bastos RR. Net survival for colorectal cancer in Cuiabá and Várzea Grande (state of Mato Grosso), Brazil. Ecanermedicalscience. 2021;15:1196.
26. Liver and Intrahepatic Bile Duct Cancer — Cancer Stat Facts [Internet]. [cited 2021 Jun 16]. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/livibd.html>
27. Pancreatic Cancer — Cancer Stat Facts [Internet]. [cited 2021 Jun 16].

Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/pancreas.html>

28. de Jesus VHF, da Costa WLJ, Claro LCL, Coimbra FJF, Dettino ALA, Riechelmann RP, et al. Disparities in access to health care system as determinant of survival for patients with pancreatic cancer in the State of São Paulo, Brazil. *Sci Rep.* 2021 Mar;11(1):6346.

## **8. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O projeto de sobrevivência de pacientes com câncer visa melhorar os dados de registros do câncer no Rio Grande do Sul, possibilitando avaliação de sobrevivência, o que reflete a qualidade dos programas de saúde, tanto em screening, educação da população, diagnóstico precoce, como de tratamento adequado. Somente através de ferramentas como esta é possível identificar não só as lacunas do sistema, mas também as populações mais vulneráveis para ações de políticas públicas direcionadas.

## ANEXO 1 –

**NOME DA INSTITUIÇÃO**

**FICHA DE REGISTRO DE TUMOR**

### IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

01 - NÚMERO DO PRONTUÁRIO HOSPITALAR

03 - TIPO DE DOCUMENTO

- 1- Cartão SUS
- 2- CPF
- 3- Identidade (RG)
- 4- Título de eleitor
- 5- PIS/PASEP
- 6- Cartão de nascimento
- 7- Outro
- 9- Sem informação

02 - NÚMERO DO DOCUMENTO DE IDENTIFICAÇÃO CIVIL

04 - NOME COMPLETO DO PACIENTE

05 - NOME COMPLETO DA MÃE

06 - SEXO

- 1- Masculino     2- Feminino

07 - DATA DO NASCIMENTO

08 - IDADE NA DATA DA PRIMEIRA CONSULTA

09 - LOCAL DE NASCIMENTO

10 - RAÇA / COR DA PELE

- 1- Branca
- 2- Preta
- 3- Amarela
- 4- Parda
- 5- Indígena
- 9- Sem informação

11 - ESCOLARIDADE NA ÉPOCA DA MATRÍCULA

- 1- Nenhuma
- 2- Fundamental incompleto
- 3- Fundamental completo
- 4- Nível médio
- 5- Nível superior incompleto
- 6- Nível superior completo
- 9- Sem informação

12 - OCUPAÇÃO PRINCIPAL

13 - PROCEDÊNCIA (CÓDIGO DO IBGE)

### ITENS DE LOCALIZAÇÃO DO PACIENTE

14 - ENDEREÇO PERMANENTE

15 - BAIRRO DA RESIDÊNCIA

16 - CIDADE DA RESIDÊNCIA

18 - TELEFONE DE REFERÊNCIA

20 - CORREIO ELETRÔNICO PARA CONTATO

19 - CEP DA RESIDÊNCIA

17 - UNIDADE DA FEDERAÇÃO DA RESIDÊNCIA

### ITENS DE CARACTERIZAÇÃO DO DIAGNÓSTICO

21 - DATA DA 1ª CONSULTA NO HOSPITAL

22 - DATA DO PRIMEIRO DIAGNÓSTICO DO TUMOR

23 - DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO ANTERIORES

- 1- Sem diag./Sem trat.
- 2- Com diag./Sem trat.
- 3- Com diag./Com trat.
- 4- Outros
- 9- Sem informação

24 - BASE MAIS IMPORTANTE PARA O DIAGNÓSTICO DO TUMOR

- 1- Clínica
- 2- Pesquisa clínica
- 3- Exame por imagem
- 4- Marcadores tumorais
- 5- Citologia
- 6- Histologia da metástase
- 7- Histologia do tumor primário
- 9- Sem informação

### ITENS DE CARACTERIZAÇÃO DO TUMOR

25 - LOCALIZAÇÃO DO TUMOR PRIMÁRIO

26 - TIPO HISTOLÓGICO DO TUMOR PRIMÁRIO

27 - TNM

28.a - ESTADIAMENTO CLÍNICO DO TUMOR (TNM)

28.b - OUTRO ESTADIAMENTO (DIFERENTE DO TNM E IDADE ATÉ 18 ANOS)

29 - pTNM

30 - LOCALIZAÇÃO DE METÁSTASE A DISTÂNCIA

**ITENS DE CARACTERIZAÇÃO DO PRIMEIRO TRATAMENTO**

31 - CLÍNICA DO INÍCIO DE TRATAMENTO NO HOSPITAL

32 - DATA DO INÍCIO DO PRIMEIRO TRATAMENTO ESPECÍFICO PARA O TUMOR, NO HOSPITAL

33 - PRINCIPAL RAZÃO PARA A NÃO REALIZAÇÃO DO TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO NO HOSPITAL

- 1- Recusa do tratamento
- 2- Tratamento realizado fora
- 3- Doença avançada, falta de condições clínicas ou outras doenças associadas
- 4- Abandono do tratamento
- 5- Complicações de tratamento
- 6- Óbito
- 7- Outras razões
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

34 - PRIMEIRO TRATAMENTO RECEBIDO NO HOSPITAL

- 1- Nenhum
- 2- Cirurgia
- 3- Radioterapia
- 4- Quimioterapia
- 5- Hormonioterapia
- 6- Transplante de medula óssea
- 7- Imunoterapia
- 8- Outras
- 9- Sem informação

35 - ESTADO DA DOENÇA AO FINAL DO PRIMEIRO TRATAMENTO NO HOSPITAL

- 1- Sem evidência da doença (remissão completa)
- 2- Remissão parcial
- 3- Doença estável
- 4- Doença em progressão
- 5- Suporte terapêutico oncológico
- 6- Óbito
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

36 - DATA DO ÓBITO DO PACIENTE

37 - ÓBITO POR CANCER

- 1- Sim
- 2- Não
- 9- Ignorado

**ITENS DE CARACTERIZAÇÃO DO PRIMEIRO TRATAMENTO**

38 - CASO ANALÍTICO

- 1- Sim
- 2- Não

39 - INDICAÇÃO DE REALIZAÇÃO DE SEGUIMENTO

- 1- Sim
- 2- Não

**ITEM DE IDENTIFICAÇÃO DO REGISTRADOR**

40 - CÓDIGO DE IDENTIFICAÇÃO DO REGISTRADOR

**ITENS OPCIONAIS**

41 - ESTADO CONJUGAL ATUAL

- 1- Solteiro
- 2- Casado
- 3- Viúvo
- 4- Separado judicialmente
- 5- União consensual
- 9- Sem informação

42 - DATA DA TRIAGEM

43 - HISTÓRICO FAMILIAR DE CANCER

- 1- Sim
- 2- Não
- 9- Sem informação

44 - HISTÓRICO DE CONSUMO DE BEBIDA ALCOÓLICA

- 1- Nunca
- 2- Ex-consumidor
- 3- Sim
- 4- Não avaliado
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

45 - HISTÓRICO DE CONSUMO DE TABACO

- 1- Nunca
- 2- Ex-consumidor
- 3- Sim
- 4- Não avaliado
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

46 - ORIGEM DO ENCAMINHAMENTO

- 1- SUS
- 2- Não SUS
- 3- Viojo por conta própria
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

47 - CLÍNICA DE ENTRADA DO PACIENTE NO HOSPITAL

48 - EXAMES RELEVANTES PARA O DIAGNÓSTICO E PLANEJAMENTO DA TERAPEUTICA DO TUMOR

- 1- Exame clínico e patologia clínica
- 2- Exames por imagem
- 3- Endoscopia e cirurgia exploradora
- 4- Anatomia patológica
- 5- Marcadores tumorais
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

49 - LOCALIZAÇÃO PROVÁVEL DO TUMOR PRIMÁRIO

50 - LATERALIDADE DO TUMOR

- 1- Direita
- 2- Esquerda
- 3- Bilateral
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

51 - OCORRÊNCIA DE MAIS DE UM TUMOR PRIMÁRIO

- 1- Não
- 2- Sim
- 3- Duvidoso

52 - CUSTEIO DO DIAGNÓSTICO DO TUMOR NO HOSPITAL

- 1- Público (SUS)
- 2- Plano de saúde
- 3- Particular
- 4- Outros
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

53 - CUSTEIO DO TRATAMENTO DO TUMOR NO HOSPITAL

- 1- Público (SUS)
- 2- Plano de saúde
- 3- Particular
- 4- Outros
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

54 - CAUSA BÁSICA DA MORTE DO PACIENTE

**ITENS COMPLEMENTARES**

COMPLEMENTAR 1

- 1-
- 2-
- 3-
- 4-
- 5-
- 6-
- 7-
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

COMPLEMENTAR 2

- 1-
- 2-
- 3-
- 4-
- 5-
- 6-
- 7-
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

COMPLEMENTAR 3

- 1-
- 2-
- 3-
- 4-
- 5-
- 6-
- 7-
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

COMPLEMENTAR 4

- 1-
- 2-
- 3-
- 4-
- 5-
- 6-
- 7-
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

COMPLEMENTAR 5

- 1-
- 2-
- 3-
- 4-
- 5-
- 6-
- 7-
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

COMPLEMENTAR 6

- 1-
- 2-
- 3-
- 4-
- 5-
- 6-
- 7-
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

COMPLEMENTAR 7

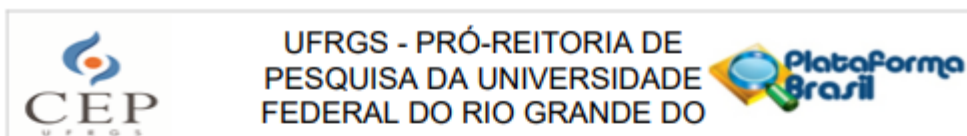
- 1-
- 2-
- 3-
- 4-
- 5-
- 6-
- 7-
- 8- Não se aplica
- 9- Sem informação

DATA COMPLEMENTAR 1

DATA COMPLEMENTAR 2

DATA COMPLEMENTAR 3

## ANEXO II-



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Sobrevida Global de Pacientes Diagnosticados com Câncer: Análise Retrospectiva de Registros Hospitalares de Câncer do Rio Grande do Sul

**Pesquisador:** Patrícia Klarmann Ziegelmann

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 01015418.8.0000.5347

**Instituição Proponente:** Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.995.753

#### Apresentação do Projeto:

Estudo de coorte retrospectivo com coleta de dados secundários através de prontuários médicos de pacientes com diagnóstico de câncer atendidos em Unidades e Centros de Alta Complexidade em Oncologia (UNACONs e CACONs) situados no estado do Rio Grande do Sul, integrados a dados do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) nos últimos 10 anos. Os dados de câncer são inseridos anualmente por cada UNACON/CACON na Plataforma de Registros Hospitalares de Câncer (SISRHC) e do Sistema de Câncer, conforme regem portarias do Ministério da Saúde que regulamentam estas Unidades/Centros de Oncologia. Este projeto tem como objetivo estimar a sobrevida global por câncer para 18 tipos de câncer que correspondem a 2/3 dos diagnósticos da doença, e correlacionar estas taxas de sobrevida com fatores prognósticos, aqueles associados a acesso a diagnóstico e as abordagens terapêuticas. Inicialmente, as análises serão realizadas num único RHC (da UNACON-Bento Gonçalves/Instituto do Câncer do Hospital Tacchini) com dados de pacientes diagnosticados ao longo dos últimos 10 anos como forma de identificar as análises possíveis (análises piloto). Posteriormente, será realizado contato com as equipes dos demais 24 UNACONs e CACONs do Rio Grande do Sul para que os dados dos pacientes com câncer registrados anualmente sejam integrados possibilitando um panorama da sobrevida global por câncer no estado.

**Endereço:** Av. Paulo Gama, 110 - Sala 317 do Prédio Anexo 1 da Reitoria - Campus Centro  
**Bairro:** Farroupilha **CEP:** 90.040-060  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3308-3738 **Fax:** (51)3308-4085 **E-mail:** etica@propesq.ufrgs.br





Continuação do Parecer: 2.995.753

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário: estimar sobrevida global por câncer de pacientes diagnosticados com os tumores mais frequentes no Brasil.

Objetivo Secundário: avaliar a sobrevida global por câncer agrupando os novos casos diagnosticados anualmente de acordo com microrregião de origem, comportamento da doença e fatores prognósticos a ela associados, como o estadiamento da doença ao diagnóstico, tamanho do tumor, idade ao diagnóstico, abordagens terapêuticas utilizadas, e encaminhamento (via rede pública ou privada).

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Não há potenciais riscos neste presente projeto pois não contempla a aplicação de termo de consentimento livre e esclarecido aos pacientes oncológicos uma vez que utilizará dados já coletados e sem identificação pessoal. Estes dados serão fornecidos pela gestão dos Registros Hospitalares de Câncer que, conforme legislação, já realizam análise e notificação dos casos oncológicos ao Ministério da Saúde via Plataforma dos Sistemas de Câncer (SISRHC). Os benefícios com a realização deste projeto incluem a mensuração da sobrevida global para os tumores mais comumente diagnosticados, e a identificação de fatores que possam estar associados a mesma em nível regional, o que poderá direcionar a estratégias relacionadas à prevenção, diagnóstico e terapêutica da doença.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Estudo de alta relevância para a Saúde Pública não só para o estado mas com abrangência nacional. Os achados deste projeto permitirão descrever dados sobre a assistência prestada no estado do Rio Grande do Sul a pacientes oncológicos, identificar fatores prognósticos que possam estar associados a sobrevida global por câncer, e descrever comparações sobre a eficácia geral dos sistemas de saúde na prestação de cuidados para os 18 tipos de câncer avaliados que coletivamente representam 75% de todos os cânceres diagnosticados anualmente. Isso contribuirá como a base de evidências para políticas relacionadas a controle do câncer no estado do Rio Grande do Sul que poderão identificar gargalos que possam estar relacionados a atraso no diagnóstico ou detecção tardia da doença com impacto na sobrevida global pela doença, direcionando, assim, estratégias de prevenção e detecção em nível populacional. O estudo será apresentado à Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul, e à coordenação da Plataforma de Registros Hospitalares de Câncer do Instituto Nacional do Câncer do Ministério de Saúde para conhecimento das mesmas sobre a proposta.

**Endereço:** Av. Paulo Gama, 110 - Sala 317 do Prédio Anexo 1 da Reitoria - Campus Centro  
**Bairro:** Farroupilha **CEP:** 90.040-060  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3308-3738 **Fax:** (51)3308-4085 **E-mail:** elica@propesq.ufrgs.br

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Ficha do Registro Hospitalar de Câncer - presente como Anexo A no corpo do projeto

Folha de rosto para estudos em seres humanos - adequada

Comissão de Pesquisa em Medicina - projeto aprovado

TCUD- para coleta dos dados do RHC (Registro Hospitalar de Câncer) da UNACON-Bento Gonçalves/Instituto do Câncer do Hospital Tacchini, SISCAN (Sistema de Câncer) e SIM (Sistema de Informação sobre Mortalidade). - presente, assinado pela pesquisadora

Declaração da Diretora Médica do Hospital Tacchini - com a ciência e permissão de uso de dados, nominando os colaboradores institucionais da pesquisa e a responsável pelo Registro Hospitalar de Câncer

Amostra - calculada em 12 mil, coleta de dado desde 2005

Financiamento - próprio da pesquisador

Cronograma - OK

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O projeto é de alta relevância, esta adequadamente descrito e completo, demonstrando a experiência e domínio da pesquisadora na descrição de todas as suas etapas, incluindo a metodologia

Projeto aprovado

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Aprovado.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1214523.pdf	11/10/2018 16:26:42		Aceito
Outros	Diligencia1_PB.pdf	11/10/2018 16:25:56	Patricia Klarmann Ziegelmann	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_FAMED.pdf	03/10/2018 20:27:10	Patricia Klarmann Ziegelmann	Aceito
Outros	Instrumento_Coleta.pdf	03/10/2018 20:10:49	Patricia Klarmann Ziegelmann	Aceito
TCLE / Termos de	TCUD_SS.pdf	03/10/2018	Patricia Klarmann	Aceito

**Endereço:** Av. Paulo Gama, 110 - Sala 317 do Prédio Anexo 1 da Reitoria - Campus Centro  
**Bairro:** Farroupilha **CEP:** 90.040-060  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3308-3738 **Fax:** (51)3308-4085 **E-mail:** elica@propeq.ufrgs.br



Continuação do Parecer: 2.995.753

Assentimento / Justificativa de Ausência	TCUD_SS.pdf	20:10:08	Ziegelmann	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCUD_assJG.pdf	03/10/2018 20:09:52	Patricia Klarmann Ziegelmann	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_PB.pdf	03/10/2018 20:08:51	Patricia Klarmann Ziegelmann	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DeclaracaoRoberta.pdf	01/10/2018 23:16:13	Patricia Klarmann Ziegelmann	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRosto_PKZ_UFRGS.pdf	01/10/2018 23:14:32	Patricia Klarmann Ziegelmann	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

PORTO ALEGRE, 01 de Novembro de 2018

Assinado por:

**MARIA DA GRAÇA CORSO DA MOTTA**  
(Coordenador(a))

**Endereço:** Av. Paulo Gama, 110 - Sala 317 do Prédio Anexo 1 da Reitoria - Campus Centro  
**Bairro:** Farroupilha **CEP:** 90.040-060  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3308-3738 **Fax:** (51)3308-4085 **E-mail:** elica@propesq.ufrgs.br