



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Natalia de Lima Gomes

Mortalidade por câncer de próstata: análise de causas múltiplas no Estado do Rio de Janeiro, 2006-2015

Rio de Janeiro

2018

Natalia de Lima Gomes

Mortalidade por câncer de próstata: análise de causas múltiplas no Estado do Rio de Janeiro, 2006-2015

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Epidemiologia Geral

Orientador(a): Dr.(a) Regina Paiva Daumas

Rio de Janeiro

2018

Catálogo na fonte
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde
Biblioteca de Saúde Pública

G633m Gomes, Natalia de Lima.
Mortalidade por câncer de próstata: análise de causas múltiplas no estado do Rio de Janeiro, 2006-2015 / Natalia de Lima Gomes. -- 2018.
116 f. ; tab.

Orientadora: Regina Paiva Daumas.
Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2018.

1. Neoplasias da Próstata - mortalidade. 2. Neoplasias da Próstata – epidemiologia. 3. Registros de Mortalidade. 4. Causas de Morte. 5. Causas Múltiplas de Morte. I. Título.

CDD – 22.ed. – 616.99463098153

Natalia de Lima Gomes

Mortalidade por câncer de próstata: análise de causas múltiplas no Estado do Rio de Janeiro, 2006-2015

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Epidemiologia Geral

Aprovada em: 22 de maio de 2018

Banca Examinadora

Profa. Dra. Gulnar Azevedo e Silva
Universidade Estadual do Rio de Janeiro - Instituto de Medicina Social

Prof. Dr. Joaquim Gonçalves Valente
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Dra. Regina Paiva Daumas (Orientadora)
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Rio de Janeiro

2018

Dedico esta dissertação de mestrado aos meus pais Luiz Gomes Filho e Walkíria de Lima
Gomes

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela sua presença em toda esta trajetória;

Aos meus pais;

À minha orientadora Regina, pela grande dedicação;

À Angela Cascão, pelo apoio fundamental para a realização deste estudo;

Aos meus amigos e colegas de Mestrado;

A todos os professores que colaboraram de alguma forma para a sua construção.

São chamados sábios os que põem as coisas em sua devida ordem.

Tomás de Aquino

RESUMO

O câncer de próstata acomete principalmente os idosos e geralmente apresenta um curso indolente. A maioria dos indivíduos diagnosticados com doença localizada não morre pela neoplasia, mas em decorrência de causas competitivas. Esta dissertação teve por objetivos: 1) conhecer as causas múltiplas de óbito por câncer de próstata (CP); e 2) determinar a frequência em que o CP é selecionado como causa básica de óbito quando mencionado apenas como causa contribuinte, identificando as causas básicas originalmente declaradas. Para tanto, foi realizado um estudo descritivo utilizando dados do Sistema de Informações de Mortalidade do período de 2006 a 2015 fornecidos pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro. Foram analisadas todas as declarações de óbito (DO) que mencionaram o CP em qualquer linha. O programa Tabulador de Causas Múltiplas de Morte (TCM) foi utilizado para produzir tabelas de referência cruzada de causas básicas e associadas segundo capítulos e grupos de causas da CID-10. Nos óbitos em que o CP foi a causa básica, determinou-se a frequência em que foi mencionado nas Partes I ou II da DO, segundo faixa etária e região de residência (capital/interior). Quando esta foi causa contribuinte, apresentou-se a distribuição de frequência das causas básicas declaradas. O CP foi mencionado em 15.595 óbitos, com idade mediana de 77 anos. Foi a causa básica em 86% destes, sendo as causas associadas mais frequentes os sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e laboratoriais (34,2%), neoplasias secundárias ou localmente mal definidas (28,3%), insuficiência respiratória aguda ou não especificada (22,2%), septicemias (18,3%), insuficiência renal (12,3%) e pneumonias (11,7%). Quando o CP foi a causa associada, as principais causas básicas foram as doenças isquêmicas do coração (13,5%), cerebrovasculares (10%) e diabetes mellitus (7,8%). As pneumonias não figuraram entre as causas básicas. Dos 13.390 óbitos por CP, a neoplasia fora declarada como contribuinte em 14,8%. Nesses óbitos, as causas básicas declaradas com maior frequência foram: pneumonias (28,1%), infecção do trato urinário (15,0%), causas mal definidas (13,3%), septicemias (10,3%) e insuficiência renal (6,2%). A análise de todas as causas informadas na DO permitiu identificar causas associadas aos óbitos por CP que podem ser alvo de prevenção e controle. As regras de seleção de causa básica podem contribuir para a atribuição ao CP de óbitos por outras causas, especialmente as pneumonias.

Palavras-chaves: Neoplasias da Próstata/mortalidade; Neoplasias da Próstata/epidemiologia Registros de Mortalidade; Causas de Morte; Causas Múltiplas de Morte.

ABSTRACT

Prostate cancer mainly affects the elderly and usually presents an indolent course. Most individuals diagnosed with localized disease do not die from the neoplasm, but from competitive causes. This dissertation aimed to: 1) know the multiple causes of death due to prostate cancer (PC); and 2) determine the frequency at which PC is selected as the underlying cause of death when mentioned only as a contributory cause, identifying the underlying causes originally stated. For that, a descriptive study was carried out using data from the Mortality Information System for the period from 2006 to 2015 provided by the State Department of Health of Rio de Janeiro. We analyzed all death certificates (DC) that mentioned PC in any line. The Multiple Causes of Death (TCM) program was used to produce cross-reference tables of underlying and associated causes according to ICD-10 chapters and groups. For deaths with PC as the underlying cause, we estimated the frequency of mentions in Parts I or II of the DO, according to age group and region of residence (capital/interior). When it was the contributory cause, the distribution of the declared underlying causes was presented. PC was mentioned in 15,595 deaths, with a median age of 77 years. It was the main cause in 86% of these. Symptoms, signs and abnormal findings of clinical and laboratory tests (34.2%), secondary or locally ill-defined neoplasms (28.3%), acute respiratory failure (22.2%), septicemia (18.3%), renal insufficiency (12.3%) and pneumonia (11.7) were the most frequent associated causes. When PC was the associated cause, the main underlying causes were ischemic heart diseases (13.5%), cerebrovascular diseases (10%) and diabetes mellitus (7.8%). Pneumonia was not among the underlying causes. PC was declared as contributory cause in 14.8% of the 13,390 deaths per PC. In these deaths, the most frequently reported underlying causes were pneumonia (28.1%), urinary tract infection (15.0%), ill-defined causes (13.3%), septicemia (10.3%), and renal insufficiency (6.2%). The analysis of all the causes informed in the DC allowed the identification of associated causes in deaths by PC that can be the target of prevention and control. The rules of selection of underlying cause can contribute to the attribution to PC of deaths from other causes, especially pneumonia.

Key-words: Prostatic Neoplasms/mortality; Prostatic Neoplasms/epidemiology; Mortality Registries; Cause of Death; Multiple Cause of Death.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Taxa de mortalidade (/100.000 hab.) específica por idade por câncer de próstata, no Brasil, em 2015	19
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Grupos prognósticos para adenocarcinoma de próstata de acordo com escore de Gleason	27
Tabela 2: TNM de Classificação Clínica de Tumores Malignos para Adenocarcinoma de próstata	28
Tabela 3: Grupos de estadiamento clínico para Adenocarcinoma de próstata	28
Tabela 4: Classificação de risco e fatores prognósticos para câncer de próstata (NCCN)	29

Artigo 1

Tabela 1: Distribuição das variáveis sociodemográficas, local de ocorrência do óbito e médico atestante dos óbitos com menção do câncer de próstata, Estado do Rio de Janeiro, 2006-2015	74
Tabela 2: Escolaridade dos falecidos que tiveram menção do câncer de próstata na declaração de óbito, segundo raça ou cor, Estado do Rio de Janeiro, 2006-2015.....	75
Tabela 3: Local de ocorrência do óbito e médico atestante, segundo raça ou cor, para óbitos com menção do câncer de próstata, Estado do Rio de Janeiro, 2006-2015.....	76
Tabela 4: Local de ocorrência do óbito e médico atestante, segundo escolaridade, para óbitos com menção do câncer de próstata, Estado do Rio de Janeiro, 2006-2015.....	77
Tabela 5: Razão de chances brutas para ocorrência do óbito em unidade de saúde não hospitalar e ter o óbito atestado pelo médico assistente, por categoria de escolaridade, tendo por referência a categoria 4-7 anos de estudo. Óbitos com menção de câncer de próstata no Estado do Rio de Janeiro, 2006-2015.....	78
Tabela 6: Causas associadas referidas nos óbitos por câncer de próstata como causa básica. Estado do Rio de Janeiro, 2006 e 2015	79
Tabela 7: Causas básicas dos óbitos quando o câncer de próstata é referido como causa associada. Estado do Rio de Janeiro, 2006 e 2015	80

Artigo 2

Tabela 1: Distribuição de frequência dos óbitos por câncer de próstata segundo parte da declaração de óbito em que foi mencionado, faixa etária e região do Estado do Rio de Janeiro, 2006-2015	97
Tabela 2: Causas de óbito mencionadas na última linha da parte I das declarações de óbito em que o câncer de próstata foi mencionado na parte II e selecionado como causa básica. Estado do Rio de Janeiro, 2006 a 2015	98

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACME	Automated Classification of Medical Entities
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
CID	Classificação Internacional de Doenças
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias
DALY	Disability Adjusted Life Years
DO	Declaração de Óbito
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ERSPC	Estudo Randomizado Europeu de Rastreamento para Câncer de Próstata
EUA	Estados Unidos da América
GBD	Global Burden Disease
IARC	International Agency for Research on Cancer
IC	Intervalo de Confiança
INCA	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
ISUP	International Society of Urological Pathology
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OR	Odds Ratio
PSA	Antígeno Prostático Específico
RCBP	Registro de Câncer de Base Populacional
RMCB	Razão de Menção da Causa Básica
RR	Razão de Risco
SBU	Sociedade Brasileira de Urologia
SCB	Seletor da Causa Básica
SIA	Sistema de Informação Ambulatorial
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SUS	Sistema Único de Saúde
TCM	Tabulador de Causas Múltiplas
UICC	Union for International Cancer Control
YLD	Years Lived with Disability
YLL	Years of Life Lost
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE PRÓSTATA	16
2.1	INCIDÊNCIA, MORTALIDADE E PREVALÊNCIA	16
2.2	FATORES DE RISCO	21
2.3	DEFINIÇÃO, APRESENTAÇÃO CLÍNICA E HISTÓRIA NATURAL	22
2.4	RASTREAMENTO	24
2.5	DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO	27
2.6	PROGNÓSTICO	31
3	ESTATÍSTICAS DE MORTALIDADE	35
3.1	QUALIDADE DA INFORMAÇÃO.....	36
3.2	CLASSIFICAÇÃO DAS CAUSAS DE ÓBITO.....	38
3.3	ANÁLISE DAS CAUSAS MÚLTIPLAS DO ÓBITO.....	44
3.4	CAUSAS DE ÓBITO ENTRE INDIVÍDUOS COM CÂNCER DE PRÓSTATA.	49
4	JUSTIFICATIVA	52
5	OBJETIVOS	54
6	METODOLOGIA	55
7	ARTIGO 1	57
	Mortalidade por câncer de próstata: análise das causas múltiplas de óbito no estado do Rio de Janeiro, 2006 e 2015.	
8	ARTIGO 2	81
	Morte por câncer de próstata ou com câncer de próstata? Situações em que a causa contribuinte declarada se torna a causa básica do óbito.	
9	CONCLUSÃO	99
	REFERÊNCIAS	101
	ANEXO A – Declaração de óbito	113
	ANEXO B - Imagem de um trecho do arquivo de texto contendo causa básica e associadas para cada óbito, onde cada linha representa dos dados de uma	
	DO	114
	ANEXO C - Arquivo de definição de grupos de causas para tabulação de causas múltiplas	115

ANEXO D - Tabela matriz resultante da tabulação entre as causas básicas e suas respectivas causas associadas para cada óbito com menção do câncer de próstata	116
--	------------

1 INTRODUÇÃO

O câncer de próstata é a primeira causa de óbito por câncer entre os homens no Brasil e em todas as grandes regiões do país (GUERRA et al., 2017). Desconsiderando os tumores de pele não-melanoma, em 2015, foi também a neoplasia maligna mais incidente entre os homens no mundo, assim como é para o Brasil, de acordo com as estimativas mais recentes (GLOBAL BURDEN OF DISEASE CANCER COLLABORATION et al., 2017; INCA, 2017).

O risco de câncer de próstata está fortemente relacionado à idade e varia segundo a etnia e região geográfica. Tumores subclínicos são muito frequentes entre os mais idosos, o que torna complexa a abordagem terapêutica de tumores diagnosticados por rastreamento cujo potencial letal é desconhecido (JAHN; GIOVANNUCCI; STAMPFER, 2015). A maioria dos indivíduos diagnosticados com doença localizada, em estágio inicial, apresenta um curso indolente e não evolui para doença disseminada ou óbito nos primeiros 10 a 15 anos (CHODAK et al., 1994; ALBERTSEN et al., 1995; JOHANSSON et al., 2004; POPIOLEK et al., 2013). Apesar do rastreamento por PSA não ser recomendado, casos detectados por rastreamento tendem a apresentar tumores de crescimento lento e menos agressivos, com menor probabilidade de morrerem pelo câncer (EPSTEIN et al., 2012). Portanto, grande parte dos óbitos em pacientes diagnosticados com câncer de próstata localizado decorre de causas competitivas, como as doenças cardiovasculares e respiratórias, principalmente nos mais idosos (MIGOWSKI; AZEVEDO E SILVA, 2010; POPIOLEK et al., 2013; AUS et al., 2005; NEWSCHAFFER et al., 2000; HOFFMAN et al., 2006; KETCHANDJI et al., 2009; RIIHIMÄKI et al., 2011; VAN LEEUWEN et al., 2012).

Para pacientes diagnosticados com câncer de próstata no Brasil, estudos de coorte de base hospitalar ou ambulatorial encontraram uma sobrevida específica variando entre 70 e 88% em 5 anos (MIGOWSKI; AZEVEDO E SILVA, 2010; PIRAJÁ et al., 2013; BRAGA et al., 2017). Já a sobrevida líquida (que desconta a mortalidade por causas competitivas) em 5 anos foi de 91,6% no período de 2010 a 2014, segundo dados de Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) (ALLEMANI et al., 2018). Apesar da variabilidade das estimativas, decorrente de diferenças nos períodos de estudo, estadiamento dos casos e métodos de aferição do desfecho, pode-se afirmar que a sobrevida é elevada, quando comparada ao restante das neoplasias malignas.

No início da década de 90, a incidência mundial do câncer de próstata apresentou um grande aumento, influenciado pela disseminação da dosagem sérica do antígeno prostático específico (PSA) como método de rastreamento. Análises das séries temporais das estatísticas de mortalidade também poderiam ter sido influenciadas pelo aumento do diagnóstico, com atribuição da causa básica de óbito ao câncer de próstata quando indivíduos portadores da doença morrem por outras causas (FEUER; MERRILL; HANKEY, 1999). A análise completa das causas informadas nas declarações de óbito em que há menção do câncer de próstata poderia contribuir para a verificação dessa hipótese, além de permitir conhecer as principais complicações da doença e causas contribuintes para o óbito.

As estatísticas de mortalidade são de grande importância para descrever o perfil de saúde de uma população, assim como para a construção e avaliação de políticas públicas destinadas à prevenção e controle das doenças e lesões (SANTO; LAURENTI, 1986; BECKER, 1991). A declaração de óbito é o instrumento padrão para coleta de informações de mortalidade e deve mencionar a causa básica de morte, as causas consequenciais e a causa terminal, descrevendo a sequência de eventos mórbidos que levou à morte. Além destas, podem ser mencionadas causas contribuintes, que não participaram da sequência que levou diretamente à morte, mas que contribuíram para o desfecho letal (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Tradicionalmente, os estudos epidemiológicos de mortalidade são baseados em uma só causa de morte, a causa básica, que é selecionada de todas as doenças mencionadas na declaração de óbito, de acordo com as regras internacionais de codificação (SANTO, 1988). De acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2011), a causa básica de morte é definida como: “a doença ou lesão que iniciou a cadeia de acontecimentos patológicos que conduziram diretamente à morte ou as circunstâncias do acidente ou violência que produziram a lesão fatal”.

O conhecimento da causa básica de morte possibilita a construção de indicadores de saúde e permite analisar a tendência das causas de morte mais frequentes em determinada população. Também possibilita a realização de estudos comparativos entre diferentes regiões e países (MATHERS et al, 2005). Entretanto, com o envelhecimento da população e a liderança das doenças crônico-degenerativas entre as causas de morte, a concomitância de doenças tornou-se mais frequente (SANTO, 1988; IBGE, 2006; SANTO, 2007). Nessa situação, a descrição da mortalidade seria mais bem representada pela análise das causas múltiplas, associadas à causa básica de óbito, aproveitando-se todas as informações contidas nas declarações de óbito (SANTO; LAURENTI, 1986; BECKER, 1991).

No Brasil, estudos sobre causas múltiplas de óbito por doenças crônicas colocaram em evidência a mortalidade associada a doenças como diabetes, hipertensão e asma, que são mencionadas como causas contribuintes em uma frequência superior àquela em que aparecem como causas básicas de óbito (KOSTER, 1998; SANTO, 2006a; SANTO, 2007; FURUKAWA; SANTO; MATHIAS, 2011; SILVA; AZEVEDO E SILVA, 2013). Permitiram também identificar os principais fatores de risco e complicações de alguns agravos como as doenças cerebrovasculares e a AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida), contribuindo para uma melhor compreensão da história natural dessas doenças (SANTO; PINHEIRO; JORDANI, 2000; CHIAVEGATTO FILHO et al., 2004).

Apesar da relevância do câncer de próstata para a mortalidade da população masculina, não encontramos estudos brasileiros utilizando a abordagem das causas múltiplas de óbito para esta doença. Buscando preencher esta lacuna, este estudo analisou os dados das declarações de óbito do Estado do Rio de Janeiro do período de 2006 a 2015, com vistas a identificar as múltiplas causas de óbito em mortes com menção de câncer de próstata e ainda investigar possíveis influências das regras de seleção na atribuição do câncer de próstata como causa básica de morte.

Esta dissertação contém dois artigos científicos e está organizada em nove capítulos. Neste primeiro capítulo, é apresentado o contexto que motivou a realização do estudo. Os dois capítulos seguintes apresentam uma revisão da literatura sobre os aspectos epidemiológicos e clínicos do câncer de próstata (Cap. 2) e as estatísticas de mortalidade (Cap. 3). Os Capítulos 4 e 5 contemplam a justificativa do estudo e seus objetivos, enquanto o Capítulo 6 detalha os métodos utilizados nos artigos. Os capítulos 7 e 8 apresentam, respectivamente, os artigos 1) Mortalidade por câncer de próstata: análise das causas múltiplas de óbito no estado do Rio de Janeiro, 2006 e 2015 e 2) Morte por câncer de próstata ou com câncer de próstata? Situações em que a causa contribuinte declarada se torna a causa básica do óbito. Finalmente, o capítulo 9 traz as conclusões da dissertação.

2 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE PRÓSTATA

2.1 INCIDÊNCIA, MORTALIDADE E PREVALÊNCIA

O câncer de próstata é a neoplasia maligna não-cutânea mais incidente entre os homens em todo o mundo (GLOBAL BURDEN OF DISEASE CANCER COLLABORATION et al, 2017). Nos Estados Unidos da América (EUA), o câncer de próstata apresentou-se como o mais provável de ser diagnosticado ao longo da vida (14%, 1 em cada 7 homens), com probabilidade crescente com o aumento da idade (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2016) . No período de 2010 a 2014, para o mesmo país, a idade mediana ao diagnóstico foi de 66 anos, enquanto a idade mediana dos óbitos por esta causa foi de 80 anos (HOWLADER et al., 2017).

Estimativas publicadas recentemente pelo grupo de estudos em Carga Global de Doença (Global Burden Disease - GBD) apontam que, à exceção dos tumores de pele não-melanoma, em 2015, o câncer de próstata foi a neoplasia maligna mais incidente entre os homens globalmente (1.6 milhões de casos), seguido pelo câncer de pulmão (1.4 milhões). As maiores taxas de incidência ajustadas por idade ocorreram na Austrália, América do Norte e Europa Ocidental e as menores no Leste e Sul da Ásia (GLOBAL BURDEN OF DISEASE CANCER COLLABORATION et al, 2017).

As últimas estimativas publicadas pelo Projeto GLOBOCAN, da Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (International Agency for Research on Cancer – IARC), para o ano de 2012, mostravam o câncer de próstata como a segunda neoplasia mais incidente entre os homens (1.1 milhões), após o câncer de pulmão (1.2 milhões). Cerca de 70% (759.000) dos novos casos foram diagnosticados em regiões mais desenvolvidas. As taxas de incidência ajustadas por idade variaram entre 9,4 e 111,6 casos/100.000 pessoas-ano entre os países, sendo as menores taxas encontradas na Ásia e as maiores na Austrália, América do Norte e regiões Norte e Oeste da Europa. Regiões menos desenvolvidas, como África do Sul e América do Sul, também apresentaram incidência importante, com taxas intermediárias, cerca de 60 casos/100.000 (FERLAY et al., 2015).

No Brasil, estimativas de incidência para 2018 apontam uma ocorrência de 68.220 casos novos de câncer de próstata, correspondendo a 31,7% de todas as neoplasias (com exceção do câncer de pele não melanoma). É o câncer mais incidente na população masculina em todas as regiões brasileiras, com taxas estimadas de 96,85/100 mil habitantes na região Sul,

69,83/100 mil na região Sudeste, 66,75/100 mil na região Centro-Oeste, 56,17/100 mil na região Nordeste e 29,40/100 mil na região Norte (INCA, 2017).

O câncer de próstata foi responsável por 307 mil mortes mundialmente em 2012, sendo a quinta causa de morte por câncer entre os homens, após os cânceres de pulmão (1.099.000), fígado (521.000), estômago (469.000) e cólon e reto (374.000). As taxas de mortalidade variaram entre 3 e 30 óbitos/100.000 pessoas-ano, sendo maiores em regiões menos desenvolvidas. À exceção da Ásia Ocidental (13,1/100.000), as regiões da Ásia apresentaram as menores taxas de mortalidade, variando de 2,9 a 6,7/100.000. Populações afrodescendentes apresentaram maiores estimativas de mortalidade ajustadas por idade. O Caribe apresentou a maior taxa de mortalidade (29,3/100.000), seguido por quase todas as regiões africanas (18,7-24,4/100.000), à exceção do Norte da África 7,0/100.000). Nas Américas, a América do Sul apresentou taxa maior (16,6/100.000) que a América do Norte (9,8/100.000). As regiões da Europa tiveram uma taxa média de 11,3, variando de 9,1 no Sul a 14,4/100.000 no Norte. A Oceania apresentou uma taxa média de 13,0/100.000 (FERLAY et al, 2015).

Para o ano de 2015, as estimativas mundiais do estudo do GBD foram de 366 mil óbitos, continuando a ser quinta causa de morte por câncer entre os homens, após cânceres de traqueia, brônquios e pulmão (1,206 milhões), fígado (577 mil), estômago (535 mil), cólon e reto (456 mil). Regiões da Ásia apresentaram as menores taxas de mortalidade ajustadas por idade (6,6-7,2/100.000). Taxas de mortalidade elevadas foram encontradas nas regiões do Caribe (49,8/100.000) e América Latina Tropical (33,4/100.000), com taxas intermediárias nas regiões da América do Norte, Europa Ocidental e África Sub-Sahariana (17,7-24,5/100.000) (GLOBAL BURDEN OF DISEASE CANCER COLLABORATION et al, 2017). Diferenças na magnitude das taxas, quando comparadas às estimativas de 2012 podem ser explicadas, em parte, pelos diferentes métodos utilizados nos estudos, especialmente para divisão das regiões do mundo e correção dos dados de mortalidade nos países com pior qualidade de informação.

Nos Estados Unidos, foram estimados 26.120 óbitos por câncer de próstata em 2016, correspondendo a 8% do total dos óbitos estimados por câncer entre os homens, ocupando o segundo lugar como causa de morte, após o câncer de pulmão (27% dos óbitos estimados) (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2016).

No Brasil, entre 1980 e 2010, a mortalidade por câncer de próstata apresentou tendência crescente em todas as regiões do país, com aumento médio de 2,8% ao ano. No período, a região Nordeste apresentou a maior variação anual média (5%), e as regiões Sul (2,4%) e Sudeste (2,6%) as menores. Por 10 anos, o Estado do Rio de Janeiro manteve taxas

altas, embora apresentando uma tendência decrescente. De acordo com a faixa etária, homens com 70 anos ou mais concentraram 41,4% dos óbitos, ocorrendo apenas 6,5% de mortes em homens abaixo de 60 anos. Homens adultos de 40 a 59 anos apresentaram uma tendência de mortalidade estável na região Centro-Oeste, porém crescente nas demais regiões. Homens de 60 a 69 e de 70 a 79 anos apresentaram tendência estável apenas na região Sudeste. Homens com 80 anos ou mais apresentaram tendência crescente na mortalidade em todas as regiões. (CONCEIÇÃO; BOING; PERES, 2014).

Em um estudo ecológico entre 1980 e 2014, Braga e colaboradores (2017) mostraram o efeito da idade no aumento da mortalidade por câncer de próstata decorrente do envelhecimento populacional em todas as regiões brasileiras. Regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste apresentaram um aumento do risco de morte no período de 1980 a 2004, com tendência decrescente após este período. Com estes resultados, os autores sugerem o efeito de período na década de 1990, possivelmente relacionados à disseminação do teste de PSA para o diagnóstico de câncer de próstata no Brasil, principalmente nas regiões Sul e Sudeste. (BRAGA; DE SOUZA; CHERCHIGLIA, 2017).

A taxa de mortalidade por câncer de próstata cresce exponencialmente nas idades mais avançadas. A Figura 1 apresenta as taxas de mortalidade específicas por idade por câncer de próstata, no ano de 2015, calculadas com base nos dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde. As taxas apresentaram uma forte tendência de aumento a partir dos 60 anos, passando de 38,1/100.000, na faixa de 60-69 anos, a 504,2/100.000 na faixa de 80 anos e mais. Na comparação entre as regiões, Nordeste e Norte apresentaram as maiores taxas de mortalidade ajustadas por idade (16,6/100.000 e 16,3/100.000, respectivamente), seguidas das regiões Centro-Oeste (15,6/100.000), Sul (14,4/100.000) e Sudeste (12,8/100.000) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018a).

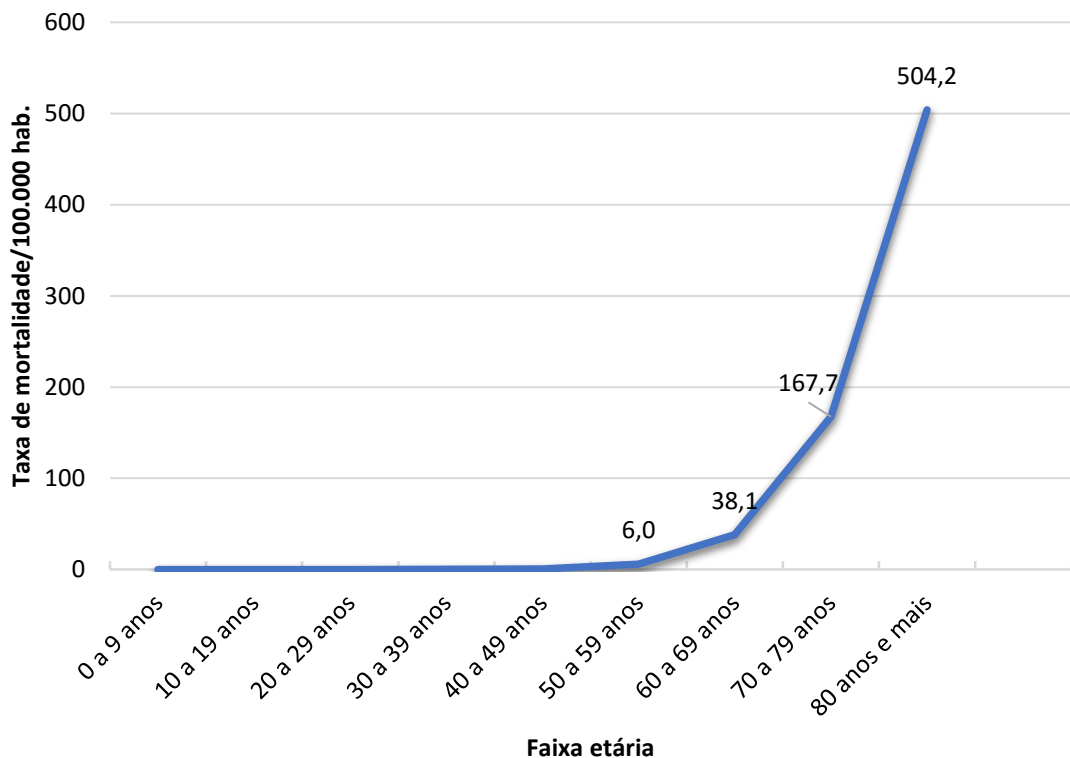


Figura 1: Taxa de mortalidade (/100.000 hab.) específica por idade por câncer de próstata no Brasil, em 2015.

Jerez-Roig e colaboradores (2014) argumentam que as maiores taxas de mortalidade por câncer de próstata nas regiões menos desenvolvidas do Brasil, como a região Nordeste, sejam consequência da menor disponibilidade de serviços de oncologia, acesso ao diagnóstico precoce e qualidade do tratamento do câncer em comparação com regiões mais desenvolvidas.

Utilizando a metodologia dos estudos de Carga Global de Doença para o Brasil, Guerra e colaboradores (2017) analisaram as taxas de mortalidade por neoplasias malignas no país e Unidades de Federação (UF), nos anos de 1990 e 2015. Em 2015, o câncer de próstata foi responsável pelas maiores taxas de mortalidade masculina, na maioria dos estados, correspondendo a 33,4 óbitos/100.000 habitantes para o país. Um aumento de 12,2% nas taxas padronizadas foi observado no período. Diferentemente das estimativas de mortalidade global, a mortalidade por câncer de pulmão entre os homens apresentou redução significativa no Brasil, figurando abaixo do câncer de próstata em 2015. Entre as neoplasias, o câncer de próstata teve

pouca contribuição para a mortalidade abaixo de 60 anos de idade, figurando como a primeira causa a partir dos 70 anos (GUERRA et al., 2017).

O câncer de próstata foi responsável por 6,3 milhões de anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALY – Disability Adjusted Life Years) no ano de 2015, em todo o mundo. Destes, 82% foram devidos à mortalidade precoce (YLL – Years of Life Lost) e 18% à incapacidade (YLD – Years Lived with Disability). Os anos de vida perdidos por morte precoce (YLL) por câncer de próstata tiveram um aumento de 26% entre 2005 e 2015. No mesmo período, houve um aumento de 66% no número de casos novos de câncer de próstata, sendo que dois terços desse aumento podem ser atribuídos ao crescimento e envelhecimento da população (GLOBAL BURDEN OF DISEASE CANCER COLLABORATION et al., 2017).

Embora figurasse entre as cinco primeiras causas de óbito por neoplasia no sexo masculino, o câncer de próstata apareceu apenas em 12º lugar entre as causas de YLL por neoplasia, em ambos os sexos no ano de 2015, sendo superado pelo linfoma não-Hodgkin e pelo câncer cérvico-uterino, entre outros. Esse resultado reflete a mortalidade mais tardia associada ao câncer de próstata, quando comparado a essas outras neoplasias (GLOBAL BURDEN OF DISEASE CANCER COLLABORATION et al., 2017).

A prevalência de câncer de próstata foi avaliada em estudos de necropsia em diversas ocasiões. Zlotta e colaboradores (2013), ao avaliarem a prevalência de câncer de próstata em 320 necropsias de homens caucasianos e asiáticos, não rastreados, que morreram por outras causas, identificaram a neoplasia em 117 homens (35,6%), com frequência superior a 40% em homens acima de 60 anos, atingindo cerca de 60% acima de 80 anos. Uma revisão sistemática de estudos de necropsia entre indivíduos sem diagnóstico de câncer de próstata encontrou alta prevalência dessa neoplasia entre homens idosos falecidos por outras causas. Entre homens brancos de 50 a 59 anos, a prevalência média de câncer de próstata incidental foi de 22,1%, enquanto para a faixa etária de 70-79 anos, as prevalências foram de 35,7% entre brancos, 50,5% entre afro-americanos e de 21,2% entre asiáticos. Esses resultados demonstram a forte associação com a idade e a etnia, bem como a elevada frequência de tumores subclínicos (JAHN; GIOVANNUCCI; STAMPFER, 2015).

A variabilidade dos dados de incidência e mortalidade entre diferentes populações e regiões do mundo reflete a influência de múltiplos fatores, tais como a genética, dieta, estilo de vida e fatores ambientais; expectativa de vida; uso do PSA para rastreamento; e acesso a procedimentos de diagnóstico e tratamento oportunos. É necessária uma melhor compreensão acerca do papel desses fatores e da biologia do câncer de próstata para que medidas mais

efetivas de prevenção, diagnóstico e tratamento possam ser adotadas, considerando as variações no risco de ocorrência e de progressão da doença (COOPERBERG; CHAN, 2017). A identificação de preditores do risco de progressão de tumores identificados precocemente é essencial para a adoção de condutas de diagnóstico e tratamento que reduzam a morbimortalidade relacionada à doença bem como as consequências adversas do sobrediagnóstico e sobretratamento, principalmente nos casos de doença localizada (ANDRÉN et al., 2006; ILIC et al., 2013; OH et al., 2003).

2.2 FATORES DE RISCO

Idade, raça negra e história familiar são os principais fatores de risco reconhecidos para o câncer de próstata (HUMPHREY; SCHÜZ, 2014). A neoplasia é rara em homens jovens, e possui alta probabilidade de ocorrência em homens acima de 60 anos (SAKR et al., 1996; HAAS et al., 2008). Homens com história familiar, com parentesco em primeiro grau, têm 2,5 vezes o risco de desenvolver câncer de próstata em relação àqueles sem história. A força da associação pode variar de acordo com a idade ao diagnóstico, tipo de parentesco e número de parentes afetados. O risco é maior para familiares de casos diagnosticados quando jovens e aqueles com mais de um parente afetado (JOHNS; HOULSTON, 2003).

Estudos epidemiológicos sobre fatores de risco relacionados à dieta, como consumo de carne vermelha e alimentos processados, geralmente são inconclusivos, e demonstram fraca associação causal (BYLSMA; ALEXANDER, 2015). Outras meta-análises sobre associação ao consumo de álcool e tabagismo, também demonstraram uma baixa associação positiva para a ocorrência da doença (HUNCHAREK et al., 2010; ISLAMI et al., 2014; ZHAO et al., 2016). Entre fatores de risco modificáveis, a inatividade física representou um risco atribuível na população brasileira para câncer de próstata de 6,4%, com estimativas de 6.800 casos incidentes e 1363 mortes atribuíveis a este fator, em 2020 (AZEVEDO E SILVA, et al., 2016).

2.3 DEFINIÇÃO, APRESENTAÇÃO CLÍNICA E HISTÓRIA NATURAL

A próstata é uma glândula do sistema genital masculino situada na pelve, logo abaixo da bexiga, circundando a porção inicial da uretra. As células epiteliais secretoras são o principal tipo celular da glândula. São dependentes de andrógenos para seu crescimento e produzem PSA e fosfatase ácida prostática, além de parte do líquido seminal (OH et al., 2003).

Mais de 95% dos cânceres de próstata são adenocarcinomas originados das células epiteliais prostáticas. Muitos estudos confirmaram a importância do grau de diferenciação histológica para o prognóstico do adenocarcinoma de próstata (EGEVAD et al., 2002; GORDETSKY; EPSTEIN, 2016; HUMPHREY, 2004; SOGANI et al., 1985). O sistema de classificação do grau histológico mais amplamente aceito é aquele desenvolvido por Gleason desde 1960. O escore de Gleason varia de 1 a 5 e descreve o quanto o tecido tumoral da biópsia se assemelha ao tecido normal (escore mais baixo) ou anormal (escore mais alto). Reconhecendo a diferenciação heterogênea dos carcinomas de próstata, Gleason propôs um sistema para classificar os tumores de próstata com base no grau de diferenciação das duas morfologias predominantes no tumor. Assim, um grau de 1 a 5 é atribuído para a morfologia dominante e para a segunda morfologia mais frequente, resultando em um escore de dois dígitos, que são somados, como, por exemplo, 3+4=7 (LESLIE; SIREF, 2018). Além de classificação histológica do tumor, o escore de Gleason é um importante preditor do prognóstico do câncer de próstata e direcionamento ao tratamento adequado (BRIMO et al., 2013; GORDETSKY; EPSTEIN, 2016).

Diversos fatores de crescimento estão implicados no crescimento e prognóstico do câncer de próstata. Embora inicialmente regulados pelos andrógenos, é possível que, através de mudanças genéticas, os genes codificando um ou mais desses fatores tornem-se independentes do controle dos andrógenos. Os mecanismos moleculares da carcinogênese têm sido muito estudados a fim de compreender melhor os determinantes da progressão do câncer de próstata e de seu potencial maligno, importantes para a diferenciação entre tumores indolentes e agressivos (ATTARD et al., 2016; OH et al., 2003; PETTAWAY, 1998).

Clinicamente, a maioria dos pacientes é assintomática. Porém, sintomas obstrutivos podem ocorrer em casos de invasão da uretra, com apresentação de dificuldade para iniciar a micção, diminuição do jato urinário e esvaziamento incompleto da bexiga. Além destes, podem apresentar outros sintomas como urgência urinária e disúria, podendo evoluir para incontinência (MORBECK; GADIA, 2017).

O câncer de próstata apresenta um curso clínico bastante variável. Alguns tumores progridem rapidamente, causando invasão local e metástases, com principais focos para linfonodos, ossos, especialmente na coluna vertebral, pulmão, fígado e cérebro (MORBECK; GADIA, 2017). Na maior parte dos casos, porém, se comporta como uma neoplasia de progressão lenta, podendo permanecer assintomática por mais de uma década. A maioria dos tumores presentes em homens assintomáticos é constituída por pequenos focos localizados que podem necessitar de 15 a 20 anos para se transformar em uma lesão clínica e causar sintomas ou mesmo o óbito (MONTEIRO, 2000). Após 10 e 15 anos, a maioria dos homens diagnosticados com tumor localizado não morre pela doença (CHODAK et al., 1994; ALBERTSEN et al., 1995; POPIOLEK et al., 2013).

Através de estudos de coorte retrospectiva, pesquisadores estimaram a sobrevida de homens diagnosticados com câncer de próstata localizado entre 1971 e 1984, com idade ao diagnóstico de 55 a 74 anos, tratados conservadoramente. Após 15 anos, apenas 4 a 7% dos homens com grau histológico de Gleason 2-4 morreram por câncer de próstata, com aumento da mortalidade para outras doenças, conforme o aumento da idade ao diagnóstico (40% para 60-64 anos; 71% para 70-74 anos). Independentemente da idade, homens com pior grau histológico (7-10), apresentaram maior probabilidade de morrer pela doença (42-70% para Gleason 7 e 60-80% para Gleason 8-10) (ALBERTSEN et al., 1998). Ao longo de 20 anos de seguimento, homens com grau histológico de Gleason 2-4 apresentaram taxa de mortalidade por câncer de próstata de 6/1000 pessoas-ano, enquanto aqueles com pior grau histológico tiveram uma taxa de 121/1000 (ALBERTSEN; HANLEY; FINE, 2005).

Em uma coorte prospectiva na Suécia, pesquisadores também acompanharam por 15 a 20 anos homens diagnosticados consecutivamente entre 1977 e 1984 com câncer de próstata, tratados de forma conservadora. Entre 483 pacientes sem diagnóstico inicial de metástase, 25% desenvolveram progressão de doença local e 17%, metástases. Entre 300 pacientes com doença localizada (T0-T2), 27% apresentaram progressão local e 12% metástases. Neste grupo, apenas 11% morreram por câncer de próstata (JOHANSSON et al., 1997). Entre 10 e 15 anos, a maioria dos tumores apresentaram um curso indolente. Porém, após 15 anos, ocorreu um aumento na mortalidade por câncer de próstata, associado à diminuição da sobrevida livre de progressão de doença e sobrevida sem metástases, sugerindo que os tumores podem mudar de comportamento ao longo dos anos (JOHANSSON et al., 2004). O aumento da prevalência de alto grau histológico (Gleason \geq 7) associado ao aumento da idade, principalmente nos homens de 70-80 anos, encontrado em estudo de necropsia

realizado por Zlotta e colaboradores (2013) é outro achado que sugere uma piora do grau histológico do tumor ao longo do tempo.

2.4 RASTREAMENTO

Os programas de rastreamento objetivam identificar os tumores em estágio inicial ou mesmo pré-malignos propiciando o tratamento da doença ainda em sua fase inicial, quando a probabilidade de cura seja maior (BUSTAMANTE-TEIXEIRA; FAERSTEIN; LATORRE, 2002).

O uso do PSA como ferramenta de rastreamento, detecção e prognóstico do câncer de próstata causou um impacto importante no diagnóstico e tratamento da doença. O aumento mundial da incidência do câncer de próstata foi fortemente influenciado pela intensificação do uso do exame como uma prática de rastreamento populacional (HAAS et al., 2008; ATTARD et al., 2016). Em muitos países europeus e nos Estados Unidos, a incidência aumentou significativamente a partir da década de 90 com a sua disseminação (CENTER et al., 2012; WONG et al., 2016). Como consequência, a introdução da técnica de diagnóstico pelo PSA em países desenvolvidos, elevou o número de pacientes diagnosticados em estágio inicial do câncer de próstata, influenciando também as taxas de incidência e as estimativas de sobrevida da doença (ALLEMANI et al, 2015).

A efetividade do rastreamento depende da sua capacidade de detecção precisa da doença. O PSA, apesar de ser um marcador específico da próstata, apresenta baixa sensibilidade e especificidade para detecção do câncer de próstata (NOGUEIRA; CORRADI; EASTHAM, 2009). Portanto, deve-se ter cautela na interpretação de resultados das estatísticas de sobrevida para pacientes diagnosticados por medidas de rastreamento, uma vez que antecipa o diagnóstico e não promove o adiamento da morte do paciente. Isto caracteriza o viés de tempo de duração (*lead time bias*). Por diagnosticar precocemente e prolongar o período de observação da doença, não se pode afirmar que o rastreamento reduz o risco de morte. (BUSTAMANTE-TEIXEIRA; FAERSTEIN; LATORRE, 2002; CHODAK, 2006).

Pouco se sabe sobre as taxas de detecção do câncer de próstata pelo PSA no país (BUSATO JR.; ALMEIDA, 2016). Ao analisarem a tendência da incidência do câncer de próstata em Aracaju, entre 1996 e 2006, através dos dados do RCBP, Anselmo Lima e

colaboradores (2013) identificaram um aumento das taxas de incidência ao longo dos anos, e levantaram a hipótese de relação direta ao uso do PSA para rastreamento.

Através de metanálises e revisões sistemáticas de ensaios clínicos, pesquisadores apresentaram resultados controversos quanto à efetividade do rastreamento pelo PSA na redução das taxas de mortalidade específica por câncer de próstata e não mostraram nenhum efeito nas taxas de mortalidade geral (MOYER, 2012; LUMEN et al., 2012; ILIC et al., 2013; LEE et al., 2013; PRON, 2015). A revisão sistemática conduzida pela Colaboração Cochrane identificou cinco estudos relevantes, com risco de viés variado, que incluíram 341.342 homens no total. A metanálise dos dados dos cinco estudos não demonstrou redução significativa na mortalidade específica por câncer de próstata (razão de risco, RR, de 1,00, com intervalo de confiança de 95% (IC 95% de 0,86 a 1,17), assim como a metanálise dos dois estudos com baixo risco de viés (RR 0,96, IC 95% de 0,70 a 1,30). Apenas um estudo incluído nesta revisão, o Estudo Randomizado Europeu de Rastreamento para Câncer de Próstata (ERSPC) encontrou uma redução significativa de 21% (IC 95% de 31% a 8%) no risco de mortalidade específica por câncer de próstata em um subgrupo de homens com idades entre 55 e 69 anos (SCHRÖDER et al., 2012). Uma análise do mesmo estudo realizada com 13 anos de seguimento indicou um risco relativo para mortalidade por câncer de próstata de 0,79 (0,69-0,91), correspondendo a uma morte evitada para cada 781 homens convidados para o rastreamento ou uma para cada 27 cânceres de próstata adicionais detectados (SCHRODER et al., 2014).

Tumores em estágio inicial, confinados à próstata, são comumente diagnosticados em populações rastreadas por PSA, porém o método não é capaz de diferenciar tumores com baixa probabilidade de progressão daqueles com potencial agressivo (EISENBERGER; PARTIN, 2004). Além disso, o PSA possui limitações devido à baixa especificidade para o câncer de próstata e altas taxas de resultados falso-positivos e falso-negativos (HARVEY et al., 2009; SCHRÖDER; ROOBOL, 2009). Como consequência, há o risco de sobrediagnóstico e sobretratamento de tumores que provavelmente não evoluiriam clinicamente e não causariam danos aos pacientes, mesmo se não tratados (DRAISMA et al., 2009; LOEB et al., 2014), além de complicações relacionadas ao processo diagnóstico como infecção, sangramento e dor associados à biópsia (SCHRÖDER et al., 2009). O sobretratamento de tumores com comportamento geralmente indolente está associado a complicações e danos à qualidade de vida, como ansiedade, incontinência urinária e impotência sexual (HEIJNSDIJK et al., 2009, 2012).

Diante desses resultados, entidades governamentais de vários países não recomendam o rastreamento populacional do câncer de próstata, como o Canadá (BELL et al., 2014), Estados Unidos (MOYER, 2012) e Reino Unido (UK NATIONAL SCREENING COMITTEE, 2016). No Brasil, o Ministério da Saúde (2015) também não recomenda a organização de programas de rastreamento da população masculina pela realização dos exames PSA e toque retal. Apesar desta orientação, o rastreamento por PSA e toque retal se tornou uma prática comum no país em função do apelo realizado pela mídia através de campanhas publicitárias e reportagens em diversos veículos de comunicação. Neste sentido, a campanha Novembro Azul, promovida no Brasil desde 2012 por uma organização não-governamental financiada pela indústria farmacêutica e apoiada pelas sociedades de especialidades médicas (INSTITUTO LADO A LADO PELA VIDA, 2018) ganhou grande adesão de diversas entidades da sociedade civil para estimular os homens a se submeterem anualmente a exames de rastreamento (MODESTO et al., 2018).

Em um estudo por inquérito populacional em alguns municípios de São Paulo, o SUS foi responsável pela realização de 41% dos exames referidos entre 2001 e 2002, e que possivelmente podem ter sido indicados pela presença de sintomas ou por interesse de pessoas assintomáticas. O sistema complementar de saúde foi responsável por 59% dos exames realizados (AMORIM et al., 2011). Em um inquérito realizado em Juiz de Fora, Minas Gerais, por ocasião da vacinação de idosos para influenza no ano de 2006, a prevalência de realização de toque retal foi de 61,0% e a de PSA 75,5%, nos últimos 5 anos anteriores à entrevista, com maior probabilidade de realização destes no serviço privado (SANTIAGO et al., 2013).

De acordo com dados do Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde (SIA/SUS), cerca de 5 milhões de exames foram realizados em 2017, sem considerar os exames realizados na rede privada. Apesar da não identificação do tipo de solicitação do exame (rastreamento ou diagnóstico), os dados sugerem que tenham sido solicitados para rastreamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018b; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

A Sociedade Brasileira de Urologia (SBU) recomenda que homens a partir de 50 anos devem procurar um profissional especializado, para avaliação individualizada. Homens negros ou aqueles com história familiar de câncer de próstata em parentes de primeiro grau devem começar o rastreamento aos 45 anos. Após os 75 anos, o exame poderá ser realizado apenas para aqueles com expectativa de vida acima de 10 anos (SBU, 2017). Assim como a Sociedade Brasileira de Urologia, sociedades médicas dos Estados Unidos e da Europa recomendam que homens a partir dos 50 anos sejam orientados sobre os riscos e benefícios do

rastreamento para que possam decidir sobre a realização dos testes (TOURINHO-BARBOSA; POMPEO; GLINA, 2016).

2.5 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

A suspeita diagnóstica do câncer de próstata geralmente ocorre devido à elevação dos níveis séricos do PSA ou, clinicamente, pelo toque retal, seja por alteração da consistência da glândula ou presença de nodulação, visto que a maioria dos pacientes é assintomática. Indivíduos com doença avançada podem apresentar sintomas resultantes de invasão local, com obstrução do trato urinário, ou de metástases, como dor óssea. O exame padrão-ouro para o diagnóstico do câncer de próstata é a biópsia guiada por ultrassonografia transretal, para descrição posterior do grau histológico do tumor (MORBECK; GADIA, 2017).

Em homens com diagnóstico inicial da doença, os principais fatores prognósticos são: o estadiamento clínico da doença, o grau histológico (score de Gleason) e o nível sérico do PSA. Além desses, são importantes os seguintes fatores na tomada de decisão terapêutica: idade, comorbidade, potencial de complicação de cada modalidade de tratamento e preferência individual (MORBECK; GADIA, 2017).

A nova classificação da Organização Mundial de Saúde (WHO) recomenda o agrupamento de classificação do câncer de próstata, recentemente desenvolvido, com cinco grupos (Tabela 1), baseado em recomendações propostas pela Sociedade Internacional de Patologia Urológica (International Society of Urological Pathology - ISUP) em 2014 (EPSTEIN et al., 2016a, 2016b; HUMPHREY et al., 2016).

Tabela 1. Grupos prognósticos para adenocarcinoma de próstata de acordo com escore de Gleason.

Grupos prognósticos e Escore de Gleason	
Grupo I	Adenocarcinomas com escore de Gleason ≤ 6
Grupo II	Adenocarcinomas com escore de Gleason 7 (3+4)
Grupo III	Adenocarcinomas com escore de Gleason 7 (4+3)
Grupo IV	Adenocarcinomas com escore de Gleason 8
Grupo V	Adenocarcinomas com escore de Gleason 9 e 10

Fonte: Humphrey et al. (2016).

O estadiamento clínico (Tabela 3) é proposto pela Union for International Cancer Control (UICC, 2017) através do Sistema TNM de Classificação de Tumores Malignos (Tabela 2).

Tabela 2. TNM de Classificação Clínica de Tumores Malignos para Adenocarcinoma de próstata.

T - Tumor primário

- TX Tumor primário não pode ser avaliado
- T0 Ausência de evidência de tumor primário
- T1 Não palpável ou visível
 - T1a \leq 5% achado histológico
 - T1b $>$ 5% achado histológico
 - T1c Biópsia por agulha
- T2 Tumor confinado à próstata
 - T2a \leq metade de um lobo
 - T2b $>$ metade de um lobo
 - T2c ambos os lobos
- T3 Extensão através da cápsula prostática
 - T3a Extracapsular
 - T3b Vesícula(s) seminal(ais)
- T4 Fixo ou invade estruturas adjacentes: esfíncter externo, reto, músculos elevadores do ânus, parede pélvica

N - Linfonodos regionais

- NX Linfonodos não podem ser avaliados
- N0 Ausência de metástase em linfonodos regionais
- N1 Metástase em linfonodo(s) regional(ais)

M - Metástase a distância

- M0 Ausência de metástase a distância
- M1 Metástase a distância
 - M1a Linfonodos não regionais
 - M1b Osso(s)
 - M1c Outras localizações

Fonte: UICC (2017).

Tabela 3. Grupos de estadiamento clínico para adenocarcinoma de próstata.

	Grupos por estágio		
Estádio I	T1, T2a	N0	M0
Estádio II	T2b-T2c	N0	M0
Estádio III	T3-T4	N0	M0
Estádio IV	Qualquer T	N1	M0
	Qualquer T	Qualquer N	M1

Fonte: UICC (2017).

De acordo com guideline produzido pelo National Comprehensive Cancer Network (NCCN, 2017), os pacientes com câncer de próstata são classificados em diferentes grupos de risco, como forma de prognóstico e auxílio na escolha do melhor tratamento. Para esta classificação de risco, são considerados como fatores prognósticos o estadiamento, grau histológico e valores do PSA (Tabela 4).

Câncer de próstata localizado é classificado como: doença de risco muito baixo, baixo risco; risco intermediário e alto risco. As principais modalidades terapêuticas para doença localizada incluem a prostatectomia radical, a radioterapia externa, a braquiterapia e a vigilância ativa.

Tabela 4. Classificação de risco e fatores prognósticos para câncer de próstata (NCCN)

Categorias de risco	Fatores prognósticos
Risco muito baixo	T1-T2a e PSA < 10 e Gleason ≤ 6 com < 3 fragmentos de biópsia positiva, ≤ 50% tumor e densidade de PSA < 0,15 ng/mL/g
Baixo risco	T1-T2a e PSA < 10 e Gleason ≤ 6
Risco intermediário	T2b-c ou PSA 10-20 ou Gleason 7
Favorável	Gleason 3+4, porcentagem de tumor < 50%, invasão perineural negativa e velocidade do PSA < 2 ng/mL/ano
Desfavorável	Gleason 4+3, porcentagem de tumor > 50%, invasão perineural positiva, velocidade do PSA > 2 ng/mL/ano
Alto risco	T3a ou PSA ≥ 20 ou GS 8-10
Risco muito alto	T3b-T4

Fonte: Morbeck e Gadia (2017)

Aqueles com doença localizada de muito baixo risco ou de baixo risco, com expectativa de vida inferior a 10 anos, devem ser observados em conduta expectante, devido aos possíveis efeitos colaterais e complicações dos tratamentos. Para aqueles com doença de risco muito baixo e expectativa entre 10 e 20 anos, é indicada a vigilância ativa. Acima de 20 anos, o NCCN afirma que todas as opções terapêuticas citadas são viáveis, mas suas indicações devem ser discutidas cuidadosamente.

As dúvidas relacionadas aos benefícios do rastreamento e a escolha do tratamento inicial levaram ao uso crescente do monitoramento ativo ou espera vigilante como opções terapêuticas (FRANKEL et al., 2003). A vigilância ativa, através do monitoramento regular do risco de progressão da doença visa determinar quais tipos de tumores devem ser tratados

radicalmente e o momento ideal, e conseqüentemente, evitar complicações associadas à prostatectomia radical e radioterapia (ALBERTSEN, 2016).

Estudos de coorte com pacientes com tumores localizados, rastreados por PSA, que foram acompanhados pela vigilância ativa, fornecem uma visão mais profunda sobre a história natural do câncer de próstata de baixo risco, apesar deste conhecimento estar limitado no momento em que o tratamento radical é indicado (O'DONNELL; PARKER, 2008). Entretanto, revisões sistemáticas prévias de estudos de coorte e de ensaios clínicos apontam para a falta de consenso entre os critérios de elegibilidade dos pacientes para vigilância ativa, protocolos de acompanhamento e critérios para recomendação de tratamento radical (MARTIN et al., 2006; WILT et al., 2008; IP et al., 2011; DAHABREH, 2012; DALL'ERA et al., 2012; SIMPKIN et al., 2015). A heterogeneidade dos resultados de estudos clínicos inviabiliza a construção de meta-análise para avaliar a efetividade da vigilância ativa e tratamentos radicais (LANE et al., 2014).

Hamdy e colaboradores (2016) compararam a eficácia terapêutica do monitoramento ativo, prostatectomia radical e radioterapia em pacientes rastreados por PSA e diagnosticados com câncer de próstata localizado. Em 10 anos de seguimento, não houve diferença significativa na mortalidade específica por câncer de próstata e na mortalidade geral entre os grupos de tratamento. Isto indica que muitos tumores localizados de baixo risco são inofensivos e que a maioria dos homens podem evitar o tratamento radical, de forma segura, por um período prolongado, devido às baixas taxas de mortalidade por câncer de próstata (KLOTZ et al., 2010; KLOTZ et al., 2015).

A NCCN (2017) recomenda para os pacientes com doença localizada de baixo risco com expectativa de vida acima de 10 anos, as opções de tratamento com vigilância ativa, prostatectomia, radioterapia ou braquiterapia. Nesses casos, a hormonioterapia não é recomendada, pois não melhora a sobrevida dos pacientes.

Pacientes com risco intermediário e expectativa menor que 10 anos as opções terapêuticas incluem observação; radioterapia associada ou não à hormonioterapia ou braquiterapia; e somente braquiterapia em casos de doença de baixo volume. Para aqueles com expectativa maior que 10 anos, além das opções citadas anteriormente, a prostatectomia está incluída. Para os pacientes com um risco intermediário favorável, a vigilância ativa pode ser considerada. Porém para os casos considerados desfavoráveis, a vigilância ativa não é recomendada, mesmo com expectativa acima de 10 anos.

Para a doença localizada de alto risco, a prostatectomia já não é indicada, com preferência para radioterapia associada à hormonioterapia, de forma neoadjuvante, concomitante ou adjuvante com duração de 2 a 3 anos. A hormonioterapia é considerada insuficiente de forma isolada.

Para a doença localmente avançada (risco muito alto), radioterapia associada à hormonioterapia ou braquiterapia é indicada principalmente. Uma recomendação em destaque para pacientes jovens é a indicação da prostatectomia radical para aqueles que não apresentam fixação tumoral na parede pélvica. Observação ou hormonioterapia são indicadas para pacientes não candidatos à terapia definitiva.

Em homens com expectativa de vida menor ou igual a 5 anos e sem sintomas clínicos, o tratamento deve ser adiado até que apresentem sintomas. A terapia de privação androgênica (orquiectomia bilateral ou hormonioterapia) é indicada para casos de doença avançada. A quimioterapia e imunoterapia são opções terapêuticas para doença metastática. Homens com doença avançada também podem ser candidatos à observação, caso os riscos e complicações do tratamento sejam superiores ao benefício em prolongar a vida e melhora da qualidade de vida dos pacientes.

Recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (CONITEC, 2015), no Brasil e do National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2014), no Reino Unido, são semelhantes às recomendações terapêuticas do NCCN (2017), com pequenas diferenças quanto à categorização de risco da doença.

2.6 PROGNÓSTICO

As estatísticas de sobrevida para uma determinada doença são influenciadas pela eficácia de intervenções como o acesso aos serviços de saúde, programas de rastreamento, disponibilidade de meios diagnósticos e de tratamento. Todos são fatores que podem interferir na história natural da doença e também resultar em variações nas estimativas. Portanto, a interpretação das estatísticas de sobrevida deve ser cuidadosa, pois resultados benéficos das intervenções nas estimativas de sobrevida, na verdade, não contribuem para o aumento real do tempo de vida dos pacientes (BUSTAMANTE-TEIXEIRA; FAERSTEIN; LATORRE, 2002).

As últimas estimativas mundiais de sobrevida realizadas pelo programa CONCORD, sobre vigilância global de sobrevida por câncer, foram representadas pela

sobrevida líquida, método que calcula a probabilidade cumulativa de que os pacientes com câncer sobrevivam um determinado tempo, como por exemplo, 5 anos ou mais após o diagnóstico, na hipótese de que o câncer seja a única causa possível de morte. Portanto, a sobrevida líquida pode ser interpretada como a proporção de pacientes com câncer que sobrevivem até esse momento, quando se eliminam outras causas de morte (ALLEMANI et al., 2018).

A sobrevida líquida em 5 anos de pacientes diagnosticados com câncer de próstata entre os períodos de 1995-1999 e 2005-2009 aumentou de 10 a 20% para países da América do Sul, Ásia e Europa (ALLEMANI et al., 2015). Para pacientes diagnosticados de 2010 a 2014, a sobrevida líquida em 5 anos variou entre 70 e 100% para a maioria dos países. Nos períodos anteriores, homens diagnosticados no Brasil entre 1995-1999 apresentaram sobrevida de 83,4%, com aumento para 93% para aqueles diagnosticados entre 2000 e 2004. Recentemente, para o período entre 2010 e 2014, as estimativas apontam uma sobrevida líquida em 5 anos de 91,6% (ALLEMANI et al., 2018).

Em um estudo de coorte na Suécia de 8.887 pacientes com diagnóstico de câncer de próstata, sem rastreamento, entre 1987 e 1999, a sobrevida específica por câncer de próstata em 15 anos de seguimento foi de 56% e a sobrevida global em torno de 15% (AUS et al., 2005). Os autores afirmaram que o câncer de próstata é uma doença que afeta principalmente os homens idosos, com apenas 12% dos homens com idade abaixo de 65 anos ao diagnóstico quando não existe uma política de rastreamento. A sobrevida específica por câncer de próstata sofreu um impacto negativo na presença de metástase, pior grau do tumor ou maior nível de concentração de PSA ao diagnóstico. Pacientes com menos de 75 anos, com tumor de baixo risco, apresentaram sobrevida específica de 93% em 10 anos e de 80% em 15 anos.

Homens idosos diagnosticados com doença avançada possuem um pior prognóstico comparado ao de homens idosos com doença localizada (NEWSCHAFFER et al., 2000). Em um estudo de coorte retrospectiva, para analisar a sobrevida e causa de morte em homens de 65 a 84 anos diagnosticados entre 1988 e 2002 com câncer de próstata, a mortalidade por câncer de próstata em 5 anos aumentou conforme piora do estadiamento e grau histológico. Homens com estágio T1 ou T2, com tumor de baixo ou moderado grau de diferenciação, morreram por câncer de próstata em 2,2% dos casos. Naqueles em estágio T3 e baixo ou moderado grau de diferenciação, a mortalidade proporcional pela neoplasia aumentou para 4%, com piora importante naqueles com estágio T4 (35% dos óbitos), principalmente em tumores com pouca diferenciação histológica (54% dos óbitos). Portanto, o diagnóstico de câncer de próstata com

estadiamento T1 ou T2 teve um pequeno efeito sobre a expectativa de vida (KETCHANDJI et al., 2009).

Em um estudo de coorte hospitalar com 258 pacientes assistidos em um hospital de referência do município do Rio de Janeiro, diagnosticados com adenocarcinoma de próstata localizado (estádios I ou II), entre 1990 a 1999, a sobrevida específica foi de 87,8% em 5 anos e de 71,1% em 10 anos. No final do seguimento, pacientes com 70 anos ou mais apresentaram pior prognóstico, com um risco de morte pelo câncer aproximadamente quatro vezes o risco dos pacientes com idade entre 50 e 59 anos. De acordo com o grau de diferenciação histológica (Gleason), nenhum paciente com escore entre 2 e 4 foi a óbito durante o seguimento. Para os pacientes com escore de 5 ou 6 a sobrevida foi de 87,3% em 5 anos e cerca de 60% em 10 anos. Pacientes com escore superior (7-10) apresentaram pior sobrevida, correspondendo a cerca de 50% ao final do seguimento. Os pacientes tratados com radioterapia apresentaram curva de sobrevida pior do que a daqueles tratados com prostatectomia radical, com sobrevidas de cinco e dez anos de 79,8% e 53,9%, comparadas com sobrevidas de, respectivamente, 96,5% e 76,9%, para os pacientes cirúrgicos (MIGOWSKI; AZEVEDO E SILVA, 2010). Outro estudo, desenvolvido por Pirajá e colaboradores, com uma coorte hospitalar de 71 pacientes em Teresina (Piauí), encontrou uma sobrevida específica de 78% em cinco anos (PIRAJÁ et al., 2013).

De acordo com estimativas do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos (Nacional Cancer Institute), pacientes diagnosticados, entre 2007-2013, apresentaram uma sobrevida relativa de 98,6% em 5 anos, considerando todos os estágios do câncer de próstata. Para tumor localizado ou regional, a sobrevida relativa foi de 100%, em contraste com os casos de metástases à distância, com sobrevida em 5 anos de apenas 29,8% (HOWLADER et al., 2017).

No Brasil, em uma coorte retrospectiva de 16.280 indivíduos que realizaram tratamento oncológico ambulatorial para o câncer de próstata no SUS, entre 2002 e 2003, cerca de 25% morreram por câncer de próstata e 20% por outras causas em 7 anos de seguimento, com estimativa de sobrevida específica de 70% e global de 50%. Mais de 75% dos pacientes tinham entre 60 e 79 anos no início do tratamento, sendo que pacientes desta faixa etária ou mais velhos apresentaram menor risco de óbito por câncer de próstata quando comparados aos mais jovens. A maioria foi diagnosticada em estágio clínico tardio (estádios III e IV). Como nos estudos anteriormente citados, estadiamento avançado associou-se a pior prognóstico, com maior risco de óbito pela doença (BRAGA et al., 2017).

Como regra geral, para serem elegíveis para tratamento curativo para câncer de próstata localizado, os pacientes devem ter uma expectativa de vida de 10 anos ou mais (DROZ et al, 2010). Heidenreich e Pfister (2016) ressaltam que a estimativa da expectativa de vida do paciente é totalmente dependente do seu estado de saúde, e que o seu cálculo deve ser baseado na associação entre idade e comorbidade.

Neste aspecto, Droz e colaboradores (2010) defendem que a escolha do tratamento adequado não deve ser baseada apenas na idade cronológica, mas sim no estado de saúde individual do paciente. Além destes fatores, a situação socioeconômica e a opinião do paciente em relação aos objetivos do tratamento e os meios para alcançá-lo também devem ser levados em consideração.

Alberstsen e colaboradores (2011) avaliaram o impacto das comorbidades na sobrevida de uma coorte de 19.639 homens com câncer de próstata localizado (T1 ou T2), tratados conservadoramente, de acordo com a idade (65-74 e 75 ou mais), estágio e grau de tumor. Os resultados demonstraram um impacto negativo naqueles com duas ou mais comorbidades, com um importante risco competitivo de mortalidade. Além da avaliação do risco do câncer, os autores sugerem a avaliação das comorbidades concorrentes para a decisão terapêutica.

A presença de comorbidades também pode afetar a sobrevida de pacientes tratados de forma curativa. Segundo o estudo de Houterman e colaboradores (2006), a presença de duas ou mais comorbidades diminuiu a sobrevida de pacientes com 70 anos ou mais que receberam tratamento curativo (prostatectomia radical ou radioterapia) em comparação aos mais jovens. Idade e comorbidade foram fortes fatores de prognóstico entre os pacientes idosos que receberam tratamento. Nos pacientes submetidos a prostatectomia, a hipertensão foi associada à mortalidade precoce após o controle das variáveis idade, estágio e grau do tumor. Para os pacientes submetidos a radioterapia, as condições vasculares foram associadas a um pior prognóstico.

3 ESTATÍSTICAS DE MORTALIDADE

As estatísticas de mortalidade representam uma das principais fontes de informação para a construção de estudos epidemiológicos (LAURENTI, 1974). A análise dos dados de mortalidade é um componente da vigilância epidemiológica de doenças e agravos à saúde e subsidia o planejamento e a avaliação de ações e programas de saúde destinados à prevenção de riscos e ao controle das doenças (SANTO; LAURENTI, 1986; BECKER, 1991).

Para a construção de indicadores de mortalidade é necessário identificar as causas de morte da população estudada (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009a). Usualmente, os indicadores são apresentados de acordo com uma única causa para cada óbito, a causa básica (SANTO, 1988). As causas de morte são registradas em um modelo único de Declaração de Óbito (DO). Este documento foi implantado em 1976 pelo Ministério da Saúde para ser utilizado em todo o país, como base para o Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), sendo um instrumento padrão para coleta de informações de mortalidade e de caráter jurídico para emissão da Certidão de Óbito (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009b).

A declaração atual, emitida pelo Ministério da Saúde (2011) a partir do ano de 2010 (Anexo A), é composta por nove blocos de preenchimento obrigatórios, descritos a seguir:

- I: dados do cartório;
- II: identificação e dados sociodemográficos do falecido;
- III: residência do falecido;
- IV: localização da ocorrência do óbito;
- V: bloco de preenchimento exclusivo para ocorrência de óbitos fetais e menores de 1 ano;
- VI: caracteriza condições e causas do óbito, com nova seção específica para os óbitos em mulheres (durante gravidez, parto abortado ou puerpério); recebimento de assistência médica; tipo de diagnóstico, e causas da morte;
- VII: dados específicos do médico assinante;
- VIII: parte específica para causas externas;
- IX: utilizado em localidade onde não exista médico, quando, então, o registro oficial do óbito será feito por duas testemunhas.

No bloco VI, as causas da morte são subdivididas em Parte I e Parte II. A primeira parte é composta por quatro linhas, sendo que na linha *a* deve ser descrita a doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte, definida como a causa imediata ou terminal. As linhas

subjacentes, *b*, *c* e *d*, descrevem as causas antecedentes ou consequenciais, como estados mórbidos existentes, que produziram a causa acima registrada, mencionando em último lugar, na linha *d*, a causa básica de morte, objetivando estabelecer uma sequência causal de baixo para cima. Na parte II, devem ser descritas, caso existirem, outras condições mórbidas significativas que contribuíram para a morte, mas que não entraram na cadeia descrita na parte I, as denominadas causas contribuintes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

O médico deve registrar as causas da morte, obedecendo ao disposto nas regras internacionais, anotando, preferencialmente, apenas um diagnóstico por linha e o tempo aproximado entre o início da doença e a morte. As declarações são coletadas pelas secretarias estaduais ou municipais de saúde, em estabelecimentos de saúde e cartórios, sendo então codificadas por técnicos treinados, de acordo com a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, atual e revisada (CID-10) e posteriormente transcritas para o sistema de informação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

3.1 QUALIDADE DA INFORMAÇÃO

O Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), criado em 1975, é a principal fonte de informação para as estatísticas vitais, através da coleta constante de dados sobre os óbitos e suas causas (LAURENTI et al, 2005). Desta forma, as estatísticas de mortalidade são um importante indicador sobre os problemas de saúde e seus impactos em diferentes populações, demonstrando suas reais condições de saúde (MATHERS et al, 2005).

Embora seja adotado um modelo uniforme de atestado de óbito e uma definição da causa básica, a veracidade das estatísticas de mortalidade depende da qualidade das informações geradas desde a notificação até o processamento dos dados, processos que são dependentes de recursos humanos e podem apresentar limitações (LAURENTI, 1974; MELLO JORGE; GOTLIEB; LAURENTI, 2002; FRIAS et al, 2008).

Os médicos são os responsáveis por diagnosticar as causas de morte, classificadas internacionalmente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011). Entretanto, este diagnóstico pode estar incompleto ou pode descrever causas classificadas como mal definidas. Frequentemente, os médicos declaram, na DO, a complicação ou consequência e não a causa básica do óbito e, assim, as estatísticas de mortalidade por causas ficam comprometidas quanto à sua qualidade (MELLO JORGE; GOTLIEB; LAURENTI, 2002).

A subnotificação de óbitos compromete os dados fornecidos pelo sistema de informação e a proporção de causas mal definidas de óbito superior a 10,0%, além do preenchimento incorreto ou incompleto da DO, resultam em variações na qualidade das informações sobre mortalidade disponíveis e limitam o uso da informação sobre a causa da morte para estudos sobre padrão de mortalidade entre diferentes populações, como as regiões do Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009a; CUNHA; CAMPOS; FRANÇA, 2011). Se determinadas localidades apresentam proporções altas de óbitos mal definidos, lacunas sobre a real distribuição das mortes por causas podem alterar as taxas de mortalidade específicas pelas doenças, e conseqüentemente, alterar o conhecimento epidemiológico sobre as doenças locais (LAURENTI; MELLO JORGE; GOTLIEB, 2004).

Em 1980, a proporção média de óbitos por causas mal definidas no Brasil era de 20%, passando para 13% em 2000 (MELLO JORGE; LAURENTI; GOTLIEB, 2007). Porém, essa proporção apresentava ainda grande variação entre as regiões, sendo de 6,3% na região Sul e 28,4% na região Nordeste (IBGE, 2009). Em 2005, o Brasil foi classificado internacionalmente como um país de média qualidade dos dados de mortalidade, devido à cobertura incompleta e altas proporções de causas mal definidas (MATHERS et al, 2005; LAURENTI et al, 2005). Neste mesmo ano, a média nacional para os óbitos mal definidos foi de 10,4%, com importante queda para as regiões Norte e Nordeste, em torno de 17% (IBGE, 2009). A melhoria na qualidade da informação reflete os esforços para a máxima captação dos óbitos pelo Ministério da Saúde e para a diminuição da indefinição da causa do óbito, com esforços para o melhor preenchimento das causas de morte pelos médicos (LAURENTI et al, 2005). Importante destacar que este declínio nas mortes por causas mal definidas, principalmente nas regiões Norte e Nordeste, indica uma melhora no diagnóstico do óbito por alguns grupos de doenças, especialmente para as mortes relacionadas às neoplasias (IBGE, 2009). Em 2010, 8,6% dos óbitos foram classificados como mal definidos, mantendo maiores proporções nas regiões Norte (13,5%) e Nordeste (10,7), e menores proporções regiões Sudeste (8,1%), Sul (5,7%) e Centro-oeste (5,9%) (FRANÇA et al., 2014).

O país segue com melhora da captação das notificações dos óbitos. Entre 1991 e 2000, a cobertura média para os óbitos em adultos era estimada em torno de 91% para os homens e 88% para a mulheres, apresentando variações entre as regiões, com melhor cobertura para regiões Sul e Sudeste (90-96%) e piores para Norte e Nordeste (72-80%) (FRANÇA et al., 2008). Segundo dados do Ministério da Saúde (2013), em 2011 o país atingiu uma cobertura de 96,1%, sendo próxima a 100% em quase todos os estados das regiões Sul, Sudeste e Centro-

Oeste. A maioria dos estados das regiões Norte e Nordeste, apresentaram variações entre 80-90%, e apenas 4 estados apresentaram cobertura acima de 90%, porém com revisões de estimativas. O percentual de óbitos por causa mal definida em 2011 esteve em 6,7%. Regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste mantiveram os percentuais abaixo de 10%, com melhora também para maioria dos estados das regiões Norte e Nordeste, com exceção de Amapá, Pará e Bahia, com percentuais acima de 10% (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

As informações das causas de óbito são transcritas para o SIM pelas equipes responsáveis pelo processamento e gerenciamento do sistema (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011). Além de codificar corretamente as doenças e selecionar a causa básica do óbito, os codificadores precisam qualificar estas informações, dependendo da qualidade do preenchimento das declarações pelos médicos. Em muitos casos, é necessário realizar o resgate de dados ignorados ou inconsistentes, para a manutenção da qualidade do SIM. A interpretação das causas de morte declaradas, assim como das regras internacionais de classificação, são atividades complexas, que necessitam de treinamento constante, considerando que os manuais internacionais exibem regras específicas com várias exceções e que podem ocorrer falhas neste processo (SANTO, 2000; FAJARDO et al, 2009; MARTINS; BUCHALLA, 2015).

3.2 CLASSIFICAÇÃO DA CAUSA BÁSICA DO ÓBITO

Regras de seleção da causa básica do óbito

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2011), a causa básica de morte é definida como: “(a) a doença ou lesão que iniciou a cadeia de acontecimentos patológicos que conduziram diretamente à morte ou (b) as circunstâncias do acidente ou violência que produziram a lesão fatal”.

As regras de seleção da causa básica do óbito são definidas internacionalmente, visando à comparabilidade entre os países. Compreendem a Regra do Princípio Geral, as Regras de Seleção da Causa Básica, que são regras específicas denominadas como Regras 1, 2 e 3, e as Regras de Modificação da Causa Básica (WHO, 2011).

O *Princípio Geral* de seleção da causa básica estabelece que quando mais de uma condição é relatada, a condição introduzida sozinha na linha mais baixa utilizada da Parte I deve ser selecionada apenas se esta puder ter dado origem a todas as condições relatadas acima

(WHO, 2011). Ou seja, quando existir uma única causa na última linha informada e ela for capaz de produzir todas as causas consequenciais citadas acima dela, ela é a causa básica, como descrito nos dois exemplos abaixo:

- Parte I**
- (a) Insuficiência hepática
 - (b) Obstrução do ducto biliar
 - (c) Neoplasia de cabeça de pâncreas

Selecione neoplasia de cabeça de pâncreas (C25.0)

- Parte I**
- (a) Metástases generalizadas
 - (b) Broncopneumonia
 - (c) Estreitamento do cólon
 - (d) Câncer de cólon

Neste último exemplo, existe somente uma causa declarada em último lugar, porém sem uma sequência lógica. O que existe na linha *b* não dá origem àquilo que está na linha *a*. Mesmo que o atestado não tenha sido corretamente preenchido, pode-se aplicar o Princípio Geral, desde que a afecção informada em último lugar, possa dar origem a todas as afecções acima dela, independentemente de terem ocorrido em uma ordem causal direta (LAURENTI, 2007).

No entanto, para algumas doenças ou lesões, são aplicadas regras especiais (WHO, 2011). Há 3 regras de seleção complementares ao princípio geral, descritas a seguir:

Regra 1: se o princípio geral não puder ser aplicado e houver um relato de sequência terminando na condição primeiramente inscrita na declaração, selecione a causa originadora desta sequência. Se houver mais de uma sequência terminando na condição mencionada em primeiro lugar, selecione a causa originadora da primeira sequência mencionada. Exemplo:

- Parte I**
- (a) Infarto agudo do miocárdio
 - (b) Doença cardíaca aterosclerótica
 - (c) Influenza

Selecione doença cardíaca aterosclerótica. A sequência relatada termina em infarto agudo do miocárdio devido a esta doença cardíaca. Ainda que exista uma só causa em último lugar, não se aplica o Princípio Geral porque esta causa não dá origem àquelas informadas acima.

Regra 2: quando não se puder aplicar o Princípio Geral ou a Regra 1 por não existir uma sequência terminando na condição primeiramente inserida na declaração, selecione esta primeira condição mencionada. Exemplos:

- Parte I** (a) Doença fibrocística do pâncreas
(b) Bronquite e bronquiectasia

Selecione doença fibrocística do pâncreas (E84.9). Não há nenhuma sequência plausível relatada.

- Parte I** (a) Queda da escada
(b) Câncer de estômago
(c) Coma
(d) Infarto do miocárdio

Parte II Diabetes. Hipertensão Arterial

Observa-se que não há uma sequência lógica entre os eventos relatados e também não há uma sequência que termina na primeira causa informada. Portanto, não se pode aplicar o Princípio Geral nem a Regra de seleção 1. Aplica-se a Regra 2, definindo a “Queda de escada” como a causa básica selecionada.

Regra 3: se a condição selecionada pelo Princípio Geral ou pelas Regra 1 ou Regra 2 for obviamente uma consequência direta de outra condição relatada, seja na Parte I ou na Parte II, selecione esta condição primária.

Para a aplicação dessa regra, existem algumas listas de associações de doenças que definem as categorias que são consideradas consequências de outras. Por exemplo, alguns tipos de pneumonia (J15.0–J15.6, J15.8–J15.9, pneumonias bacterianas; J16.8, pneumonia devida a outros microorganismos infecciosos especificados; J18.0, broncopneumonia não especificada; J18.2–18.9, pneumonias não especificadas) são considerados consequências óbvias de doenças consumptivas, como o câncer e a desnutrição. De forma análoga, anemia secundária ou não especificada, desnutrição, marasmo ou caquexia podem ser considerados como consequência de qualquer neoplasia maligna e de AIDS; pielonefrite pode ser presumida como consequência de doenças que causam obstrução urinária como hiperplasia de próstata ou estenose uretral, e assim por diante. Qualquer doença descrita como secundária deve ser também presumida como consequência direta da causa primária mais provável registrada no atestado.

Por exemplo:

- Parte I** (a) Insuficiência renal

- (b) Insuficiência respiratória
- (c) Caquexia neoplásica
- (d) Neoplasia de cólon metastática

Parte II Neoplasia de próstata

A metástase de cólon, citada na linha *d* é presumida como secundária à neoplasia de próstata, registrada na Parte II do atestado de óbito. Portanto, o câncer de próstata é selecionado como a causa básica de morte.

- Parte I**
- (a) Insuficiência respiratória
 - (b) Pneumonia
 - (c)
 - (d)

Parte II Neoplasia de próstata

A pneumonia é presumida como consequência do câncer de próstata, que é selecionado como a causa básica do óbito.

Regras de Modificação da causa básica são aplicadas quando certas causas não podem ser codificadas como a causa básica, como as causas mal definidas declaradas no atestado. Estas regras são arbitrárias e para a sua aplicação é necessário que antes tenha sido aplicada uma das regras anteriores. Há seis Regras de Modificação, denominadas de A até F. A Regra A é aplicada no caso de Senilidade e outras causas mal definidas; Regra B, no caso das Afecções Triviais; Regra C, quando houver associação de causas; Regra D, para a especificidade; Regra E, para estádios precoces e tardios de doença; e Regra F, quando houver Sequelas (WHO, 2011).

Entre as regras de modificação, destaca-se a importância da regra A. Quando a causa básica selecionada for mal definida, e uma afecção classificada em outra parte é informada na declaração, deve-se resselecionar a causa da morte (causa temporária pelas outras regras), como se a afecção mal definida não houvesse sido informada, exceto se for considerado que a afecção modificará a codificação. Senilidade (R54) e as seguintes afecções são consideradas como mal definidas: Parada cardíaca (I46.9); Hipotensão não especificada (I95.9), I99 (Outros transtornos do aparelho circulatório e os não especificados); Insuficiência Respiratória Aguda (J960), Insuficiência Respiratória não-especificada (J969); Insuficiência Respiratória do recém-nascido (P28.5); R00-R94 (Sinais, sintomas e achados clínicos e laboratoriais anormais não classificados em outra parte); R96 (Morte súbita); R98 (Morte sem assistência); R99 (Outras causas mal definidas e não especificadas de mortalidade).

Se todas as outras condições relatadas na declaração forem mal definidas ou triviais, a causa da morte não deve ser novamente selecionada. Ou seja, a regra A não se aplica (WHO, 2011).

A atribuição de uma elevada proporção de causas de morte ao Capítulo XVIII (Sintomas, sinais e achados clínicos e laboratoriais anormais, não classificados) indica a necessidade de verificar ou estimar a qualidade dos dados tabulados que são atribuídos a causas específicas (WHO, 2011).

Seleção das neoplasias como causa básica do óbito

De acordo com o capítulo específico para neoplasias da CID-10, é importante considerar informações sobre o comportamento (in situ, benigno, maligno, desconhecido), morfologia e sítio (primário ou secundário). A “chave” do problema, para codificar neoplasias malignas, é saber qual a localização primária do processo, quando este não está indicado (WHO, 2011). Quando estas informações são descritas pelo médico, o técnico responsável não terá nenhuma dificuldade para codificar o termo correto (LAURENTI, 2007).

A regra básica de seleção para neoplasias define que nenhuma neoplasia tem prioridade sobre outras causas de morte relatadas na declaração de óbito. Este evento deve ser atribuído a uma neoplasia somente se as regras de seleção, aplicadas corretamente, levam à seleção da neoplasia como causa básica.

Exemplo 1:

Parte I (a) Cirrose hepática
(b) Hepatite viral

Parte II Carcinoma hepatocelular

A hepatite viral não é uma consequência óbvia do câncer hepático. Portanto, a hepatite viral, selecionada pelo Princípio Geral, mantém-se como a causa básica do óbito.

Uma neoplasia maligna secundária especificada deve ser considerada uma consequência óbvia de uma neoplasia maligna primária também especificada.

Exemplo 2:

Parte I (a) Carcinoma de pulmão secundário

Parte II Primário em bexiga

Neste exemplo, de acordo com o Princípio Geral, o carcinoma de pulmão secundário seria selecionado como a causa básica temporária. Entretanto, esta neoplasia secundária é uma consequência óbvia do tumor de bexiga primário. Aplicando a Regra de seleção 3, o câncer de bexiga é selecionado como a causa básica.

Se o sítio primário não estiver especificado como nos sítios secundários, deve-se considerar o que não está especificado como o primário. Consequentemente, aplica-se a Regra 3.

Exemplo 3:

Parte I (a) Secundário em nódulos linfáticos, vértebras e peritônio

Parte II Câncer de próstata

Primeiramente, aplica-se a Regra 2 para selecionar os tumores secundários como a causa básica temporária. Como estes sítios secundários são uma consequência óbvia do câncer de próstata (Parte II), pela aplicação da Regra 3, este é selecionado como a causa básica.

Sistemas de seleção da causa básica do óbito

A declaração de óbito, preenchida pelo médico, é analisada por um codificador, profissional treinado responsável por codificar todas causas de morte presentes na DO. Baseado nas orientações de seleção da causa básica do óbito dadas pelos manuais de Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, atual e revisada (CID-10) (WHO, 2011) o codificador interpreta as informações, aplica as regras de seleção e então, seleciona a causa básica do óbito. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Com o objetivo de reduzir o número de falhas humanas no processo de identificação e codificação manual das causas de morte, foram criados sistemas de processamento automático realizado pelo computador, que simulam o papel do codificador, e permitem classificar a causa básica de morte, além de todas as causas mencionadas na DO. As decisões desses sistemas automáticos dependem da entrada de dados por meio de códigos que reproduzem as causas de morte informadas, de responsabilidade também do codificador (SANTO, 2000).

O programa Automated Classification of Medical Entities (ACME), desenvolvido pelos Estados Unidos, foi criado a partir da necessidade de uso de todas as causas mencionadas no atestado de óbito, não só como uma alternativa adequada ao trabalho manual para a classificação da causa básica de morte, como também por permitir o registro de todos os códigos das doenças presentes na declaração (SANTO; LAURENTI, 1986; SANTO, 1995).

No Brasil, em 1993, foi criado um programa similar para o processamento das declarações de óbito, o Sistema de Seleção da Causa Básica do Óbito ou Seletor da Causa Básica (SCB), que também permite a seleção da causa básica do óbito, a partir das causas mencionadas na DO. O SCB busca retratar o modelo da DO para a entrada dos dados, permitindo a digitação das causas de morte da Parte I e Parte II, assim como do tempo de ocorrência entre as causas. Após a digitação dos dados, o sistema apresenta o resultado e a explicação correspondente sobre a causa básica do óbito e as regras de seleção utilizadas para a sua definição (SANTO, 1995).

3.3 ANÁLISE DAS CAUSAS MÚLTIPLAS DE ÓBITO

A atribuição de uma única causa para cada óbito, através da seleção da causa básica de acordo com as regras definidas pela revisão da CID-10 (WHO, 2011), é uma padronização que permite comparações entre diferentes áreas geográficas de todo o mundo. Além disto, a análise das causas básicas tem grande importância para a saúde pública, pois a prevenção do início da cadeia de eventos que levaram ao óbito, é capaz de diminuir o número de mortes prematuras evitáveis, assim como o sofrimento dos pacientes e custos. Entretanto, ao serem deixadas de lado as outras informações sobre causas contidas nas declarações de óbito, ocorre uma perda importante de dados sobre a morte (BECKER, 1991; SANTO, 1988).

Quando o perfil de mortalidade era representado por doenças agudas, tendo as doenças infecciosas entre as principais causas de morte, a avaliação deste perfil se adequava à análise da causa única de mortalidade. Com o envelhecimento da população e liderança das doenças crônico-degenerativas entre as causas de morte, mais de uma condição pode estar presente no momento no óbito, e por conta disso, a análise baseada em uma única causa não estaria mais adequada para traçar um novo perfil de mortalidade (SANTO, 1988; IBGE, 2006; SANTO, 2007). Diante desta situação, a descrição da mortalidade seria melhor representada pela análise das causas múltiplas, aproveitando-se de todas as informações contidas nas declarações de óbito (SANTO; LAURENTI, 1986; BECKER, 1991). Conseqüentemente, quanto maior o número informado de causas melhor será o conhecimento da história natural da doença e, conseqüentemente, maiores as possibilidades de intervenção e prevenção da morte (SANTO; PINHEIRO; JORDANI, 2000). Entretanto, é importante destacar a influência da ordem das causas relatadas, em uma seqüência causal lógica para melhor entendimento da história natural da doença (ISHITANI; FRANÇA, 2001).

Na metodologia das causas múltiplas, para cada caso de morte, seleciona-se a causa básica da maneira tradicional e verificam-se as doenças associadas, bem como as complicações da causa básica que estavam presentes (LAURENTI; MELLO JORGE; GOTLIEB, 2004). Portanto, o estudo das causas múltiplas objetiva conhecer as causas mais associadas para cada causa básica; a frequência em que cada causa é mencionada nas declarações, independentemente de ser selecionada ou não como causa básica; e a frequência de seleção como causa básica no total de menções dos óbitos (LAURENTI; MELLO JORGE, 2015).

Este tipo de análise permite identificar um indicador chamado “Razão de Menção de Causa Básica (RMCB)”. Este indicador consiste na razão entre o número de vezes em que uma determinada doença é mencionada nas DO pelo número de vezes em que é selecionada como causa básica de morte. Quanto o valor desta divisão estiver mais próximo de 1, indica que a doença está frequentemente classificada como a causa básica. Com o aumento do valor do indicador, acima de 1, indica que a doença é frequentemente mencionada como causa associada (SANTO, 1988).

Além disso, esta análise possibilita o conhecimento da relação entre as causas de morte e estudos de associações de causas, além de mencionar a frequência de causas que provavelmente não seriam selecionadas como causa básica (LAURENTI, 1973).

Vários estudos brasileiros sobre a análise das causas múltiplas de óbito por doenças infecciosas, como tuberculose e Aids, e doenças crônicas, como as doenças cardiovasculares, cerebrovasculares, diabetes e asma, objetivaram conhecer informações sobre as patologias que poderiam estar relacionadas às doenças que deram origem à morte e conhecer ou acrescentar informações sobre a sua história natural (KOSTER, 1998; SANTO; PINHEIRO; JORDANI, 2000; REZENDE; SAMPAIO; ISHITANI, 2004; CHIAVEGATTO FILHO et al., 2004; SANTO, 2009; FURUKAWA; SANTO; MATHIAS, 2011; REZENDE et al., 2010; MARTINS-MELO et al., 2012).

Para Santo, Pinheiro e Jordani (2000), as causas múltiplas permitem o conhecimento da história natural da doença e, conseqüentemente, maiores possibilidades de intervenção e prevenção da morte. Como exemplo, no estudo sobre causas básicas e associadas por AIDS, no estado de São Paulo, em 1998, os autores afirmaram que a história natural da infecção e da doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) pode ser parcialmente recuperada com o uso de causas múltiplas de morte, dependendo dos registros dos eventos desencadeados pela doença. Pela história clínica da doença, doenças infecciosas, como tuberculose e pneumonias, estavam associadas à Aids como causa básica do óbito, em 19,6% e

27%. Quando considerada causa associada, foram identificadas causas de morte em que a Aids poderia ter participado do processo que conduziu à morte, como algumas neoplasias relacionadas ou não à doença.

Estudos sobre as causas de morte em indivíduos com tuberculose apontaram para a importância da doença como causa associada de morte e conseqüentemente, a sua subestimação como causa de morte (SANTO, 2006b; ROCHA et al., 2015). Entre os óbitos em que a tuberculose foi considerada causa associada, a Aids foi a principal causa de morte, cerca de 60% no estudo de Santo (2006b) e em 80% no estudo de Rocha e colaboradores (2015). Devido às condições propícias da doença para infecções oportunistas, este resultado está de acordo com as informações do estudo anterior sobre a Aids (SANTO; PINHEIRO; JORDANI, 2000). Além das doenças relacionadas à história clínica, como insuficiência respiratória, pneumonias e septicemia, alcoolismo e diabetes foram citadas como causas contribuintes para a mortalidade por tuberculose (SANTO, 2006b). Em óbitos em que a tuberculose foi a causa básica, ocorridos em menos de 180 dias, Rocha e colaboradores (2015) citaram como causas associadas de morte as doenças do aparelho respiratório e do aparelho digestivo, em especial as doenças hepáticas, e também neoplasias, que podem ter contribuído para o agravamento da doença. Por ser uma doença curável, fatores de risco e doenças que possam aumentar a letalidade da tuberculose, identificados pelas causas múltiplas de morte, são importantes para a construção de medidas preventivas do óbito.

Ao estudar a tendência da mortalidade relacionada à doença de Chagas no Estado de São Paulo, entre 1985 e 2006, por meio da metodologia das causas múltiplas, Santo (2009) identificou a doença em 87,29% dos óbitos como causa básica e em 12,71% como causa associada de morte, destacando-se como causa básica as complicações cardíacas, relacionadas diretamente com a doença, como a insuficiência cardíaca; choque, como uma causa terminal e doenças respiratórias, como edema agudo de pulmão e embolia pulmonar. A identificação de todas as causas relacionadas à mortalidade da doença de Chagas permitiu evidenciar doenças que fazem parte de sua história natural, contribuindo para orientações para a melhora da assistência oferecida.

Com o objetivo de evidenciar a desnutrição como causa de morte entre os idosos, Rezende e colaboradores (2010), mostraram que entre 1411 óbitos analisados, a patologia foi identificada como a causa básica em 294 óbitos. Neste estudo, se a desnutrição fosse analisada sob o enfoque da causa básica, os óbitos com menção dessa causa seriam subestimados cerca de cinco vezes, o que reforça a sua importância como causa contribuinte ou associada de morte.

Homens idosos desnutridos morreram frequentemente por neoplasias de fígado, próstata e bexiga e por doenças isquêmicas do coração e das vias aéreas inferiores.

No estudo sobre as causas múltiplas de óbito por asma, no município do Rio de Janeiro, entre 2000 e 2009, os autores justificaram que a análise da causa básica da morte pode não possibilitar uma compreensão da verdadeira magnitude que a asma representa nas estatísticas de mortalidade, pelo fato de não fornecer conhecimento sobre as doenças coexistentes que levaram ao óbito e que poderiam ser utilizadas como fontes de informação para as ações de prevenção e controle (SILVA; AZEVEDO E SILVA, 2013). Entre as principais causas associadas à asma como causa básica, destacaram-se insuficiência respiratória e pneumonia entre crianças e adolescentes; que também se destacaram entre indivíduos acima de 60 anos, juntamente com a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e doença hipertensiva. Observou-se também que a asma foi uma causa contribuinte para as mortes por doenças do aparelho respiratório e do aparelho circulatório. Neste estudo, a mortalidade por asma foi subestimada, quando considerada apenas como a causa básica, com aumento da taxa de mortalidade padronizada por idade de 1,95/100.000 habitantes para 2,92/100.000, com o uso das causas múltiplas. Em um estudo anterior de Santo (2006a), no Brasil, em 2000, a inclusão das mortes em que a asma foi identificada como causa associada, aumentou em cerca de 50% o valor do coeficiente de mortalidade pelo total de suas menções em relação ao coeficiente apenas por menção da asma como causa básica (1,53/100.000 para 2,29/100.000 habitantes). Doenças do aparelho respiratório e circulatório também representaram importância na mortalidade por asma, principalmente quando consideradas a causa básica dos óbitos, revelando uma possível complexidade e letalidade do quadro clínico (SANTO, 2006).

No estudo de causas múltiplas relacionadas às doenças cerebrovasculares no estado do Paraná, os autores identificaram a frequência das causas associadas quando as doenças cerebrovasculares foram consideradas a causa básica do óbito. A hipertensão, causa associada em 37% dos óbitos, refletem a sua importância como fator de risco e formas para a sua prevenção com o objetivo de reduzir o número de mortes precoces por complicações da doença. As pneumonias, associadas em 22% dos óbitos, podem ser complicações das doenças cerebrovasculares, principalmente nos idosos. Além disso, os autores informaram o número médio de causas declaradas, resultando em 2,94 causas por DO, o que poderia indicar a qualidade do preenchimento das DO por doenças cerebrovasculares (FURUKAWA; SANTO; MATHIAS, 2011).

O número médio de causas informadas nas declarações de óbito é considerado um indicador de qualidade dos dados de mortalidade. Na Parte I da DO, geralmente são descritas pelo menos três causas de óbito, na sequência causal que levou à morte, incluindo, respectivamente, as causas básica, interveniente e terminal. Na parte II, são incluídas causas contribuintes ao óbito, sempre que necessário. Quanto maior o número de causas informadas, maior a possibilidade de realização dos estudos sobre causas múltiplas (SANTO, 2007).

A análise da mortalidade por algumas doenças pode ser prejudicada quando é levada em consideração somente a causa básica da morte, como no caso das doenças hipertensivas. No estudo de Santo (2007), no Brasil, em 2003, apesar de sua baixa frequência como causa básica nos óbitos analisados, as doenças hipertensivas foram consideradas uma das principais doenças mencionadas nas declarações. O autor destaca o prejuízo da análise da mortalidade por doença hipertensiva, em função de regras de seleção, por esta não ter prioridade na seleção da causa básica quando há menção das doenças: acidente vascular cerebral e doença isquêmica do coração. Consequentemente, a doença é descartada e sua importância como causa de morte é subestimada. No estudo sobre mortalidade por doença hipertensiva em mulheres de 20 a 49 anos, em São Paulo, a doença hipertensiva foi considerada como causa básica em 4,4% dos óbitos. Ao acrescentarem os casos em que a doença hipertensiva aparece como causa associada dos óbitos por doença isquêmica do coração e acidente vascular cerebral, ocorreu um aumento da sua representação na mortalidade para 12,9% dos óbitos. Considerada como causa básica em menor frequência, a análise da doença hipertensiva como causa associada, através das causas múltiplas, forneceu um importante ganho de informação sobre a sua real magnitude como causa de morte (CHIAVEGATTO FILHO et al, 2004).

No estudo de Koster (1998) sobre as causas múltiplas de óbito por diabetes mellitus, em Niterói (RJ), em 1993, entre 283 declarações de óbito, a diabetes foi selecionada como causa básica em 3,4%, e como causa associada, em 4,1%, com razão de menção da causa básica de 2,2. A proporção de declarações de óbito considerando a diabetes mellitus como causa básica diminuiu com o aumento das faixas etárias, e consequentemente, ocorreu um aumento da proporção de menção do diabetes como causa associada. Observou-se também um aumento dos valores da mortalidade proporcional e do coeficiente de mortalidade por diabetes, quando consideradas suas menções como causa básica e causa associada de morte. A mortalidade proporcional por diabetes mellitus como causa básica passou de 3,4 % para 7,5% com a análise das causas múltiplas, e o coeficiente de mortalidade pela doença passou de 28,90 para 63,91 (100.000 habitantes). Um estudo com dados de mortalidade de uma população regional, na

Itália, entre 2008 e 2010, também identificou a importância da diabetes como causa associada entre 16.279 DO, sendo selecionada como causa básica em 24% dos óbitos com sua menção. A razão de menção da causa básica identificou o resultado de 4,2, o que demonstra a prevalência da diabetes como causa associada, não identificada na análise da mortalidade apenas como causa básica (FEDELI et al., 2015).

Estes resultados evidenciam a importância dos estudos de causas múltiplas em doenças crônicas para identificação de diferentes padrões de mortalidade de doenças, com base na análise da causa básica de morte e das causas associadas (FEDELI et al., 2015; PIFFARETTI et al., 2016).

A codificação completa de todas as causas informadas é essencial para a correta aplicação das instruções da CID para seleção e modificação da causa básica da morte, bem como para permitir a realização dos estudos de causas múltiplas (WHO, 2016). Sendo assim, a qualidade das informações registradas pelos médicos nas declarações de óbito também vai afetar os estudos de causas múltiplas, limitando sua utilidade quando essa qualidade é baixa. Além da prática em fornecer maior número de causas associadas, estas devem estar em sequência lógica causal, com descrição do curso clínico completo da doença que levou ao óbito (ISHITANI; FRANÇA, 2001).

3.4 CAUSAS DE ÓBITO ENTRE INDIVÍDUOS COM CÂNCER DE PRÓSTATA

Além do aumento de incidência, as estatísticas de mortalidade por câncer de próstata parecem ter sido também influenciadas pelo aumento da detecção deste câncer nas populações, como sugere o aumento simultâneo das taxas de incidência e mortalidade por câncer de próstata a partir da introdução do rastreamento nos Estados Unidos da América (FEUER; MERRILL; HANKEY, 1999). Isso ocorreria porque indivíduos diagnosticados com a doença, ao morrer por outras causas, teriam maior probabilidade de ter o câncer de próstata registrado como a causa básica do óbito. Essa situação é particularmente crítica nos óbitos dos mais idosos, devido a uma maior imprecisão na certificação da causa da morte em idades mais avançadas, comprometendo as análises de tendência (GRULICH et al., 1995; HOFFMAN et al., 2003; LÖFFELER et al., 2018).

No estudo de coorte Newschaffer e colaboradores (2000), homens idosos, com mais de 60 anos, diagnosticados com câncer de próstata, morreram pela doença em 39% dos casos,

e por doenças cardíacas em 24%. Outras doenças como as cerebrovasculares, DPOC, pneumonia e diabetes foram consideradas como a causa básica da morte em menos de 5% dos óbitos, cada uma.

Na Suécia, Aus e colaboradores (2005) avaliaram a sobrevida e as causas de morte em uma coorte de 8.887 pacientes com diagnóstico de câncer de próstata, sem rastreamento, entre 1987 e 1999, com seguimento de 15 anos. Ao final, 5.873 (66,1%) homens vieram a óbito. Os óbitos por câncer de próstata ocorreram em 2.595 homens (44,2%); causas associadas ao câncer de próstata contribuíram para a morte em 279 homens (4,8%), outras causas associadas ao câncer de próstata avançado ocorreram em 271 homens (4,6%); 2582 morreram por causas não relacionadas à neoplasia (43,9%) e 146 homens por causa desconhecida (2,5%).

No estudo de coorte de Hoffman e colaboradores (2006), homens idosos com tumor localizado, tratados com prostatectomia radical ou radioterapia apresentaram um menor risco de morte por câncer de próstata do que aqueles tratados de forma conservadora, sendo que 80% dos 155 óbitos, nos dois grupos, ocorreram por outras causas, não especificadas no estudo.

No estudo de coorte de Ketchandji e colaboradores (2009), em homens de 66 a 84 anos diagnosticados com câncer de próstata, a neoplasia foi a causa básica de morte em 7,7% homens, similar a mortalidade por doenças cardiovasculares (7,2%), em 5 anos. Entre aqueles diagnosticados com tumor localizado (T1 ou T2), as doenças cardíacas (6,4%) e outras neoplasias (3,8%) superaram a mortalidade por câncer de próstata (2,1%). Os autores defendem que o foco na prevenção e tratamento de comorbidades em homens mais velhos com câncer de próstata é um aspecto importante a ser considerado para a saúde desta população.

Em um estudo de sobrevida de uma coorte hospitalar com 258 pacientes assistidos em um hospital de referência do município do Rio de Janeiro, diagnosticados com adenocarcinoma de próstata localizado (estádios I ou II), acompanhados por 10 anos, 46 óbitos ocorreram em decorrência do câncer de próstata ou como consequência direta do tratamento, e 27 em decorrência de outras causas, sendo cinco por causa indeterminada (MIGOWSKI; AZEVEDO E SILVA, 2010).

Riihimäki e colaboradores (2011) objetivaram conhecer as causas de morte dos homens com câncer de próstata, comparando-as às dos homens sem a neoplasia. Entre 62.500 homens com câncer de próstata, a neoplasia foi responsável por 50% dos óbitos. Outras causas básicas frequentes foram as doenças cardiovasculares (27,5%), com destaque neste grupo para o infarto agudo do miocárdio (33%); outras neoplasias (7%) e doenças respiratórias (4%), como pneumonia (53%). Pacientes com câncer de próstata apresentaram um maior risco de morte por

causas externas (fraturas, acidentes, suicídio, causas iatrogênicas) e insuficiência cardíaca, considerando somente a causa básica. Quando consideradas as causas múltiplas, pacientes com câncer de próstata apresentaram um maior risco de morrerem com anemia e com doenças do sistema urinário.

Um estudo randomizado posterior avaliou a mortalidade por causa específica não relacionada ao câncer de próstata em pacientes diagnosticados pelo rastreamento ou clinicamente, comparados aos homens sem diagnóstico de câncer de próstata. Desta forma, homens que morreram por câncer de próstata foram excluídos. No grupo de pacientes diagnosticados pelo rastreamento, as principais causas de óbito foram neoplasias, doenças cardiovasculares e doenças respiratórias, porém, os autores não encontraram diferença significativa na mortalidade por esses grupos de causas entre os casos e controles. No grupo de pacientes diagnosticados clinicamente, os autores encontraram uma diferença significativa entre casos e controles para as mesmas causas de óbito, com maior risco de morte para os casos diagnosticados clinicamente (VAN LEEUWEN et al., 2012).

No Brasil, entre pacientes com câncer de próstata tratados ambulatorialmente no SUS em 2002 e 2003, cerca de 25% morreram por câncer de próstata e 20% por outras causas em até 7 anos (BRAGA; SOUZA; CHERGHIGLIA, 2017). Ao avaliarem as outras causas básicas de óbito, os autores relataram como principais grupos de doenças, as doenças infecciosas (urinárias e pulmonares), doenças metabólicas (diabetes mellitus), doenças do aparelho circulatório (hipertensão arterial e acidente vascular cerebral) e doenças do aparelho respiratório (asma e doença pulmonar obstrutiva crônica), porém sem definição do percentual de cada grupo.

Como observado nos estudos relatados, deve ser dada uma atenção às comorbidades relacionadas ao envelhecimento que podem contribuir para a mortalidade de homens com câncer de próstata.

4 JUSTIFICATIVA

Nas últimas décadas, houve um expressivo aumento da incidência de câncer de próstata, sendo atualmente o câncer de maior incidência entre os homens no Brasil e no mundo, excluindo-se os cânceres de pele não melanoma. Os principais fatores para a ocorrência deste aumento foram o aumento da expectativa de vida da população, a melhoria na qualidade da informação dos registros de câncer e o maior acesso aos métodos de diagnóstico da doença, com destaque para o exame de PSA (COOPERBERG; CHAN, 2017; GLOBAL BURDEN OF DISEASE CANCER COLLABORATION et al., 2017; FERLAY et al., 2015; INCA, 2017).

O câncer de próstata é a quinta causa de óbito por câncer entre os homens no Mundo e a primeira causa no Brasil e em todas as grandes regiões país (GLOBAL BURDEN OF DISEASE CANCER COLLABORATION et al., 2017; GUERRA et al., 2017). Tipicamente, é um câncer do idoso (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2016). Nos Estados Unidos da América, a idade mediana ao diagnóstico é de cerca de 66 anos e, no óbito, de 80 anos (HOWLADER et al., 2017). Seu curso clínico é variável. Alguns casos progridem rapidamente, com invasão local e metástases. Mas a maioria apresenta um curso indolente, permanecendo assintomática por mais de uma década (MORBECK; GADIA, 2017; MONTEIRO, 2000). A sobrevida líquida em 5 anos, no Brasil, é estimada em 91,6% (ALLEMANI et al., 2018).

Com a elevada prevalência de comorbidades nas idades mais avançadas, causas competitivas de morte são importantes contribuintes para a mortalidade em homens com câncer de próstata, sendo mais provável que um paciente diagnosticado com doença localizada venha a morrer por essas outras causas do que pelo câncer (MIGOWSKI; AZEVEDO E SILVA, 2010; POPIOLEK et al., 2013; AUS et al., 2005). Além disso, as comorbidades podem ser agravadas pelo câncer ou complicar o tratamento do câncer, numa interação que pode antecipar o óbito. Nesse contexto, a abordagem de causas múltiplas é particularmente interessante para estudar os óbitos por câncer de próstata.

A análise das causas múltiplas de morte permite identificar as doenças presentes no momento do óbito, definidas pela causa básica e causas associadas, que incluem as causas intervenientes e terminais, que participaram da sequência causal que levou ao óbito, além das causas contribuintes, associadas indiretamente a este processo (LAURENTI; MELLO JORGE; GOTLIEB, 2004). Portanto, a análise de causas múltiplas permite conhecer as complicações da doença e comorbidades que mais frequentemente contribuem para o desfecho letal, bem como a importância do câncer de próstata como causa associada de óbito. Esse conhecimento pode

auxiliar no desenvolvimento de protocolos que visem à redução da mortalidade mediante intervenções capazes de prevenir ou modificar as principais causas intervenientes e contribuintes de óbito, que não são evidentes nas estatísticas de mortalidade pela causa básica.

Em virtude das regras de seleção da causa básica, é possível que o câncer de próstata seja selecionado como causa básica mesmo quando mencionado apenas na parte II (como causa contribuinte) da DO. Isso ocorre, por exemplo, quando a causa básica inicialmente selecionada é uma condição mal definida ou uma afecção considerada como secundária a uma doença consumptiva (WHO, 2011). Supõe-se que o grau de certeza sobre a verdadeira causa básica, nessas situações, seja menor do que nas demais. O aumento do diagnóstico do câncer de próstata e seu consequente registro nas DO como causa contribuinte poderia aumentar a mortalidade por essa causa, selecionada como causa básica em óbitos por outras causas (FEUER; MERRILL; HANKEY, 1999). Analisando o local de menção das causas na DO, é possível identificar os casos em que foi selecionado como causa básica apesar de mencionado apenas como causa contribuinte e determinar sua frequência.

Não encontramos na literatura científica estudos brasileiros sobre as causas múltiplas de óbito por câncer de próstata. Além de preencher uma lacuna sobre as causas de morte desta população, a análise das causas de óbito associadas ao câncer de próstata permite também avaliar a qualidade das informações das declarações de óbito e possíveis influências das regras de seleção utilizadas para identificação da causa básica.

5 OBJETIVOS

Objetivo geral

Analisar o câncer de próstata como causa múltipla de morte em indivíduos residentes do Estado do Rio de Janeiro, no período de 2006 a 2015.

Objetivos específicos

1. Estimar a frequência do câncer de próstata como causa básica e associada de morte em residentes do Estado do Rio de Janeiro, no período de 2006 a 2015;
2. Analisar as causas associadas de morte presentes nas declarações de óbito codificadas com o câncer de próstata como causa básica de morte;
3. Analisar as causas básicas de morte codificadas para as declarações de óbito onde o câncer de próstata é mencionado como causa associada de morte;
4. Determinar a distribuição de frequência dos óbitos por câncer de próstata, segundo parte da DO (I ou II) em que foi mencionado;
5. Analisar a distribuição das causas básicas declaradas (última linha da Parte I) nos óbitos por câncer de próstata em que ele foi mencionado na Parte II.

6 METODOLOGIA

Para atender aos objetivos propostos, foram desenvolvidos dois artigos com metodologia e resultados apresentados nos respectivos estudos. O Artigo 1 contempla os objetivos 1, 2 e 3. O Artigo 2 contempla os objetivos 4 e 5. Algumas observações sobre os métodos que não coube abordar nos artigos são feitas a seguir.

As informações referentes às causas básicas e associadas de óbito por câncer de próstata para o período de 2006 a 2015 foram obtidas dos bancos de dados do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) fornecidos pela Secretaria de Estado de Saúde do Estado de Rio de Janeiro.

O Estado do Rio de Janeiro foi escolhido por ter um SIM de boa qualidade e pela possibilidade de colaboração com a Secretaria de Estado de Saúde.

O período inicial de análise no ano de 2006 foi escolhido porque somente a partir deste ano o Sistema de Seleção de Causa Básica passou a realizar a classificação diretamente pela CID10. Segundo informações obtidas pela Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro, nos anos anteriores, as causas de óbito eram convertidas para CID9 para serem processadas pelo sistema, que selecionava a causa básica, a qual era depois convertida novamente para CID10. Esse processo causava perda de informação para algumas causas de óbito, podendo influenciar a comparabilidade entre os anos analisados.

A partir do banco de dados original, foram selecionados os óbitos masculinos e posteriormente, os óbitos por câncer de próstata. As análises descritivas iniciais e a preparação do banco de dados foram realizadas com o do programa SPSS Statistics (IBM, versão 21, 2012). Foram realizadas estatísticas descritivas com as variáveis raça/cor, escolaridade, local de ocorrência e médico atestante. O teste qui-quadrado e a regressão logística simples foram utilizados para a comparação de categorias das variáveis local de ocorrência do óbito e médico atestante, segundo escolaridade e raça/cor.

No banco original, cada linha da parte I da DO é representada por uma variável STRING de tamanho 20, contendo até quatro códigos de doenças, separados por asterisco. As causas das linhas i e ii da parte II estão armazenadas em uma variável de tamanho 30, que podem conter até seis códigos, cada. As causas informadas em cada linha da DO foram separadas em variáveis distintas, de tamanho 4, contendo apenas um código cada. Todas as variáveis relativas aos códigos da parte I foram então concatenados em uma variável única. O último código citado nessa variável foi denominado de *causa básica declarada*. Para a análise

de causas múltiplas, foram concatenadas todas as causas de óbito das partes I e II, gerando uma variável que foi utilizada para a geração do arquivo texto para processamento no tabulador de causas múltiplas (TCM) (Anexo B).

O programa Tabulador de Causas Múltiplas (TCM) processa bancos de dados correspondentes a partir de arquivos texto contendo registros das causas de morte (causa básica e causas associadas), codificadas segundo a Décima Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10). Os campos relativos às causas foram preenchidos com os códigos da Classificação Internacional de Doenças correspondentes aos diagnósticos mencionados nas declarações de óbito. Para o processamento da tabulação, criou-se um arquivo de definições de grupos pelos quais as causas de morte foram agregadas por classes, de acordo com os capítulos, agrupamentos e categorias de doenças da CID-10 (Anexo C). O TCM lê sequencialmente os registros do arquivo texto e, dado um determinado registro, para cada causa informada, verifica a que grupo a mesma pertence. Então, é gerada uma tabela matriz em que causas básicas são tabuladas conjuntamente com as respectivas causas associadas (Anexo D). Em cada linha, a matriz mostra, para determinada causa básica, as causas associadas de morte informadas nas declarações de óbito, em números absolutos. A soma do número de ocorrências de uma causa básica de determinado grupo com demais ocorrências de causas do mesmo grupo, indicadas na coluna correspondente, mostra o número total de vezes que aquela causa foi mencionada em atestados de óbito, número este chamado de total de menções. Dividindo-se o total de menções pelo número de vezes que esta causa foi identificada como básica, obtém-se uma razão correspondente (SANTO; PINHEIRO, 1999).

Considerações éticas

O projeto de dissertação de mestrado foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública após a qualificação e aprovado, recebendo o parecer pelo seguinte número CAEE (66935917.2.0000.5240).

ARTIGO 1. Mortalidade por câncer de próstata: análise das causas múltiplas de óbito no estado do Rio de Janeiro, 2006 e 2015.

Resumo

Introdução: O câncer de próstata é a principal causa de morte por câncer entre os homens no Brasil. Acomete principalmente os idosos. Comorbidades frequentes nessa faixa etária podem atuar como causas competitivas ou contribuintes de óbito ou mesmo ser agravadas pelo câncer de próstata. **Objetivo:** Analisar as causas básicas e associadas nos óbitos com menção de câncer de próstata em qualquer linha da declaração de óbito (DO). **Métodos:** Estudo descritivo utilizando dados do Sistema de Informações de Mortalidade do período de 2006 a 2015 fornecidos pela Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro. O programa Tabulador de Causas Múltiplas de Morte (TCM) foi utilizado para produzir tabelas de referência cruzada de causas básicas e associadas segundo capítulos e agrupamentos da CID-10. **Resultados:** O câncer de próstata foi mencionado em 15.595 óbitos, com idade mediana de 77 anos, sendo a causa básica em 86% dos óbitos. Nestes, as causas associadas mais frequentes foram os sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e laboratoriais (cap. XVIII) (34,2%), neoplasias secundárias ou localmente mal definidas (28,3%) e a insuficiência respiratória aguda ou não especificada (22,2%). Outras causas específicas frequentes foram septicemias (18,3%), insuficiência renal (12,3%), pneumonias (11,7%), infecção do trato urinário (10%) e doenças hipertensivas (9,3%). Quando o câncer de próstata foi a causa associada, as causas básicas mais frequentes foram as doenças isquêmicas do coração (13,5%), cerebrovasculares (10%), diabetes mellitus (7,8%), DPOC e asma (7,5%). As pneumonias não figuraram entre as causas básicas. **Conclusão:** A análise por causas múltiplas possibilitou a identificação das doenças que participaram do processo mórbido que leva à morte por câncer de próstata que, sob o enfoque apenas da causa básica, permaneceriam desconhecidas. A identificação das causas associadas pode subsidiar protocolos clínicos que abordem as comorbidades e complicações mais frequentes que levam ao óbito.

Palavras-chaves: Câncer de próstata; Causas múltiplas de morte; Mortalidade.

Abstract

Introduction: Prostate cancer is the leading cause of cancer death among men in Brazil. It primarily affects the elderly. Frequent comorbidities in this age group may act as competitive or contributory causes of death or even be aggravated by the cancer. **Objective:** To analyze the underlying and associated causes of deaths with mention of prostate cancer in any line of the death certificate (DO). **Methods:** Descriptive study using data from the Brazilian Mortality Information System for the period from 2006 to 2015 provided by the State Department of Health of Rio de Janeiro State. The Multiple Causes of Death (TCM) program was used to produce cross-reference tables of basic and associated causes according to ICD-10 chapters and groups. **Results:** Prostate cancer was mentioned in 15,595 deaths, with a median age of 77 years, being the basic cause in 86% of deaths. In these, the most frequent associated causes were the symptoms, signs and abnormal findings of clinical and laboratory tests (chap. XVIII) (34.2%), neoplasms of secondary or ill-defined sites (28.3%) and acute or unspecified respiratory failure (22.2%). Other frequent specific causes were septicemia (18.3%), renal insufficiency (12.3%), pneumonia (11.7%), urinary tract infection (10%) and hypertensive diseases (9.3%). When prostate cancer was the associated cause, the most common underlying causes were ischemic heart disease (13.5%), cerebrovascular disease (10%), diabetes mellitus (7.8%), COPD and asthma (7,5%). Pneumonia was not among the underlying causes. **Conclusion:** Multiple-cause analysis made it possible to identify the diseases that participated in the morbid process leading to death from prostate cancer, which would otherwise remain unknown based. The identification of associated causes may support clinical protocols that address most frequent comorbidities and complications that lead to death.

Key-words: Prostatic Neoplasms; Multiple Cause of Death; Mortality.

Introdução

As estatísticas de mortalidade representam uma das principais fontes de informação para a construção de estudos epidemiológicos e um importante indicador sobre os problemas de saúde e seus impactos em diferentes populações (LAURENTI, 1974; MATHERS et al, 2005). Tradicionalmente, as análises de mortalidade baseiam-se na causa básica da morte, definida como aquela que inicia a sequência de eventos mórbidos que leva ao óbito (WHO, 2011). O conhecimento dos padrões de mortalidade segundo a causa básica da morte é essencial para o planejamento e avaliação de políticas públicas destinadas à prevenção e ao controle das doenças e lesões (SANTO, 1988; BECKER, 1991). Entretanto, as análises de mortalidade considerando exclusivamente a causa básica desconsideram informações sobre outras causas mencionadas nas declarações de óbito (DO) que podem ser importantes para uma compreensão mais abrangente das circunstâncias e morbidades que contribuíram para o desfecho letal (SANTO; LAURENTI, 1986).

Com o envelhecimento da população e o predomínio das doenças crônico-degenerativas entre as causas de morte, torna-se mais comum a sobreposição de doenças crônicas, especialmente entre os idosos. Nesse contexto, o pressuposto de uma causa única para cada óbito pode não se confirmar, sendo possível que duas ou mais condições contribuam para a morte. As estatísticas de mortalidade que levam em conta somente a causa básica seriam insuficientes para descrever essas interações, levando à perda de informação ao selecionar uma causa única (BRASIL, 2006; SANTO, 2007). A descrição da mortalidade seria mais bem representada, portanto, pela análise das causas múltiplas, aproveitando-se de todas as informações contidas nas declarações de óbito sobre a causa básica, causas intervenientes e causas contribuintes (BECKER, 1991; LAURENTI; MELLO JORGE; GOTLIEB, 2004; FEDELI et al., 2015; PIFFARETTI et al., 2016).

A análise de causas múltiplas de óbito tem sido utilizada principalmente para dar visibilidade a doenças que têm uma expressão relativamente pequena nas estatísticas de mortalidade, quando comparada à frequência com que são mencionadas nas declarações de óbito (ISHITANI; FRANÇA, 2001). No Brasil, estudos de causas múltiplas permitiram estimar, por exemplo, a contribuição do diabetes na mortalidade geral (KOSTER; 1998; REZENDE; SAMPAIO; ISHITANI, 2004) e da tuberculose na mortalidade por HIV/AIDS (SANTO, 2006b; ROCHA et al., 2015).

A identificação de fatores de risco e causas contribuintes e intervenientes é outra motivação dos estudos de causas múltiplas no caso de agravos relevantes na mortalidade. Com

essa abordagem, analisando óbitos por doenças cerebrovasculares, Furukawa e cols. (2011) identificaram a menção de hipertensão em 37% e de pneumonia em 22% das declarações de óbito, evidenciando a importância da primeira como fator de risco e da segunda como causa interveniente ou contribuinte. Santo (2006a) e Silva e Azevedo e Silva (2013) identificaram a asma com uma importante causa contribuinte para as mortes por doenças do aparelho respiratório e do aparelho circulatório, revelando uma possível complexidade e letalidade do quadro clínico.

No Brasil, as neoplasias são o segundo grupo de causas de óbito por capítulo da CID-10 e o terceiro no sexo masculino, após as doenças cardiovasculares e causas externas (BRASIL, 2015). Entre os homens, em 2015, o câncer de próstata foi a principal causa de óbito por neoplasia em todas as grandes regiões do país e também a neoplasia maligna mais incidente no Brasil e no mundo, excluindo-se os tumores de pele não-melanoma (GUERRA et al., 2017; GLOBAL BURDEN OF DISEASE CANCER COLLABORATION et al., 2017).

O risco de câncer de próstata aumenta com a idade (HUMPHREY; SCHÜZ, 2014; SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2016). No Brasil, nove em cada dez casos novos de câncer têm mais de 55 anos (BRASIL, 2017a) e a sobrevida líquida, isto é, excluindo-se as causas competitivas de óbito, é maior que 90% em 5 anos (ALLEMANI et al., 2018). Em geral, os tumores de próstata apresentam progressão lenta e baixa letalidade (ALBERTSEN et al., 1998; CHODAK et al., 1994; JOHANSSON et al., 1997, 2004; POPIOLEK et al., 2013).

Diversas formas de tratamento são propostas de acordo com a estratificação de risco, capacidade funcional e expectativa de vida do paciente (DROZ et al., 2010). As principais modalidades terapêuticas são observação vigilante, vigilância ativa, prostatectomia radical, hormonioterapia, radioterapia externa, braquiterapia e quimioterapia (CONITEC, 2015; NICE, 2014; NCCN, 2017). Os pacientes podem ir a óbito como consequência da doença ou de complicações do tratamento, mas estudos de seguimento revelam que a maioria dos indivíduos diagnosticados com tumores localizados não morre por esta causa, e sim de causas competitivas (AUS et al., 2005; BRAGA et al., 2017; JOHANSSON et al., 2004; MIGOWSKI; SILVA, 2010). Entre os pacientes com esse diagnóstico, a presença de comorbidades é muito frequente, como diabetes mellitus, infarto agudo do miocárdio e doença cerebrovascular (SANTOS, 2014). Especialmente entre os mais idosos, as doenças cardiovasculares e respiratórias são importantes causas de óbito nesses pacientes (HOFFMAN et al., 2006; KETCHANDJI et al., 2009; NEWSCHAFFER et al., 2000; RIIHIMÄKI et al., 2011; VAN LEEUWEN et al., 2012).

O estudo das causas múltiplas de óbito por câncer de próstata permite conhecer as complicações da doença e comorbidades que mais frequentemente contribuem para o desfecho letal, bem como a importância do câncer de próstata como causa associada de óbito. Esse conhecimento pode auxiliar no desenvolvimento de protocolos que visem à redução da mortalidade mediante intervenções capazes de prevenir ou modificar as principais causas intervenientes e contribuintes de óbito (EPSTEIN et al., 2012). O objetivo deste estudo foi identificar as causas básicas e associadas nos óbitos com menção de câncer de próstata, no período de 2006 a 2015 no Estado do Rio de Janeiro.

Métodos

Os dados das declarações de óbito (DO) de residentes do Estado do Rio de Janeiro relativos ao período de 2006 a 2015 foram obtidos do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM), fornecidos pela Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ).

Foram analisadas todas as DO que mencionaram o câncer de próstata em qualquer linha nas partes I e II, sob o código C61 (Neoplasia maligna da próstata), referente à 10ª revisão Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) (WHO, 2011).

A causa básica foi aquela informada no banco de dados, já selecionada segundo os critérios da Organização Mundial de Saúde (WHO, 2011). Para determinação das causas associadas foram consideradas as causas intervenientes, que sucedem a causa básica do óbito e são mencionadas na Parte I do atestado de óbito, juntamente às causas contribuintes, descritas na Parte II, não sendo analisadas separadamente.

Estatísticas descritivas e preparação dos dados para análise das causas múltiplas foram realizadas com auxílio do programa SPSS Statistics (IBM, versão 21, 2012). Foram realizadas estatísticas descritivas com as variáveis raça/cor, escolaridade, local de ocorrência e médico atestante. O teste qui-quadrado e a regressão logística simples foram utilizados para a comparação de categorias das variáveis local de ocorrência do óbito e médico atestante, segundo escolaridade e raça/cor. O programa Tabulador de Causas Múltiplas de Morte (TCM) foi utilizado para produzir tabelas de referência cruzada de causas básicas e associadas segundo capítulos e agrupamentos da CID-10, definidos de acordo com sua frequência e relevância (SANTO; PINHEIRO, 1999).

No grupo das causas mal definidas foi incluído todo o capítulo XVIII – R00 a R99 (Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório, não classificados em

outra parte), à exceção R95 (morte súbita na infância), e também os códigos I46.9 (parada cardíaca não especificada), I95.9 (hipotensão não especificada), I99 (outros transtornos do aparelho circulatório não especificados), J96.0 (insuficiência respiratória aguda) e J96.9 (insuficiência respiratória não especificada), conforme orientação da CID10 (WHO, 2011).

Foram determinadas as frequências em que o câncer de próstata foi classificado como causa básica e como causa associada, a razão de menção da causa básica e o número médio de causas informadas nos atestados de óbitos cuja causa básica foi o câncer de próstata.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (ENSP/FIOCRUZ) sob o protocolo CAEE (66935917.2.0000.5240).

Resultados

No período de 2006 a 2015, no estado do Rio de Janeiro, foram registrados 666.946 óbitos masculinos. O câncer de próstata foi mencionado em 15.595 declarações de óbito (2,3% dos óbitos masculinos), com idade mediana de 77 anos.

Dados relativos à raça/cor do falecido estavam registrados em 98,3% dos óbitos, dos quais 62,3% foram declarados como brancos. A escolaridade foi informada em 83,6% dos óbitos, dos quais a maioria (55,9%) teve de 1 a 7 anos de estudo. A maioria dos óbitos ocorreram no hospital (81,2%) e o principal atestante do óbito foi o médico substituto (39,4%), seguido do médico assistente (30%) (Tabela 1).

A Tabela 2 apresenta a distribuição de escolaridade segundo raça/cor. Entre os indivíduos de cor preta, 14,3% nunca frequentaram a escola e apenas 4,5% tiveram 12 ou mais anos de estudo, enquanto entre os brancos as proporções foram de 5,8% e 20,9%, respectivamente, mostrando associação significativa entre escolaridade e raça/cor (p -valor $<0,001$). Foram excluídos desta análise 2745 óbitos (17,6%) por ausência de informação sobre raça/cor (268 óbitos) ou escolaridade (2562 óbitos).

O local de ocorrência do óbito e o médico atestante estiveram significativamente associados à raça/cor (Tabela 3) e escolaridade (Tabela 4) do falecido. A análise de regressão logística mostrou que indivíduos sem nenhuma escolaridade têm maior chance de morrer em outros estabelecimentos de saúde que não o hospital do que aqueles com 4 a 7 anos de estudo (OR= 1,55; IC 95%:1,34-1,80). Por outro lado, aqueles com 12 anos ou mais tiveram essa chance reduzida pela metade (OR= 0,51; IC95%:0,43-0,61) quando comparados aos indivíduos com 4 a 7 anos de estudo (Tabela 5).

A proporção dos óbitos atestados pelo médico assistente foi maior entre brancos (Tabela 3) e foi crescente segundo os níveis de escolaridade (Tabela 4). A chance de ter a declaração de óbito preenchida pelo médico assistente foi 40% maior para os óbitos de maior escolaridade do que entre aqueles com 4 a 7 anos de estudo (Tabela 5).

O câncer de próstata foi mencionado na parte I das DO em 11.786 óbitos (75,6%), sendo selecionado como a causa básica da morte em 96,7% destes. Na parte II, foi mencionado em 3.809 DO (24,4%), sendo selecionado como causa contribuinte em 47,7% dos casos e como causa básica, em 52,2%. No total, foi selecionado como a causa básica em 13.390 óbitos e causa associada em 2.205 óbitos. A razão de menção da causa básica foi de 1,16. Cerca de 39.550 causas de morte foram mencionadas nas declarações com menção de câncer de próstata, resultando no número médio de 2,95 causas por DO. Entre os óbitos que tiveram o câncer de próstata selecionado como a causa básica, 15% (1989 óbitos) haviam mencionado a doença apenas na parte II da DO, isto é, como uma causa contribuinte, não relacionada à cadeia causal que conduziu diretamente à morte.

Na Tabela 6 são apresentadas as principais causas associadas mencionadas nas DO em que o câncer de próstata foi a causa básica, de acordo com capítulos e agrupamentos de doenças selecionados com base na CID-10. As causas associadas mais frequentes foram os sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e laboratoriais - Capítulo XVIII (34,2% dos óbitos), neoplasias secundárias ou localmente mal definidas (28,3%) e a insuficiência respiratória aguda ou não especificada (22,2%). Outras causas específicas frequentes foram septicemias (18,3%), insuficiência renal (12,3%), pneumonias (11,7%), infecção do trato urinário (10%) e doenças hipertensivas (9,3%). O código Y95 associado a códigos de pneumonia, codificando a pneumonia hospitalar, esteve presente em 1,4% dos óbitos.

Na Tabela 7 são descritas as causas básicas quando o câncer de próstata foi a causa associada na DO. Foram analisados 2.205 óbitos, tabulados pelo TCM. As doenças isquêmicas do coração foram a causa básica do óbito de maior frequência (13,5%), seguidas das doenças cerebrovasculares (10%). Diabetes mellitus foi a causa básica em 7,8% dos óbitos, seguida por DPOC e asma (7,5%). Entre as neoplasias malignas, as neoplasias dos órgãos digestivos foram a causa básica mais frequente (6,7%). Pneumonias não foram classificadas em nenhum óbito como a causa básica. Causas externas de morbidade e mortalidade estavam presentes em 3,9% dos casos. Em apenas um óbito foi selecionada como causa básica uma causa mal definida (outros transtornos do aparelho circulatório e os não especificados).

Discussão

Neste estudo, identificamos as causas de óbito que mais frequentemente se associaram ao câncer de próstata, seja quando este é a causa básica, seja quando ele é a causa contribuinte, no Estado do Rio de Janeiro, de 2006 a 2015. Quando o câncer de próstata foi a causa básica, as principais causas associadas foram neoplasias secundárias ou localmente mal definidas (28,3%), septicemia (18,3%), insuficiência renal (12,3%), pneumonia (11,7%) e infecção do trato urinário (10%), excetuando-se as causas classificadas como mal definidas. As causas básicas mais frequentes tendo o câncer de próstata como causa associada foram: doenças isquêmicas do coração (13,5%), cerebrovasculares (10%), diabetes mellitus (7,8%) e DPOC ou asma (7,5%).

O câncer de próstata se caracteriza por maior incidência nos idosos e sobrevida longa (AUS et al., 2005; HUMPHREY, 2014; MIGOWSKI; SILVA, 2010; PIRAJÁ et al., 2013; GLOBAL BURDEN OF DISEASE CANCER COLLABORATION et al., 2017). Nesse estudo, a idade mediana ao morrer foi de aproximadamente 77 anos, demonstrando um padrão semelhante ao de países desenvolvidos.

Mais de 80% dos óbitos ocorreram no hospital, mas cerca de dois terços das DO foram preenchidas por um médico que não era o médico assistente do paciente (substituto/outro), uma situação que pode comprometer a qualidade dos dados, visto que denota um conhecimento limitado sobre o histórico de saúde do falecido.

O número médio de causas informadas nas declarações de óbito é considerado um indicador de qualidade dos dados de mortalidade. Na Parte I da DO, devem ser relatadas pelo menos três causas de óbito, na sequência causal que levou à morte, incluindo, respectivamente, as causas básica, interveniente e terminal. Na parte II, são incluídas causas contribuintes ao óbito, sempre que necessário. Quanto maior o número informado de causas, melhor será o conhecimento da história natural da doença e, conseqüentemente, maiores as possibilidades de intervenção e prevenção da morte (SANTO; PINHEIRO; JORDANI, 2000). Nos dados analisados, a média de causas de morte citadas por DO foi de 2,95, o que pode ser considerado satisfatório.

O câncer de próstata foi considerado a causa básica para a maioria dos óbitos em que foi mencionado (razão de menção de 1,16). Os *Sinais e sintomas e achados anormais de exames clínicos e laboratoriais* (Cap XVIII da CID 10) foram o principal grupo de causas associadas (34,2%) entre os óbitos por câncer de próstata. Quando mencionadas juntamente com outras causas de morte específicas em uma sequência causal, essas causas geralmente

descrevem causas terminais ou “modos de morrer” (LAURENTI et al., 2007; BRASIL, 2011; WHO, 2011). A Insuficiência Respiratória Aguda e a não especificada (J96.0, J96.9) (22,2%) enquadram-se na mesma categoria, sendo geralmente a causa terminal.

Dentre as causas específicas associadas, destacam-se as neoplasias secundárias ou localmente mal definidas, evidenciando que a disseminação metastática da doença está presente em pelo menos 28% dos óbitos. A seguir, septicemia, insuficiência renal (12,3%), infecção do trato urinário (10%) e pneumonia, demonstrando a importância da insuficiência renal e das infecções, em especial as do trato urinário e pneumonias, como complicações letais do câncer de próstata.

O tratamento do câncer de próstata de acordo com a classificação de risco ao diagnóstico pode produzir a cura ou controle da doença, evitando ou retardando sua disseminação (YAMAMOTO et al., 2016). Essa estratégia tem reduzido a mortalidade por essa neoplasia nos países desenvolvidos (HAMDIY et al., 2016; LANE et al., 2014; WILT et al., 2008) e pode representar um importante passo para a redução da mortalidade em nosso país. Prevalente em homens idosos, decisões para o tratamento de idosos com câncer de próstata devem levar em consideração o risco de morte por câncer de próstata, que depende do grau e estágio do tumor, e também o risco de morrer por outra causa (dependente da gravidade das comorbidades associadas), além dos potenciais efeitos adversos do tratamento e preferências do paciente (DROZ et al., 2010; FUNG; DALE; MOHILE, 2014). O tratamento adequado e oportuno depende de organização da rede assistencial, com facilitação do acesso aos especialistas e exames para confirmação diagnóstica, bem como ao tratamento, com ampliação da rede de Centros de Atenção Oncológica (BRASIL, 2017b).

Pacientes com câncer de próstata têm um alto risco de morrer por doenças do sistema urinário, principalmente por infecção do trato urinário e insuficiência renal (RIIHIMÄKI et al., 2011). A insuficiência renal em pacientes com câncer de próstata pode resultar de obstrução do trato urinário, como pode ser também consequência de septicemia ou uma causa contribuinte independente do câncer. A infecção do trato urinário pode estar relacionada também à obstrução crônica ou a procedimentos relacionados ao tratamento da doença como biópsia ou manipulação cirúrgica (POLLOCK et al., 2006; BARTSCH et al., 2008). Todas essas causas podem ser consideradas como intervenientes em uma sequência causal que se inicia com o câncer de próstata e segue com as complicações relacionadas à disseminação da doença ou invasão local. Não é possível saber pelos dados das DO se os casos relatados são secundários à doença ou ao seu tratamento.

Pneumonias também foram uma causa associada frequente (11,7%), assim como as septicemias (18,3%). Pneumonias e septicemia, por definição, são consideradas como complicações de qualquer doença que comprometa a imunidade, entre elas o câncer (LAURENTI; MELLO JORGE; GOTLIEB, 2004). Assim, um óbito por pneumonia terá sua causa básica modificada se houver menção de qualquer neoplasia na declaração de óbito, passando a neoplasia a ocupar a posição de causa básica (WHO, 2011).

Doenças hipertensivas (9,3%), outras doenças do coração (5,5%) e diabetes mellitus (4,8%), estiveram também associadas ao câncer de próstata como causas contribuintes. A menção dessas causas reflete a maior carga de doenças crônico-degenerativas na população idosa, com associação de várias doenças no momento do óbito (GORINA; LENTZNER, 2008; MELLO JORGE et al., 2008).

Dentre os óbitos com menção do câncer de próstata como causa associada, doenças isquêmicas do coração (13,5%) e cerebrovasculares (10%) foram as principais causas básicas, seguidas por diabetes mellitus (7,8%) e DPOC ou asma (7,5%). Esses resultados foram comparados com os dados de óbitos de homens com 60 anos ou mais residentes no Estado, obtidos pelo SIM, para o mesmo período, com resultados similares: doenças isquêmicas (12%), cerebrovasculares (10%), pneumonias (6,6%), diabetes mellitus (6%) e DPOC ou asma (5%) (BRASIL, 2017c). À exceção da pneumonia, que não figura como básica entre óbitos com menção de câncer de próstata, o ordenamento das causas básicas de óbito seguiu o padrão da população masculina idosa. Devido às regras de seleção da causa básica, a pneumonia é considerada como secundária a doenças consumptivas, não sendo selecionada quando mencionada na DO juntamente com uma neoplasia maligna (WHO, 2011). Em geral, os dados não evidenciaram incongruências, sendo identificada uma causa mal definida (outros transtornos do aparelho circulatório e os não especificados) como causa básica em apenas um óbito.

Este estudo permitiu identificar as principais condições mórbidas relevantes registradas nas declarações de óbito por câncer de próstata, contribuindo para um melhor conhecimento sobre o perfil desses óbitos. Uma limitação da análise realizada, contudo, é que, tanto causas independentes (contribuintes), quanto aquelas secundárias à evolução da neoplasia (consequenciais) foram relatadas indistintamente. Não tendo considerado a sequência das causas na declaração, apenas suposições podem ser feitas a respeito das sequências causais mais prováveis. Além disso, tendo utilizado o SIM como única fonte de dados, a qualidade da informação das declarações de óbito é também um fator limitante.

Os achados deste trabalho mostram que a análise por causas múltiplas possibilita a identificação das doenças que participam do processo mórbido que leva à morte por câncer de próstata que, sob o enfoque apenas da causa básica, permaneceriam desconhecidas. A identificação das causas associadas pode subsidiar protocolos clínicos que abordem as comorbidades e complicações mais frequentes que levam ao óbito.

Estudos futuros poderiam avaliar o efeito prático da implementação de intervenções dirigidas à prevenção e tratamento oportuno das causas associadas identificadas. A adoção de estratégias para prevenção da insuficiência renal obstrutiva, sua detecção e tratamento oportunos; a profilaxia antibiótica nas manipulações do trato urinário, bem como o diagnóstico e tratamento precoces das infecções do trato urinário seriam medidas com potencial para a redução da mortalidade. Similarmente, a prevenção, diagnóstico e tratamento oportunos das infecções respiratórias poderiam ser enfatizados como importantes medidas complementares ao tratamento do câncer de próstata.

Referências

- ALBERTSEN, P. C. et al. Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer. **JAMA**, v. 280, n. 11, p. 975–980, 16 set. 1998.
- ALLEMANI, C. 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)**, 30 jan. 2018.
- AUS, G. et al. Survival in prostate carcinoma--outcomes from a prospective, population-based cohort of 8887 men with up to 15 years of follow-up: results from three countries in the population-based National Prostate Cancer Registry of Sweden. **Cancer**, v. 103, n. 5, p. 943–951, 1 mar. 2005.
- BARTSCH, G. C. et al. Nosocomial bacteriuria in patients with indwelling catheter after radical retropubic prostatectomy for prostate cancer. **Urologia Internationalis**, v. 81, n. 4, p. 389–393, 2008.
- BECKER, R. A. Análise de mortalidade: delineamentos básicos. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 1991.
- BRAGA, S. F. M. et al. Patient survival and risk of death after prostate cancer treatment in the Brazilian Unified Health System. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, n. 0, 2017.
- BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Observações sobre a evolução da mortalidade no Brasil: o passado, o presente e perspectivas**. Rio de Janeiro: 2006.
- BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Câncer de próstata: vamos falar sobre isso?** 2017a. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/comunicacao/cartilha_cancer_prostata_2017_final_WEB.pdf>. Acesso em: 03 março 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Informativo de Detecção Precoce: monitoramento das ações de controle do câncer de próstata**. Boletim ano 8, n. 2 jul-dez, 2017b.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação em Mortalidade. Frequência dos óbitos, sexo masculino, segundo causa (CID10) e faixa etária, RJ, 2006-2015. Brasília, DF: MS. 2017c. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10rj.def>>. Acesso em: 13 nov 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Manual de Instruções para o Preenchimento da Declaração de Óbito**. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília/DF. 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação em Mortalidade. Óbitos por Residência por sexo masculino, segundo capítulo CID-10, período 2015. Brasília, DF: MS. 2015. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def?>>. Acesso em: 09 abril 2018.

CHODAK, G. W. et al. Results of conservative management of clinically localized prostate cancer. **The New England Journal of Medicine**, v. 330, n. 4, p. 242–248, 27 jan. 1994.

COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS (CONITEC). **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

DROZ, J.-P. et al. Management of prostate cancer in older men: recommendations of a working group of the International Society of Geriatric Oncology: MANAGEMENT OF PROSTATE CANCER IN OLDER MEN. **BJU International**, v. 106, n. 4, p. 462–469, ago. 2010.

EPSTEIN, M. M. et al. Temporal Trends in Cause of Death Among Swedish and US Men with Prostate Cancer. **JNCI Journal of the National Cancer Institute**, v. 104, n. 17, p. 1335–1342, 5 set. 2012.

FEDELI, U. et al. Multiple causes of death analysis of chronic diseases: the example of diabetes. **Population Health Metrics**, v. 13, 25 ago. 2015.

FUNG, C.; DALE, W.; MOHILE, S. G. Prostate Cancer in the Elderly Patient. **Journal of Clinical Oncology**, v. 32, n. 24, p. 2523–2530, 20 ago. 2014.

FURUKAWA, T. S.; SANTO, A. H.; MATHIAS, T. A. DE F. Multiple causes of death related to cerebrovascular diseases in the State of Parana, Brazil. **Brazilian Journal of Epidemiology**, v. 14, n. 2, p. 231–239, jun. 2011.

GLOBAL BURDEN OF DISEASE CANCER COLLABORATION et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. **JAMA oncology**, v. 3, n. 4, p. 524–548, 1 abr. 2017.

GORINA, Y.; LENTZNER, H. Multiple causes of death in old age. **Ageing Trends (Hyattsville, Md.)**, n. 9, p. 1–9, fev. 2008.

GUERRA, M. R. et al. Magnitude and variation of the burden of cancer mortality in Brazil and Federation Units, 1990 and 2015. **Brazilian Journal of Epidemiology**, v. 20, Suppl 01, p. 102–115, maio 2017.

HAMDY, F. C. et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 15, p. 1415–1424, 13 out. 2016.

HOFFMAN, R. M. et al. Health outcomes in older men with localized prostate cancer: results from the Prostate Cancer Outcomes Study. **The American Journal of Medicine**, v. 119, n. 5, p. 418–425, maio 2006.

HUMPHREY PA. Cancers of the male reproductive organs. In: Stewart BW, Wild CP, editors. **World Cancer Report**. Lyon: World Health Organization; 2014.

ISHITANI, L. H.; FRANÇA, E. Uso das causas múltiplas de morte em saúde pública. **Informe Epidemiológico do SUS**, v. 10, n. 4, p. 163–175, 2001.

JOHANSSON, J. E. et al. Fifteen-year survival in prostate cancer. A prospective, population-based study in Sweden. **JAMA**, v. 277, n. 6, p. 467–471, 12 fev. 1997.

JOHANSSON, J.-E. et al. Natural history of early, localized prostate cancer. **JAMA**, v. 291, n. 22, p. 2713–2719, 9 jun. 2004.

KETCHANDJI, M. et al. Cause of death in older men after the diagnosis of prostate cancer. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 57, n. 1, p. 24–30, jan. 2009.

KOSTER, I. **Diabetes mellitus: mortalidade como causa básica e associada no município de Niterói (RJ) em 1993**. 1998. Dissertação de Mestrado. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, 1998.

LANE, J. A. et al. Active monitoring, radical prostatectomy, or radiotherapy for localised prostate cancer: study design and diagnostic and baseline results of the ProtecT randomised phase 3 trial. **The Lancet. Oncology**, v. 15, n. 10, p. 1109–1118, set. 2014.

LAURENTI, R. A análise da mortalidade por causa básica e por causas múltiplas. **Revista de Saúde Pública**, v. 8, n. 4, p. 421-435, 1974.

LAURENTI, R. et al. Manual de treinamento: codificação em mortalidade. USP. FSP. Centro Brasileiro de Classificação de Doenças, 2007.

LAURENTI, R.; MELLO JORGE, M. H. P. DE; GOTLIEB, S. L. D. A confiabilidade dos dados de mortalidade e morbidade por doenças crônicas não-transmissíveis. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 9, n. 4, p. 909–920, dez. 2004.

MATHERS, C. D. et al. Counting the dead and what they died from: an assessment of the global status of cause of death data. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 83, n. 3, p. 171–177, mar. 2005.

MELLO JORGE, M. H. P. et al. A mortalidade de idosos no Brasil: a questão das causas mal definidas. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 17, n. 4, dez. 2008.

MIGOWSKI, A.; SILVA, G. A. E. Sobrevida e fatores prognósticos de pacientes com câncer de próstata clinicamente localizado. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 2, p. 344–352, abr. 2010.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Prostate cancer: diagnosis and management**. 2014. Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/cg175/chapter/recommendations>>. Acesso em: 4 mar. 2018.

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN). **Prostate Cancer Clinical Practice Guidelines in Oncology**. Version 2.2017. Disponível em: <<https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate_blocks.pdf>>. Acesso em 23 jan 2018.

NEWSCHAFFER, C. J. et al. Causes of death in elderly prostate cancer patients and in a comparison nonprostate cancer cohort. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 92, n. 8, p. 613–621, 19 abr. 2000.

PIFFARETTI, C. et al. Quantifying cause-related mortality by weighting multiple causes of death. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 94, n. 12, p. 870–879, 1 dez. 2016.

PIRAJÁ, F. C. DA S. et al. Sobrevida de pacientes com câncer de próstata. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 26, n. 1, p. 45–50, 30 mar. 2013.

POLLOCK, R. E. et al. UICC Manual de oncologia clínica. John Wiley; Fundação Oncocentro de São Paulo, 2006.

POPIOLEK, M. et al. Natural History of Early, Localized Prostate Cancer: A Final Report from Three Decades of Follow-up. **European Urology**, v. 63, n. 3, p. 428–435, mar. 2013.

REZENDE, E. M. et al. Mortalidade de idosos com desnutrição em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: uma análise multidimensional sob o enfoque de causas múltiplas de morte. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 6, p. 1109–1121, jun. 2010.

REZENDE, E. M.; SAMPAIO, I. B. M.; ISHITANI, L. H. [Multiple causes of death due to non-communicable diseases: a multidimensional analysis]. **Cadernos De Saude Publica**, v. 20, n. 5, p. 1223–1231, out. 2004.

RIIHIMÄKI, M. et al. What do prostate cancer patients die of? **The Oncologist**, v. 16, n. 2, p. 175–181, 2011.

ROCHA, M. S. et al. Do que morrem os pacientes com tuberculose: causas múltiplas de morte de uma coorte de casos notificados e uma proposta de investigação de causas presumíveis. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, n. 4, p. 709–721, abr. 2015.

SANTO, A. H. Asthma-related mortality, Brazil, 2000: a study using multiple causes of death. **Cadernos De Saude Publica**, v. 22, n. 1, p. 41–52, jan. 2006a.

SANTO, A. H. Causas múltiplas de morte: formas de apresentação e métodos de análise. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 1988.

SANTO, A. H. Deaths attributed to multiple causes and involving tuberculosis in the state of Rio de Janeiro Brazil between 1999 and 2001. **Jornal Brasileiro De Pneumologia: Publicacao Oficial Da Sociedade Brasileira De Pneumologia E Tisiologia**, v. 32, n. 6, p. 544–552, dez. 2006b.

SANTO, A. H.; LAURENTI, R. Estatísticas de mortalidade por causas múltiplas: novas perspectivas com o sistema ACME. **Revista de Saúde Pública**, v. 20, n. 5, p. 397–400, out. 1986.

SANTO, A. H.; PINHEIRO, C. E.; JORDANI, M. S. Aids as underlying and associated causes of death, State of S. Paulo, Brazil, 1998. **Revista De Saude Publica**, v. 34, n. 6, p. 581–588, dez. 2000.

SANTO, A. H.; PINHEIRO, C. E. Tabulador de causas múltiplas de morte. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 2, n. 1–2, p. 90–97, ago. 1999.

SANTO, A. H. Potencial epidemiológico da utilização das causas múltiplas de morte por meio de suas menções nas declarações de óbito, Brasil, 2003. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 22, n. 3, set. 2007.

SANTOS, J. S. B. Comorbidades em idosos com câncer de próstata assistidos em hospitais do Sistema Único de Saúde no Rio de Janeiro, RJ, e em Campo Grande, MS. 2014. Dissertação. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2014.

SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2016. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 66, n. 1, p. 7–30, fev. 2016.

SILVA, E. M. DA; AZEVEDO E SILVA, G. Mortalidade relacionada à asma no Município do Rio de Janeiro, Brasil, no período de 2000-2009: análise de causas múltiplas. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, n. 4, p. 667–680, abr. 2013.

VAN LEEUWEN, P. J. et al. Increased non-prostate cancer death risk in clinically diagnosed prostate cancer. **BJU international**, v. 110, n. 2, p. 188–194, jul. 2012.

WILT, T. J. et al. Systematic review: comparative effectiveness and harms of treatments for clinically localized prostate cancer. **Annals of Internal Medicine**, v. 148, n. 6, p. 435–448, 18 mar. 2008.

WORD HEALTH ORGANIZATION. **International statistical classification of diseases and related health problems**. 10th rev. Geneva: WHO, 2011, v. 2.

YAMAMOTO, T. et al. Metastatic Prostate Cancer in Men Initially Treated with Active Surveillance. **The Journal of Urology**, v. 195, n. 5, p. 1409–1414, maio 2016.

Tabela 1. Distribuição das variáveis sociodemográficas, local de ocorrência do óbito e médico atestante dos óbitos com menção do câncer de próstata, Estado do Rio de Janeiro, 2006-2015.

	N	Proporção do total	Proporção dos válidos
	15595	100,0	
Raça/cor			
Branca	9527	61,1	62,2
Preta	2334	15,0	15,2
Amarela	19	0,1	0,1
Parda	3438	22,0	22,4
Indígena	9	0,1	0,1
Total válido	15327	98,3	100,0
Sem informação	268	1,7	
Escolaridade			
Nenhuma	1111	7,1	8,5
de 1 a 3 anos	3865	24,8	29,7
de 4 a 7 anos	3421	21,9	26,2
de 8 a 11 anos	2666	17,1	20,5
12 anos e mais	1970	12,6	15,1
Total válido	13033	83,6	100,0
Sem informação	2562	16,4	
Local de ocorrência do óbito			
Hospital	12667	81,2	81,3
Outros estabelecimentos de saúde	693	4,4	4,4
Domicílio	2015	12,9	12,9
Via pública	12	0,1	0,1
Outros	202	1,3	1,3
Total válido	15589	99,9	100,0
Ignorado	6	0,0	
Médico atestante			
Assistente	4675	30,0	32,8
Substituto	6146	39,4	43,1
IML	87	0,6	0,6
SVO	51	0,3	0,4
Outros	3304	21,2	23,2
Total válido	14263	91,5	100,0
Sem informação	1332	8,5	

Tabela 2. Escolaridade dos falecidos que tiveram menção do câncer de próstata na declaração de óbito, segundo raça ou cor, Estado do Rio de Janeiro, 2006-2015.

Escolaridade ^b	Raça/Cor ^a						p-valor *
	Branca		Preta		Parda		
	n	(%)	n	(%)	n	%	
Nenhuma	468	(5,8)	274	(14,3)	351	(12,1)	<0,001
1 a 3 anos	1981	(24,6)	753	(39,3)	1069	(36,9)	
4 a 7 anos	2026	(25,2)	532	(27,8)	815	(28,1)	
8 a 11 anos	1881	(23,4)	270	(14,1)	490	(1100)	
12 anos e mais	1681	(20,9)	86	(4,5)	173	(6,0)	
Total	8037	(100,0)	1915	(100,0)	2898	(100,0)	

* Valor de p do teste qui-quadrado para todas as categorias de escolaridade.

^a Excluídas as categorias da variável raça/cor: Amarela (n=19), Indígena (n=9).

^b Excluídos os casos sem informação de escolaridade (n=2562) ou raça (n=268).

Tabela 3. Local de ocorrência do óbito e médico atestante, segundo raça ou cor, para óbitos com menção do câncer de próstata, Estado do Rio de Janeiro, 2006-2015.

	Raça/Cor ^a						p-valor * <0,001
	Branca		Preta		Parda		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Local de ocorrência do óbito^b							<0,001
Hospital	7661	(80,5)	1917	(82,2)	2834	(82,5)	
Outros estabelecimentos de saúde	362	(3,8)	140	(6,0)	184	(5,4)	
Domicílio	1359	(14,3)	249	(10,7)	377	(11,0)	
Outro	134	(1,4)	25	(1,1)	39	(1,1)	
Total	9516	(100)	2331	(100)	3434	(100)	
Médico atestante^c							<0,001
Assistente	3045	(34,9)	659	(31,3)	882	(29,0)	
Substituto	3746	(43,0)	922	(43,8)	1368	(45,0)	
Outro	1927	(22,1)	524	(24,9)	788	(25,9)	
Total	8718	(100)	2105	(100)	3038	(100)	

* Valor de p do teste qui-quadrado para todas as categorias das variáveis local de ocorrência do óbito e médico atestante.

^a Excluídas as categorias da variável raça/cor: Amarela (n=19), Indígena (n=9) e sem informação (n=268).

^b Excluídas as categorias da variável local de ocorrência do óbito: Ignorado (n=6).

^c Excluídas as categorias da variável médico atestante: IML (n=87), SVO (n=51) e sem informação (n=1332).

Tabela 4. Local de ocorrência do óbito e médico atestante, segundo escolaridade, para óbitos com menção do câncer de próstata, Estado do Rio de Janeiro, 2006-2015.

	Escolaridade ^a										p-valor * <0,001
	Nenhuma		1 a 3 anos		4 a 7 anos		8 a 11 anos		12 anos e mais		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Local de ocorrência do óbito ^b											
Hospital	864	(77,9)	3195	(82,7)	2760	(80,7)	2210	(83,0)	1566	(79,5)	
Outros estabelecimentos de saúde	74	(6,7)	229	(5,9)	152	(4,4)	114	(4,3)	44	(2,2)	
Domicílio	154	(13,9)	402	(10,4)	457	(13,4)	301	(11,3)	336	(17,1)	
Outro	17	(1,5)	37	(1,0)	49	(1,4)	38	(1,4)	22	(1,1)	
Total	1109	(100)	3863	(100)	3418	(100)	2663	(100)	1968	(100)	
Médico atestante ^c											<0,001
Assistente	288	(28,8)	1007	(29,4)	1009	(32,2)	824	(33,6)	741	(39,7)	
Substituto	462	(46,2)	1556	(45,5)	1374	(43,8)	1093	(44,5)	774	(41,5)	
Outro	249	(24,9)	858	(25,1)	751	(24)	539	(21,9)	352	(18,9)	
Total	999	(100)	3421	(100)	3134	(100)	2456	(100)	1867	(100)	

* Valor de p do teste qui-quadrado para todas as categorias das variáveis local de ocorrência do óbito e médico atestante.

^a Excluídos os dados sem informação da variável escolaridade (n=2562).

^b Excluídas as categorias da variável local de ocorrência do óbito: Ignorado (n=6).

^c Excluídas as categorias da variável médico atestante: IML (n=87), SVO (n=51) e sem informação (n=1332).

Tabela 5. Razão de chances brutas para ocorrência do óbito em unidade de saúde não hospitalar e ter o óbito atestado pelo médico assistente, por categoria de escolaridade, tendo por referência a categoria 4-7 anos de estudo. Óbitos com menção de câncer de próstata no Estado do Rio de Janeiro, 2006-2015.

Escolaridade	DO preenchida por Médico assistente		Óbito em unidade de saúde não hospitalar	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Nenhuma	0,86	0,79 - 0,93	1,55	1,34 - 1,80
1 a 3 anos	0,88	0,83 - 0,93	1,30	1,17 - 1,45
4 a 7 anos	1,00		1,00	
8 a 11 anos	1,07	1,01 - 1,14	0,93	0,82 - 1,06
12 anos ou mais	1,40	1,32 - 1,49	0,51	0,43 - 0,61

Tabela 6. Causas associadas referidas nos óbitos por câncer de próstata como causa básica. Estado do Rio de Janeiro, 2006 a 2015.

Causas associadas de óbito*		13390 óbitos	
		N	%
Cap. I	Septicemia (A40-A41)	2460	18,3
	Outras Doenças Infeciosas e Parasitárias (A00-A39, A42-B99)	95	0,7
Cap. II	Neoplasias secundárias ou localmente mal definidas (C76-C80)	3796	28,3
	Outras Neoplasias Malignas Primárias (C00-C60, C62-C75, C81-C99)	199	1,5
Cap. IV	Diabetes Mellitus (E10-E14)	643	4,8
	Outras Doenças Endócrinas, Nutricionais e Metabólicas (E00-E09, E15-E99)	757	5,7
Cap. VI	Doença de Alzheimer (G30)	92	0,7
	Outras Doenças do Sistema Nervoso (G00-G29, G31-G99)	132	1,0
Cap. IX	Doenças Hipertensivas (I10-I15)	1250	9,3
	Doenças Isquêmicas do Coração (I20-I25)	288	2,2
	Outras Doenças do Coração (I26-I46.8, I47-I52)	736	5,5
	Doenças Cerebrovasculares (I60-I69)	318	2,4
	Outras Doenças do Aparelho Circulatório (I00-I09, I70-I95, I96-I98)	153	1,1
Cap. X	Pneumonias (J12-J18)	1568	11,7
	DPOC e Asma (J40-J46)	242	1,8
	Outras Doenças do Aparelho Respiratório (J00-J11, J19-J39, J47-J95, J961-J968, J97-J99)	610	4,6
Cap. XIV	Insuficiência Renal Aguda, Crônica ou NE (N17-N19)	1649	12,3
	Infecção do Trato Urinário NE (N39)	1333	10,0
	Outras Doenças do Aparelho Geniturinário (N00-N16, N20-N38, N39-N99)	224	1,7
Cap. XIII	Parada Cardíaca NE (I46.9)	21	0,2
	Hipotensão NE (I95.9)	15	0,1
	Outros transtornos ap. circulatório e os NE (I99)	3	0
	Insuficiência Respiratória Aguda ou NE (J96.0, J96.9)	2975	22,2
	Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e laboratoriais (R00-R94, R96-R99)	4576	34,2
Cap. XX	Circunstância relativa à condições hospitalares (Y95)	182	1,4
	Outras Causas externas de morbidade e mortalidade (V01-Y94, Y69-Y98)	257	1,9
Outros Cap.	Outras causas de óbito associadas (demais capítulos da CID-10)	1586	11,8
Total de causas associadas		26160	-

Fonte: SIM (SES-RJ).

*Notas e códigos de acordo com a CID-10. Proporções calculadas em relação ao número total de óbitos por câncer de próstata.

Tabela 7. Causas básicas dos óbitos quando o câncer de próstata é referido como causa associada, no estado do Rio de Janeiro, entre 2006 e 2015 (N e %).

Causa básica do óbito*		N	%
Cap. I	Septicemia (A40-A41)	0	0
	Outras Doenças Infecciosas e Parasitárias (A00-A39, A42-B99)	39	1,8
Cap. II	Neoplasias malignas dos órgãos digestivos (C15-C26)	147	6,7
	Neoplasia maligna dos brônquios e pulmões (C34)	47	2,1
	Neoplasia maligna da bexiga (C67)	34	1,5
	Neoplasias malignas órgãos linfáticos e hematop. (C81-C96)	43	2,0
	Neoplasias secundárias ou localmente mal definidas (C76-C80)	7	0,3
	Neoplasias malignas de loc. múlt. indep. primárias (C97)	41	1,9
	Outras Neoplasias Malignas (exceto C61)	74	3,4
Cap. IV	Diabetes Mellitus (E10-E14)	171	7,8
	Outras Doenças Endócrinas, Nutricionais e Metabólicas (E00-E09, E15-E90)	21	1,0
Cap. VI	Doença de Alzheimer (G30)	35	1,6
	Outras Doenças do Sistema Nervoso (G00-G29, G31-G99)	24	1,1
Cap. IX	Doenças Hipertensivas (I10-I15)	142	6,5
	Doenças Isquêmicas do Coração (I20-I25)	298	13,5
	Outras Doenças do Coração (I26-I46.8, I47-I52)	209	9,5
	Doenças Cerebrovasculares (I60-I69)	219	10,0
	Outras Doenças do Aparelho Circulatório (I00-I09, I70-I95, I96-I98)	61	2,8
Cap. X	Pneumonias (J12-J18)	0	0
	DPOC e Asma (J40-J46)	166	7,5
	Outras Doenças do Aparelho Respiratório (J00-J11, J19-J39, J47-J95, J961-J968, J97-J99)	31	1,4
Cap. XIV	Insuficiência Renal Aguda, Crônica ou NE (N17-N19)	3	0,1
	Infecção do Trato Urinário NE (N39)	0	0
	Outras Doenças do Aparelho Geniturinário (N00-N16, N20-N38, N39-N99)	35	1,6
Cap. XIII	Parada Cardíaca NE (I46.9)	0	0
	Hipotensão NE (I95.9)	0	0
	Outros transtornos ap. circulatório e os NE (I99)	1	0
	Insuficiência Respiratória Agua ou NE (J96.0, J96.9)	0	0
	Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e lab. (R00-R94, R96-R99)	0	0
Cap. XX	Circunstância relativa à condições hospitalares (Y95)	0	0
	Outras Causas externas de morbidade e mortalidade (V01-Y94, Y69-Y98)	85	3,9
Outros Cap.	Outras causas básicas de óbito (demais capítulos da CID-10)	272	12,2
	Total de causas básicas	2205	-

Fonte: SIM (Secretaria Estadual de Saúde/RJ).

*Notas e códigos de acordo com a CID-10. Proporções calculadas em relação ao número total de óbitos.

ARTIGO 2. Morte por câncer de próstata ou com câncer de próstata? Situações em que a causa contribuinte informada se torna a causa básica do óbito.

Resumo

Objetivo: Determinar a frequência em que o câncer de próstata é selecionado como causa básica de óbito quando mencionado apenas como causa contribuinte e identificar as causas básicas originalmente informadas nas declarações de óbito em que isso ocorre. **Métodos:** Foram analisados os dados das DO de residentes no Estado do Rio de Janeiro (ERJ), para o período de 2006 a 2015, obtidos do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM), que tiveram como causa básica de óbito o câncer de próstata. Determinou-se a frequência em que o câncer foi mencionado nas Partes I ou II da DO, segundo faixa etária (menos de 75 anos; 75 anos e mais) e região de residência (capital; interior). Para os óbitos em que a neoplasia foi mencionada apenas na parte II da DO (causas contribuintes), foi apresentada a distribuição de frequência das causas básicas declaradas segundo capítulos e agrupamentos da CID-10. **Resultados:** Foram registrados 13.390 óbitos por câncer de próstata entre 2006 e 2015 no ERJ, com mediana de idade de 77 anos. O câncer de próstata fora originalmente informado como causa contribuinte em 14,8% desses óbitos. Essa proporção foi maior nos óbitos com 75 anos e mais (16,5%) do que abaixo de 75 anos (12,5%) ($p < 0,001$), e na capital (17,2%) do que no restante do Estado (13,0%). Nesses óbitos, as causas básicas declaradas com maior frequência foram: pneumonias (28,1%), infecção do trato urinário (15,0%), causas mal definidas (13,3%), septicemias (10,3%) e insuficiência renal (6,2%). **Conclusão:** Parte dos óbitos por câncer de próstata não é originalmente atribuída a esta causa. A proporção dos óbitos em que isso ocorre varia segundo idade e área geográfica. A dificuldade em definir a causa básica de óbito nos mais idosos e as regras de seleção de causa básica podem afetar as estatísticas de mortalidade por câncer de próstata, especialmente nas idades mais avançadas.

Palavras-chave: Neoplasias da próstata; Causa Múltiplas de Morte; Mortalidade.

Abstract

Objective: To determine the frequency at which prostate cancer is selected as the underlying cause of death when mentioned only as a contributory cause and to identify the underlying causes originally reported in these death certificates (DC). **Methods:** DC data for the years 2006 to 2015 of residents in the State of Rio de Janeiro (ERJ), obtained from the Brazilian Mortality Information System (SIM), with the underlying cause of death being prostate cancer. The frequency at which this cancer was mentioned in Parts I or II of the DO, age group (less than 75 years, 75 years and over) and region of residence (capital, interior) were determined. For the deaths in which the neoplasm was mentioned only in part II of the DO (contributory causes), the frequency distribution of the basic causes declared according to ICD-10 chapters and groupings was presented. **Results:** 13,390 prostate cancer deaths were recorded between 2006 and 2015 in ERJ, with median age of 77 years. Prostate cancer was originally reported as a contributory cause in 14.8% of these deaths. This proportion was higher in the 75-year-olds and older (16.5%) than under the age of 75 (12.5%) ($p < 0.001$), and in the capital (17.2%) than in the rest of the state (13.0%). In these deaths, the most frequently reported underlying causes were pneumonia (28.1%), urinary tract infection (15.0%), ill-defined causes (13.3%), septicemia (10.3%), and renal insufficiency (6.2%). **Conclusion:** Some deaths from prostate cancer are not originally attributed to this cause. The proportion of deaths in which this occurs varies according to age and geographical area. The difficulty in defining the underlying cause of death in the elderly and the rules for selection of underlying cause may affect the statistics of prostate cancer mortality, especially in the more advanced ages.

Keywords: Prostatic Neoplasms; Multiple Cause of Death; Mortality.

Introdução

O câncer de próstata é a neoplasia maligna não-cutânea mais incidente e a quinta causa de morte por câncer entre os homens no mundo (GLOBAL BURDEN OF DISEASE CANCER COLLABORATION et al., 2017). A sua incidência apresenta grande variação entre os países e está fortemente relacionada com o uso do exame de PSA (antígeno prostático específico) para rastreamento de indivíduos assintomáticos (ATTARD et al., 2016; CENTER et al., 2012). No Brasil, o câncer de próstata é a primeira causa de mortalidade masculina por câncer em todas as grandes regiões (GUERRA et al., 2017). É também o que apresenta maior incidência e prevalência entre os homens, com uma idade média ao diagnóstico de 65,7 anos (INCA, 2017; OLIVEIRA et al., 2015).

A evolução clínica do câncer de próstata é variável. Na maioria dos casos, ele se comporta como uma neoplasia de progressão lenta, podendo permanecer assintomática por mais de uma década. Alguns tumores, porém, progridem rapidamente, causando invasão local e metástases. Tumores subclínicos, eventualmente diagnosticados por PSA, são muito frequentes entre os mais idosos (JAHN; GIOVANNUCCI; STAMPFER, 2015). A maioria dos indivíduos diagnosticados com doença localizada, em estágio inicial, apresenta um curso indolente e não evolui para doença disseminada ou óbito nos primeiros 10 a 15 anos (CHODAK et al., 1994; ALBERTSEN et al., 1995; JOHANSSON et al., 2004; POPIOLEK et al., 2013). Como a maioria dos casos é diagnosticada após os 65 anos, grande parte dos óbitos em pacientes diagnosticados com câncer de próstata localizado decorre de causas competitivas, como as doenças cardiovasculares e respiratórias (MIGOWSKI; AZEVEDO E SILVA, 2010; POPIOLEK et al., 2013; AUS et al., 2005; NEWSCHAFFER et al., 2000; HOFFMAN et al., 2006; KETCHANDJI et al., 2009; RIIHIMÄKI et al., 2011; VAN LEEUWEN et al., 2012).

A validade das estatísticas de mortalidade depende da qualidade das informações geradas desde a notificação até o processamento dos dados, ações dependentes de um conjunto de conhecimentos e práticas que variam no tempo e no espaço (LAURENTI, 1974; MELLO JORGE; GOTLIEB; LAURENTI, 2002; FRIAS et al., 2008). Conhecer as etapas desse processo é importante para que essas estatísticas sejam compreendidas em sua complexidade, com suas limitações e fragilidades.

A causa básica do óbito é obtida a partir de informações preenchidas pelo médico no Bloco VII da DO. Nas quatro linhas da Parte I deste bloco, ele deve registrar a condição que provocou a morte (causa imediata ou terminal) e os estados mórbidos que a produziram (causas

anteriores ou consequenciais), mencionando em último lugar a causa básica (aquela que iniciou a sequência de eventos). Na Parte II, devem ser anotadas outras condições mórbidas significativas que contribuíram para a morte, mas que não fizeram parte da cadeia definida na Parte I (BRASIL, 2011). Ocasionalmente, a causa básica informada pelo médico pode ser incorreta ou imprecisa, seja por falta de recursos diagnósticos para definir a causa do óbito, seja por desconhecimento das normas de classificação das causas de óbito. Assim, a aplicação de um conjunto de regras de seleção da causa básica permite corrigir a causa básica declarada, considerando todas as causas informadas (ISHITANI; FRANÇA, 2001).

As regras de seleção da causa básica são aplicadas pelo codificador, com auxílio do programa Seletor de Causa Básica, com o objetivo de definir a causa que iniciou a cadeia de eventos que levou à morte (SANTO, 1995; BRASIL, 2011). Compreendem o Princípio Geral, as Regras de Seleção 1, 2 e 3, e as Regras de Modificação A a F (WHO, 2011).

O *Princípio Geral* estabelece que, quando mais de uma condição é relatada, a condição introduzida sozinha na linha mais baixa utilizada da Parte I deve ser selecionada como a causa básica se esta puder ter dado origem a todas as condições relatadas acima (WHO, 2011). Assim, sempre que a Parte I da DO estiver corretamente preenchida, informando uma sequência lógica de causas de morte em ordem ascendente, este princípio será aplicado. Quando isso não ocorre, são aplicadas, em sequência, as Regras de Seleção 1 e 2. A Regra de Seleção 1 determina que, quando existe na Parte I alguma sequência terminando na primeira causa informada, a causa que origina a essa sequência seja selecionada. Quando não existe nenhuma sequência terminando na primeira condição informada, aplica-se a Regra de Seleção 2, e seleciona-se esta primeira condição. Após selecionar a causa básica temporária, por qualquer um desses procedimentos, é possível aplicar a Regra de Seleção 3, que determina: “se a condição selecionada pelo Princípio Geral ou pelas Regra 1 ou Regra 2 for obviamente uma consequência direta de outra condição relatada, seja na Parte I ou na Parte II, selecione esta condição primária” (WHO, 2011).

De acordo com as normas da CID-10, algumas doenças, tais como as pneumonias bacterianas não especificadas ou por microrganismos não especificados (J15.0–J15.6, J15.8–J15.9; J16.8; J18.0; J18.2–18.9), anemia secundária ou não especificada, desnutrição e caquexia, são consideradas consequências óbvias de doenças consumptivas, como o câncer. Assim, se qualquer uma dessas causas for selecionada como causa básica temporária em uma DO em que haja menção de um câncer em qualquer parte, pela aplicação da Regra 3, este deve ser selecionado como a causa básica.

As Regras de Modificação são aquelas aplicadas em casos onde não se aceita a causa básica selecionada e se escolhe outra, que, assim, modifica a causa básica (WHO, 2011). Se aplica quando a causa temporária selecionada é, por exemplo, uma condição mal definida ou trivial, ou quando há uma causa mais específica informada. Estas regras são arbitrárias e para a sua aplicação é necessário que antes tenha sido aplicada uma das regras anteriores. Há seis Regras de Modificação, dentre as quais destacamos a regra A: “Quando a causa básica selecionada for mal definida, e uma afecção classificada em outra parte é informada na declaração, deve-se resselecionar a causa da morte como se a afecção mal definida não houvesse sido informada, exceto se for considerado que a afecção modificará a codificação.”

O conhecimento do diagnóstico da doença pode levar o médico a informar o câncer de próstata entre as causas contribuintes de óbito, ainda que a doença não tenha participação significativa para o desfecho letal. No Brasil, o registro das comorbidades, independentemente da sua contribuição para o óbito é de fato induzido pelas orientações de publicação do Ministério da Saúde em 2009, que afirma: “Na parte II, o médico deve declarar outras condições mórbidas pré-existentes e sem relação direta com a morte, que não entraram na sequência causal declarada na parte I.”, dispensando o requisito de que sejam significativas e que tenham contribuído para o óbito, como define o texto original da CID 10 (BRASIL, 2009; WHO, 2011).

A maior dificuldade na definição da causa básica da morte nos mais idosos, com maior suscetibilidade dos dados de mortalidade a variações nos padrões de registro e codificação das causas de óbito, tem sido apontada como uma limitação para as análises de tendência de mortalidade por câncer na faixa etária acima de 75 anos (GRULICH et al., 1995). Alguns autores sugerem que o aumento da detecção do câncer de próstata a partir do final da década de 1980 teria conduzido à superestimação da mortalidade específica por essa neoplasia por um viés de atribuição do câncer de próstata como causa básica da morte (FEUER; MERRILL; HANKEY, 1999; HA, 2011; HOFFMAN et al., 2003; LÖFFELER et al., 2018).

Conforme apresentado, pela aplicação da Regra 3 ou da Regra de Modificação A, é possível que o câncer de próstata, informado na Parte II da DO como causa contribuinte, seja selecionado como causa básica de óbito, a depender das demais causas informadas na Parte I. Nos casos em que isso ocorre, o grau de certeza sobre o papel da neoplasia como geradora da sequência de eventos que levou ao óbito seria menor do que naqueles casos em que o próprio médico atribui o óbito ao câncer de próstata.

Visando a uma melhor compreensão das estatísticas de óbito por câncer de próstata e dos processos envolvidos na seleção desta doença como causa básica, esse estudo tem por

objetivo determinar a frequência em que o câncer de próstata é selecionado como causa básica de óbito quando mencionado apenas como causa contribuinte e identificar as causas básicas originalmente informadas nas declarações de óbito em que isso ocorre.

Métodos

Os dados das declarações de óbito (DO) de residentes no Estado do Rio de Janeiro, para o período de 2006 a 2015, foram obtidos do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), em arquivo DBF contendo todas as variáveis da DO à exceção daquelas que identificam o falecido e o declarante. Nesse arquivo, há uma variável com o código da causa básica e mais seis variáveis tipo texto, uma para cada linha da DO, contendo até quatro códigos de causas mencionadas em cada uma das quatro linhas da parte I e até três códigos em cada uma das duas linhas da parte II (causas contribuintes) da DO.

Foram selecionadas para análise todas as DO que tiveram como causa básica de óbito o câncer de próstata, representado pelo código C61 (Neoplasia maligna da próstata) da 10ª revisão Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) (WHO, 2011). Para esses óbitos, foi determinada a frequência em que o câncer de próstata foi mencionado nas Partes I ou II da DO, segundo faixa etária (menos de 75 anos; 75 anos e mais) e região de residência (capital; interior). O teste qui-quadrado foi utilizado para investigar a associação entre essas variáveis.

Em seguida, foram selecionados os óbitos por câncer de próstata (causa básica) em que a neoplasia foi mencionada apenas na parte II da DO. Para este conjunto de óbitos, foi identificada a causa do óbito citada por último na parte I da DO, que passamos a denominar de *causa básica declarada*. A distribuição de frequência das causas básicas declaradas foi tabulada segundo capítulos e agrupamentos da CID-10 definidos de acordo com sua frequência e relevância.

No grupo das causas mal definidas foi incluído todo o capítulo XVIII – R00 a R99 (Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório, não classificados em outra parte), à exceção R95 (morte súbita na infância), e também os códigos I46.9 (parada cardíaca não especificada), I95.9 (hipotensão não especificada), I99 (outros transtornos do aparelho circulatório não especificados), J96.0 (insuficiência respiratória aguda) e J96.9 (insuficiência respiratória não especificada), conforme normatização da CID10 (WHO, 2011).

As estatísticas descritivas, testes estatísticos e preparação do banco de dados para análise de causas foram realizados com auxílio do programa SPSS Statistics (IBM, versão 21, 2012). O programa Tabulador de Causas Múltiplas de Morte (TCM) foi utilizado para produzir a distribuição de causas básicas informadas (SANTO; PINHEIRO, 1999).

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (ENSP/FIOCRUZ) sob o protocolo CAEE (66935917.2.0000.5240).

Resultados

Entre 2006 e 2015, no Estado do Rio de Janeiro, foram registrados 13.390 óbitos por câncer de próstata, correspondendo a 2,01% dos óbitos masculinos no período. O câncer de próstata foi mencionado na parte I das DO em 11.786 óbitos (75,6%), sendo selecionado como a causa básica da morte em 96,7% destes. Na parte II, foi mencionado em 3.809 DO (24,4%), sendo selecionado como causa contribuinte em 47,7% dos casos e como causa básica, em 52,2% (1989 óbitos), pela aplicação das regras de seleção.

A mediana de idade dos óbitos por câncer de próstata foi de 77 anos. A proporção dos óbitos em que o câncer de próstata foi mencionado apenas como causa contribuinte foi maior nos óbitos com 75 anos e mais (16,5%) do que naqueles com até 74 anos (12,5%) ($p < 0,001$). Na comparação entre as regiões do Estado, a capital apresentou maior proporção de óbitos (17,2%) em que o câncer de próstata foi informado como causa contribuinte do que o interior (13,0%). Essa diferença persistiu quando houve estratificação por faixa etária, chegando a 19,2% para os óbitos de 75 anos e mais da capital, conforme pode ser observado na Tabela 1.

Quanto à causa básica declarada, em 106 (5,3%) óbitos nenhuma causa foi mencionada na parte I da DO. A distribuição de causas básicas declaradas (causas mencionadas por último na parte I de cada DO) segundo capítulos e agrupamentos da CID 10 é apresentada na tabela 2. Essas seriam as causas inicialmente selecionadas como causa básica temporária pelo Princípio Geral, caso houvesse apenas uma causa ou uma sequência correta informada na parte I da DO.

Entre as causas básicas declaradas, as pneumonias foram a causa mencionada com maior frequência, (28,1%), seguidas por infecção do trato urinário (15,0%), septicemias (10,3%), outras causas mal definidas (R00-R94, R96-R99) (9,3%), insuficiência renal (aguda, crônica ou não especificada) (6,2%), neoplasias secundárias ou localmente mal definidas (4,4%), insuficiência respiratória aguda ou não especificada (4,0%) e circunstância relativa às

condições hospitalares (3,8%). Quando estratificada por idade, a proporção de pneumonia como causa básica declarada de óbito foi de 22% nos óbitos com menos de 75 anos e de 31% naqueles com 75 e mais anos de idade. Já a proporção de causas mal definidas como causa declarada foi de 11% até os 74 anos e de 8% para óbitos aos 75 anos e mais (dados não mostrados).

O código Y95 (condições associadas às circunstâncias relativas a condições hospitalares) esteve sempre associado ao código J189, codificando a pneumonia hospitalar.

Discussão

Nesse estudo analisamos óbitos por câncer de próstata de residentes no Estado do Rio de Janeiro, ocorridos de 2006 a 2015. Nesse período, verificamos que em cerca de 15% dos óbitos em que o câncer de próstata foi selecionado como causa básica, essa causa foi originalmente declarada como causa contribuinte, na Parte II da DO, e não como a causa que originou a sequência de eventos que levou ao óbito. A proporção dos óbitos em que isso ocorreu foi maior entre os mais idosos (16,5% a partir dos 75 anos) e entre os residentes na capital (17,2%) do Estado e as principais causas básicas declaradas nessas DO foram pneumonias (28,1%), infecção do trato urinário (15,0%), causas mal definidas (13,4%) e septicemias (10,3%).

As regras de seleção da causa básica permitem aproveitar informações de todas as linhas de DO para tornar mais completo e preciso o diagnóstico da causa do óbito. Contudo, o preenchimento incorreto, impreciso ou incompleto dos agravos que produziram o óbito nem sempre pode ser recuperado na fase de codificação. A Regra de Modificação A determina que, se a causa básica temporária selecionada for uma causa mal definida, deve-se resselecionar a causa da morte como se a afecção mal definida não houvesse sido informada (WHO, 2011). É de se esperar, portanto, que óbitos com causas mal definidas declaradas na Parte I sejam atribuídos ao câncer de próstata, quando mencionado como causa contribuinte, a princípio, corrigindo um erro do declarante. No entanto, entre idosos, pode haver uma real dificuldade em definir a causa básica do óbito e é possível que em parte desses óbitos, o câncer de próstata seja apenas uma comorbidade conhecida, que o médico menciona sem considerar que seja a responsável pela morte (GRULICH et al., 1995; MELLO JORGE et al., 2008). Contudo, na ausência de outros diagnósticos definidos, não parece haver melhor solução que a aplicação da regra. De todo modo, em apenas 13,4% dos casos, a causa básica informada era mal definida, evidenciando que essa situação não foi muito frequente. De fato, a proporção de causas mal

definidas vem apresentando importante redução no país, especialmente entre os idosos (MARTINS JUNIOR et al., 2011; MELLO JORGE et al., 2008).

Para aplicação da regra de seleção 3, a CID-10 apresenta tabelas estabelecendo quais afecções são consideradas consequências óbvias de outras. Essas tabelas consideram a história natural das doenças para determinar estas relações. Assim, a infecção do trato urinário, declarada como causa básica em 15,0% dos casos em que câncer de próstata foi informado como causa contribuinte, é uma consequência esperada do câncer de próstata, seja por obstrução do trato urinário secundária à invasão tumoral, seja por procedimentos diagnósticos ou terapêuticos envolvendo o trato gênito-urinário (MORBECK; GADIA, 2017; SCHRÖDER et al., 2009). A septicemia (10,3%), é considerada um diagnóstico incompleto, por ser uma consequência ou complicação de outro agravo (LAURENTI; MELLO JORGE; GOTLIEB, 2004; WHO, 2011). Ainda de acordo com a CID-10, as pneumonias não-especificadas ou bacterianas não-especificadas (J15.0-J15.6, J15.8-J15.9, J16.8, J18.0, J18.2-J18.9) são consideradas uma consequência direta de doenças consumptivas, como as neoplasias e a desnutrição (WHO, 2011). Em decorrência disso, em estudo sobre causas múltiplas de óbito por câncer de próstata, as pneumonias não figuraram como causa básica em nenhum óbito com menção de câncer de próstata (Artigo 1). No presente estudo, as pneumonias foram a causa básica declarada em 4,2% do total de óbitos por câncer de próstata, sendo a principal causa declarada naqueles óbitos em que o câncer de próstata foi informado como causa contribuinte (28,1%).

De acordo com dados de óbitos de residentes do Estado do Rio de Janeiro, obtidos pelo SIM, entre 2006 e 2015, as pneumonias foram a causa básica em 5,8% dos óbitos nos homens com 60 anos ou mais e 8,8% dos óbitos com 75 anos e mais (BRASIL, 2017). Como a regra não permite classificar a pneumonia como causa básica na presença do câncer de próstata, a mortalidade por este câncer poderia ser superestimada. Embora o câncer de próstata possa, como as demais neoplasias malignas, aumentar o risco de pneumonia, é improvável que todas as pneumonias em pacientes com câncer de próstata sejam devidas a esta causa. Considerando a elevada prevalência do diagnóstico de câncer de próstata entre os mais idosos e a alta frequência de óbitos por pneumonia na mesma faixa etária, a associação desses agravos poderia ocorrer sem relação causal entre eles.

A atribuição precisa da causa da morte é de grande importância para a epidemiologia do câncer e para os estudos que têm como desfecho a sobrevivência específica pela doença (PENSON et al., 2001). Porém, a determinação dessa causa nem sempre é simples,

especialmente quando se trata de uma doença dos idosos, acometidos por comorbidades (ALBERTSEN et al., 1996). Em situações em que é difícil determinar a causa de óbito, o conhecimento do diagnóstico do câncer de próstata aumentaria a probabilidade de ser atribuída a ele a causa da morte. De fato, alguns estudos sugerem que parte do aumento das taxas de mortalidade por câncer de próstata parece ter sido um efeito do uso do rastreamento, que aumentou o número de diagnósticos da doença e contribuiu para a atribuição errada dos óbitos a essa causa (FEUER; MERRILL; HANKEY, 1999; HOFFMAN et al., 2003; LÖFFELER et al., 2018). Por outro lado, estudos de validade dos dados de mortalidade por câncer de próstata realizados na Suécia e Reino Unido, mostraram alta acurácia da classificação da causa básica por câncer de próstata, sustentando a validade das estatísticas de mortalidade pelo câncer para estes países (FALL et al., 2008; TURNER et al., 2016).

Embora não seja possível definir, sem acesso aos dados primários, em que situações a aplicação das regras de seleção foi capaz de selecionar adequadamente a causa básica, é possível inferir que, nos casos em que o câncer de próstata foi originalmente declarado apenas como causa contribuinte, haveria uma maior incerteza sobre seu papel como causa básica do óbito. Assim, a proporção dos óbitos por câncer de próstata em que essa causa foi informada como contribuinte pode ser informativa. Essa proporção foi maior na faixa etária mais idosa (16,5% aos 75 anos e mais) e na Capital (17,2%).

A maior proporção de causas reclassificadas para câncer de próstata na faixa etária de 75 anos e mais se explica principalmente pelo aumento das causas básicas declaradas como pneumonia nessa faixa etária. Considerando que a qualidade dos dados de mortalidade é geralmente melhor na capital do que nos demais municípios do Estado, a maior proporção de casos reclassificados entre os óbitos por câncer de próstata deve ser consequência da maior prevalência do diagnóstico nessa população, pelo maior contato com serviços de saúde e acesso ao exame de rastreamento. Essa observação sugere haver uma diferença na acurácia dos dados sobre causa básica segundo área de residência, com possível superestimação do câncer de próstata como causa básica na capital.

Em situações onde haja pior qualidade da informação sobre as condições mórbidas que levaram ao óbito, com uma frequência maior de causas mal definidas ou inespecíficas na parte I da DO, é possível que essa regra venha a ser utilizada com maior frequência, contribuindo para a maior atribuição do câncer de próstata como causa básica em circunstâncias em que ele seria de fato apenas uma causa contribuinte ou mesmo uma comorbidade não relacionada ao óbito. Além disso, sendo as pneumonias uma causa de óbito frequente entre os

mais idosos, podendo ser consideradas consequência da própria imunodepressão relacionada à idade, é possível que óbitos por essa causa sejam também atribuídos ao câncer de próstata quando este não tenha participação no processo de que levou ao óbito.

A causa mencionada em último lugar na parte I, aqui denominada causa básica declarada, nem sempre é a causa básica selecionada pelas regras de classificação, uma vez que o Princípio Geral pode não se aplicar. No entanto, ao selecionarmos apenas o subconjunto de óbitos em que a causa básica foi selecionada a partir da parte II da DO, o risco de erro foi minimizado. A coerência das causas básicas declaradas com as regras de seleção sugere que esse erro de classificação não teve grande influência nos resultados.

Conhecer as etapas do processo de produção das estatísticas de mortalidade pode ajudar a identificar nós críticos e fragilidades, contribuindo para o seu aprimoramento. A análise dos dados das declarações de óbito por câncer de próstata pela metodologia das causas múltiplas e abordando a localização das causas informadas na DO permitiu evidenciar padrões e diferenças por área e faixa etária que podem suscitar hipóteses de trabalho. Através deste estudo, conhecemos a frequência de condições que contribuem para a morte de indivíduos com câncer de próstata e que não são selecionadas como causa básica, em especial a pneumonia, enfermidade comum entre os mais idosos.

A determinação da validade da informação sobre as causas básicas de óbito por câncer de próstata no Brasil demanda a realização de novos estudos, com consulta aos registros de prontuários e outras fontes primárias.

Referências

- ALBERTSEN, P. C. et al. Long-term survival among men with conservatively treated localized prostate cancer. **JAMA**, v. 274, n. 8, p. 626–631, 23 ago. 1995.
- ALBERTSEN, P. C. et al. The impact of co-morbidity on life expectancy among men with localized prostate cancer. **The Journal of Urology**, v. 156, n. 1, p. 127–132, jul. 1996.
- ATTARD, G. et al. Prostate cancer. **Lancet**, v. 387, n. 10013, p. 70–82, 2 jan. 2016.
- AUS, G. et al. Survival in prostate carcinoma--outcomes from a prospective, population-based cohort of 8887 men with up to 15 years of follow-up: results from three countries in the population-based National Prostate Cancer Registry of Sweden. **Cancer**, v. 103, n. 5, p. 943–951, 1 mar. 2005.
- BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Indicadores Sociodemográficos e de Saúde no Brasil. **A qualidade da informação sobre mortalidade no Brasil recente e avaliação do impacto das causas violentas no número de anos de vida perdidos**. Rio de Janeiro: IBGE, 2009.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **A declaração de óbito: documento necessário e importante**. 3 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Manual de Instruções para o preenchimento da Declaração de Óbito**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. **Sistema de Informações de Mortalidade (SIM): consolidação da base de dados de 2011**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação em Mortalidade. **Frequência dos óbitos, sexo masculino, segundo causa (CID10) e faixa etária, RJ, 2006-2015**. Brasília, DF: MS. 2017. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10rj.def>>. Acesso em: 13 nov 2017.
- CENTER, M. M. et al. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. **European Urology**, v. 61, n. 6, p. 1079–1092, jun. 2012.
- CHODAK, G. W. et al. Results of conservative management of clinically localized prostate cancer. **The New England Journal of Medicine**, v. 330, n. 4, p. 242–248, 27 jan. 1994.
- FALL, K. et al. Reliability of death certificates in prostate cancer patients. **Scandinavian Journal of Urology and Nephrology**, v. 42, n. 4, p. 352–357, 2008.
- FEUER, E. J.; MERRILL, R. M.; HANKEY, B. F. Cancer surveillance series: interpreting trends in prostate cancer--part II: Cause of death misclassification and the recent rise and fall in prostate cancer mortality. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 91, n. 12, p. 1025–1032, 16 jun. 1999.

FRIAS, P. G. DE et al. Sistema de Informações sobre Mortalidade: estudo de caso em municípios com precariedade dos dados. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 10, p. 2257–2266, out. 2008.

GLOBAL BURDEN OF DISEASE CANCER COLLABORATION et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. **JAMA oncology**, v. 3, n. 4, p. 524–548, 1 abr. 2017.

GRULICH, A. E. et al. Is the apparent rise in cancer mortality in the elderly real? Analysis of changes in certification and coding of cause of death in England and Wales, 1970-1990. **International Journal of Cancer**, v. 63, n. 2, p. 164–168, 9 out. 1995.

GUERRA, M. R. et al. Magnitude and variation of the burden of cancer mortality in Brazil and Federation Units, 1990 and 2015. **Revista Brasileira De Epidemiologia**, v. 20, Suppl 01, p. 102–115, maio 2017.

HA, J. Effects of a Misattributed Cause of Death on Cancer Mortality. 2011. Thesis. University of Michigan. 2011.

HOFFMAN, R. M. et al. Effects of misattribution in assigning cause of death on prostate cancer mortality rates. **Annals of Epidemiology**, v. 13, n. 6, p. 450–454, jul. 2003.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2017.

ISHITANI, L. H.; FRANÇA, E. Uso das causas múltiplas de morte em saúde pública. **Informe Epidemiológico do SUS**, v. 10, n. 4, p. 163–175, 2001.

JAHN, J. L.; GIOVANNUCCI, E. L.; STAMPFER, M. J. The High Prevalence of Undiagnosed Prostate Cancer at Autopsy: Implications for Epidemiology and Treatment of Prostate Cancer in the Prostate-Specific Antigen-Era. **International journal of cancer. Journal international du cancer**, v. 137, n. 12, p. 2795–2802, 15 dez. 2015.

JOHANSSON, J.-E. et al. Natural history of early, localized prostate cancer. **JAMA**, v. 291, n. 22, p. 2713–2719, 9 jun. 2004.

KETCHANDJI, M. et al. Cause of death in older men after the diagnosis of prostate cancer. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 57, n. 1, p. 24–30, jan. 2009.

LAURENTI, R. A análise da mortalidade por causa básica e por causas múltiplas. **Revista de Saúde Pública**, v. 8, n. 4, p. 421-435, 1974.

LAURENTI, R.; MELLO JORGE, M. H. P. DE; GOTLIEB, S. L. D. A confiabilidade dos dados de mortalidade e morbidade por doenças crônicas não-transmissíveis. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 9, n. 4, p. 909–920, dez. 2004.

LÖFFELER, S. et al. High Norwegian prostate cancer mortality: evidence of over-reporting. **Scandinavian Journal of Urology**, p. 1–7, 11 jan. 2018.

MARTINS JUNIOR, D. F. et al. Tendência dos óbitos por causas mal definidas na região Nordeste do Brasil, 1979–2009. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 57, n. 3, p. 338–346, maio 2011.

MARTINS, R. C.; BUCHALLA, C. M. Codificação e seleção automáticas das causas de morte: adaptação para o uso no Brasil do software Iris. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 18, n. 4, p. 883–893, dez. 2015.

MELLO JORGE, M. H. P. et al. A mortalidade de idosos no Brasil: a questão das causas mal definidas. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 17, n. 4, dez. 2008.

MELLO JORGE, M. H. P.; GOTLIEB, S. L. D.; LAURENTI, R. O sistema de informações sobre mortalidade: problemas e propostas para o seu enfrentamento II - Mortes por causas externas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 5, n. 2, p. 212–223, ago. 2002.

MIGOWSKI, A.; SILVA, G. A. E. Sobrevida e fatores prognósticos de pacientes com câncer de próstata clinicamente localizado. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 2, p. 344–352, abr. 2010.

MORBECK, I. A. P.; GADIA, R. Câncer de próstata. In: SANTOS, M. et al. **Diretrizes Oncológicas**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

NEWSCHAFFER, C. J. et al. Causes of death in elderly prostate cancer patients and in a comparison nonprostate cancer cohort. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 92, n. 8, p. 613–621, 19 abr. 2000.

OLIVEIRA, M. M. DE et al. Estimativa de pessoas com diagnóstico de câncer no Brasil: dados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 18, n. suppl 2, p. 146–157, dez. 2015.

PENSON, D. F. et al. Determining cause of death in prostate cancer: are death certificates valid? **Journal of the National Cancer Institute**, v. 93, n. 23, p. 1822–1823, 5 dez. 2001.

POPIOLEK, M. et al. Natural History of Early, Localized Prostate Cancer: A Final Report from Three Decades of Follow-up. **European Urology**, v. 63, n. 3, p. 428–435, mar. 2013.

RIIHIMÄKI, M. et al. What do prostate cancer patients die of? **The Oncologist**, v. 16, n. 2, p. 175–181, 2011.

SANTO, A. H.; PINHEIRO, C. E. Tabulador de causas múltiplas de morte. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 2, n. 1–2, p. 90–97, ago. 1999.

SCHRÖDER, F. H.; ROOBOL, M. J. Defining the optimal prostate-specific antigen threshold for the diagnosis of prostate cancer: **Current Opinion in Urology**, v. 19, n. 3, p. 227–231, maio 2009.

TURNER, E. L. et al. Contemporary accuracy of death certificates for coding prostate cancer as a cause of death: Is reliance on death certification good enough? A comparison with blinded review by an independent cause of death evaluation committee. **British Journal of Cancer**, v. 115, n. 1, p. 90–94, jun. 2016.

VAN LEEUWEN, P. J. et al. Increased non-prostate cancer death risk in clinically diagnosed prostate cancer. **BJU international**, v. 110, n. 2, p. 188–194, jul. 2012.

WORD HEALTH ORGANIZATION. **International statistical classification of diseases and related health problems**. 10th rev. Geneva: WHO, 2011, v. 2.

Tabela 1. Distribuição de frequência dos óbitos por câncer de próstata segundo parte da declaração de óbito em que foi mencionado, faixa etária e região do Estado do Rio de Janeiro, 2006-2015.

Faixa etária	Região do Estado	Parte da DO em que foi informado o câncer de próstata			Valor de p *
		Parte I N (%)	Parte II N (%)	Total N (%)	
Até 74 anos	Capital	1885 (86,3%)	300 (13,7%)	2185 (100,%)	0,023
	Interior	2844 (88,4%)	374 (11,6%)	3218 (100,%)	
	Total	4729 (87,5%)	674 (12,5%)	5403 (100,%)	
75 anos e mais	Capital	2994 (80,8%)	711 (19,2%)	3705 (100,%)	<0,001
	Interior	3674 (85,9%)	604 (14,1%)	4278 (100,%)	
	Total	6668 (83,5%)	1315 (16,5%)	7983 (100,%)	

* Valor de p do teste qui-quadrado em cada faixa etária.

Tabela 2. Causas básicas declaradas nas declarações de óbito em que o câncer de próstata foi selecionado como causa básica quando mencionado na parte II. Estado do Rio de Janeiro, 2006 a 2015.

Causas de óbito informadas*		N	%
Cap. I	Septicemias (A40-A41)	205	10,3%
	Outras Doenças Infecciosas e Parasitárias (A00-A39, A42-B99)	16	0,8%
Cap. II	Neoplasias Malignas Primárias (C00-C60, C62-C75, C81-C99)	0	0,0%
	Neoplasias secundárias ou localmente mal definidas (C76-C80)	88	4,4%
Cap. IV	Diabetes Mellitus (E10-E14)	0	0,0%
	Desnutrição (E40-E46)	13	0,7%
	Outras Doenças Endócrinas, Nutricionais e Metabólicas (E00-E09, E15-E39, E47-E99)	21	1,1%
Cap. VI	Doenças do Sistema Nervoso (G00-G29, G31-G99)	2	0,1%
Cap. IX	Doenças do Aparelho Circulatório (I00-I09, I70-I95, I96-I98)	3	0,1%
Cap. X	Pneumonias (J12-J18)	559	28,1%
	DPOC e Asma (J40-J46)	0	0,0%
	Pneumonite devido à alimento ou vômito (J690)	36	1,8%
	Edema pulmonar NE (J81)	20	1,0%
	Outros transtornos pulmonares (J984)	40	2,0%
	Outros transtornos respiratórios especificados (J988)	19	1,0%
	Outras Doenças do Aparelho Respiratório (J00-J11, J19-J39, J47-J689, J691-J80, J82-J959, J961-J968, J97-J983, J985-J987, J989-J99)	8	0,4%
Cap. XIV	Insuficiência Renal Aguda, Crônica ou NE (N17-N19)	124	6,2%
	Infecção do Trato Urinário NE (N39)	298	15,0%
	Outras Doenças do Aparelho Geniturinário (N00-N16, N20-N38, N39-N99)	6	0,3%
Cap. XVIII	Parada Cardíaca NE (I46.9)	0	0,0%
	Hipotensão NE (I95.9)	2	0,1%
	Outros transtornos ap. circulatório e os NE (I99)	0	0,0%
	Insuficiência Respiratória Aguda ou NE (J96.0, J96.9)	80	4,0%
	Outras Causas Mal Definidas (R00-R94, R96-R99)	184	9,3%
Cap. XX	Circunstância relativa às condições hospitalares (Y95)	76	3,8%
	Outras causas externas de morbidade e mortalidade (V01-Y94, Y69-Y98)	16	0,8%
Outros Cap.	Outras causas de óbito associadas	67	3,4%
	Nenhuma causa informada	106	5,3%
Total		1989	100,0%

Fonte: SIM. Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro

*Último código mencionado na Parte I da DO. Notas e códigos de acordo com a CID-10. Proporções calculadas em relação ao número total de óbitos.

7 CONCLUSÃO

No Estado do Rio de Janeiro, entre 2006 e 2015, o câncer de próstata foi classificado como a causa básica na maioria (85,9%) dos óbitos em que foi mencionado. Quando considerado a causa básica, as causas associadas mais frequentes foram aquelas classificadas como mal definidas (34,2%), com destaque para a insuficiência respiratória aguda (22,2%); seguidas pelas neoplasias secundárias ou localmente mal definidas (28,3%); septicemia (18,3%); insuficiência renal (18,3%); pneumonias (11,7%) e infecção do trato urinário (10%). Essas causas associadas podem representar: modos de morrer, no caso do conjunto das causas mal definidas; complicações diretamente relacionadas à invasão local, disseminação da doença ou seu tratamento, como as neoplasias secundárias, infecção do trato urinário e insuficiência renal; ou ainda complicações infecciosas como as septicemias e pneumonias, que podem ser ou não decorrentes diretamente da doença, mas que são, via de regra, consideradas uma consequência óbvia de neoplasias malignas, dado o potencial desse grupo de doenças de levar à consumpção e imunodepressão.

Em óbitos com menção do câncer de próstata como causa associada, as principais causas básicas foram as doenças isquêmicas do coração (13,5%) e cerebrovasculares (10%), seguidas por diabetes (7,8%) e DPOC ou asma (7,5%), que são causas de óbito comuns entre os idosos. As pneumonias não foram consideradas a causa básica em nenhum destes óbitos, apesar de terem sido responsáveis por 5,8% dos óbitos em homens com 60 anos ou mais no período analisado.

Em 15% dos óbitos por câncer de próstata, o câncer foi mencionado como causa contribuinte, sendo selecionado como a causa básica pela aplicação de regras de seleção. A reclassificação do câncer de próstata como a causa básica nestes óbitos ocorreu com maior frequência entre os mais idosos, com 75 anos ou mais (16,5%) do que naqueles com até 74 anos (12,5%), e também naqueles ocorridos na capital (17,2%), em comparação aos óbitos ocorridos no interior do Estado (13%). Esta diferença se manteve na análise segundo faixa etária e região, com maior frequência para os óbitos de 75 anos ou mais ocorridos na capital (19,2%) ($p < 0,001$).

Entre as causas básicas declaradas originalmente, mencionadas na última linha da Parte I das DO, as pneumonias foram a principal causa reclassificada para câncer de próstata, (28,1%), seguidas por infecção do trato urinário (15%), causas mal definidas (13,4%), septicemias (10,3%) e insuficiência renal (6,2%). Quando estratificada por idade, a proporção de pneumonias como causa básica declarada foi de 31% nos óbitos com 75 anos ou mais e 22%

nos óbitos com até 74 anos. Em contrapartida, a proporção de causas mal definidas como causa básica declarada foi superior nos óbitos de até 74 anos (11%) em comparação aos de 75 ou mais (8%). Em cento e seis óbitos, nenhuma causa foi mencionada na parte I das DO.

A análise por causas múltiplas em óbitos por câncer de próstata permitiu conhecer as doenças que participaram do processo mórbido que levaram à morte pela neoplasia, que, sob o enfoque apenas da causa básica, permaneceriam desconhecidas. Esse conhecimento pode permitir formular orientações sobre medidas de prevenção e controle das principais comorbidades e complicações do câncer de próstata que levam ao óbito por essa doença.

Este trabalho demonstra também a importância do preenchimento correto da causa declaração de óbito e evidencia algumas fontes de incerteza sobre a causa básica do óbito, principalmente entre os mais idosos. A análise também permitiu uma melhor compreensão sobre a influência das regras de classificação para a seleção do câncer de próstata como a causa básica, em casos que é mencionado como causa contribuinte, e uma reflexão sobre um possível impacto nas estatísticas de mortalidade pela doença, notadamente num período em que há maior conhecimento do diagnóstico do câncer pelo uso de exames de rastreamento em pacientes assintomáticos.

REFERÊNCIAS

- ALBERTSEN, P. C. et al. Long-term survival among men with conservatively treated localized prostate cancer. **JAMA**, v. 274, n. 8, p. 626–631, 23 ago. 1995.
- ALBERTSEN, P. C. et al. Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer. **JAMA**, v. 280, n. 11, p. 975–980, 16 set. 1998.
- ALBERTSEN, P. C. et al. Impact of comorbidity on survival among men with localized prostate cancer. **Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology**, v. 29, n. 10, p. 1335–1341, 1 abr. 2011.
- ALBERTSEN, P. C. Another Reason to Consider Active Surveillance. **European Urology**, v. 69, n. 4, p. 582–583, abr. 2016.
- ALBERTSEN, P. C.; HANLEY, J. A.; FINE, J. 20-year outcomes following conservative management of clinically localized prostate cancer. **JAMA**, v. 293, n. 17, p. 2095–2101, 4 maio 2005.
- ALLEMANI, C. et al. Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). **The Lancet**, v. 385, n. 9972, p. 977–1010, mar. 2015.
- ALLEMANI, C. 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)**, 30 jan. 2018.
- AMORIM, V. M. S. L. et al. Fatores associados à realização dos exames de rastreamento para o câncer de próstata: um estudo de base populacional. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, n. 2, p. 347–356, fev. 2011.
- ANDRÉN, O. et al. How well does the Gleason score predict prostate cancer death? A 20-year followup of a population based cohort in Sweden. **The Journal of Urology**, v. 175, n. 4, p. 1337–1340, abr. 2006.
- ANSELMO LIMA, C. et al. Trends in prostate cancer incidence and mortality in a mid-sized Northeastern Brazilian city. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 59, n. 1, p. 15–20, jan. 2013.
- ATTARD, G. et al. Prostate cancer. **Lancet (London, England)**, v. 387, n. 10013, p. 70–82, 2 jan. 2016.
- AUS, G. et al. Survival in prostate carcinoma--outcomes from a prospective, population-based cohort of 8887 men with up to 15 years of follow-up: results from three countries in the population-based National Prostate Cancer Registry of Sweden. **Cancer**, v. 103, n. 5, p. 943–951, 1 mar. 2005.

- AZEVEDO E SILVA, G. et al. The Fraction of Cancer Attributable to Ways of Life, Infections, Occupation, and Environmental Agents in Brazil in 2020. **PLOS ONE**, v. 11, n. 2, p. 1-13, 10 fev. 2016.
- BECKER, R. A. Análise de mortalidade: delineamentos básicos. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 1991.
- BELL, N. et al. Recommendations on screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test. **Canadian Medical Association Journal**, v. 186, n. 16, p. 1225–1234, 4 nov. 2014.
- BRAGA, S. F. M. et al. Patient survival and risk of death after prostate cancer treatment in the Brazilian Unified Health System. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, n. 0, 2017.
- BRAGA, S. F. M.; SOUZA, M. C.; CHERCHIGLIA, M. L. Time trends for prostate cancer mortality in Brazil and its geographic regions: An age-period-cohort analysis. **Cancer Epidemiology**, v. 50, n. Pt A, p. 53–59, 2017.
- BRIMO, F. et al. Contemporary grading for prostate cancer: implications for patient care. **European Urology**, v. 63, n. 5, p. 892–901, maio 2013.
- BUSATO JR., W. F. S.; ALMEIDA, G. L. Prostate cancer screening in Brazil: should it be done or not? **International braz j urol**, v. 42, n. 6, p. 1069–1080, dez. 2016.
- BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M. T.; FAERSTEIN, E.; LATORRE, M. DO R. Técnicas de análise de sobrevivência. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 18, n. 3, p. 579–594, jun. 2002.
- BYLSMA, L. C.; ALEXANDER, D. D. A review and meta-analysis of prospective studies of red and processed meat, meat cooking methods, heme iron, heterocyclic amines and prostate cancer. **Nutrition Journal**, v. 14, 21 dez. 2015.
- CENTER, M. M. et al. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. **European Urology**, v. 61, n. 6, p. 1079–1092, jun. 2012.
- CHIAVEGATTO FILHO, A. D. P. et al. Mortalidade por doença hipertensiva em mulheres de 20 a 49 anos no Município de São Paulo, SP, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, n. 3, p. 252–258, set. 2004.
- CHODAK, G. Prostate Cancer: Epidemiology, Screening, and Biomarkers. **Reviews in Urology**, v. 8, n. Suppl 2, p. S3–S8, 2006.
- CHODAK, G. W. et al. Results of conservative management of clinically localized prostate cancer. **The New England Journal of Medicine**, v. 330, n. 4, p. 242–248, 27 jan. 1994.
- CONITEC. **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.
- COOPERBERG, M. R.; CHAN, J. M. Epidemiology of prostate cancer. **World Journal of Urology**, v. 35, n. 6, p. 849, jun. 2017.

CUNHA, C. C.; CAMPOS, D.; FRANÇA, E. B. Uso da busca ativa de óbitos na avaliação do Sistema de Informações sobre Mortalidade em Minas Gerais, Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 20, n. 3, p. 275–286, set. 2011.

DAHABREH, I. J. Active Surveillance in Men With Localized Prostate Cancer: A Systematic Review. **Annals of Internal Medicine**, v. 156, n. 8, p. 582, 17 abr. 2012.

DALL'ERA, M. A. et al. Active Surveillance for Prostate Cancer: A Systematic Review of the Literature. **European Urology**, v. 62, n. 6, p. 976–983, dez. 2012.

DRAISMA, G. et al. Lead Time and Overdiagnosis in Prostate-Specific Antigen Screening: Importance of Methods and Context. **JNCI Journal of the National Cancer Institute**, v. 101, n. 6, p. 374–383, 18 mar. 2009.

DROZ, J.-P. et al. Management of prostate cancer in older men: recommendations of a working group of the International Society of Geriatric Oncology: MANAGEMENT OF PROSTATE CANCER IN OLDER MEN. **BJU International**, v. 106, n. 4, p. 462–469, ago. 2010.

EGEVAD, L. et al. Prognostic value of the Gleason score in prostate cancer. **BJU international**, v. 89, n. 6, p. 538–542, abr. 2002.

EISENBERGER, M.; PARTIN, A. Progress toward Identifying Aggressive Prostate Cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 351, n. 2, p. 180–181, 8 jul. 2004.

EPSTEIN, J. I. et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. **The American Journal of Surgical Pathology**, v. 40, n. 2, p. 244–252, fev. 2016a.

EPSTEIN, J. I. et al. A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score. **European Urology**, v. 69, n. 3, p. 428–435, mar. 2016b.

EPSTEIN, M. M. et al. Temporal Trends in Cause of Death Among Swedish and US Men with Prostate Cancer. **JNCI Journal of the National Cancer Institute**, v. 104, n. 17, p. 1335–1342, 5 set. 2012.

FAJARDO, S.; AERTS, D. R. G. DE C.; BASSANESI, S. L. Acurácia da equipe do Sistema de Informações sobre Mortalidade na seleção da causa básica do óbito em capital no Sul do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n. 10, p. 2218–2228, out. 2009.

FEDELI, U. et al. Multiple causes of death analysis of chronic diseases: the example of diabetes. **Population Health Metrics**, v. 13, 25 ago. 2015.

FERLAY, J. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012: Globocan 2012. **International Journal of Cancer**, v. 136, n. 5, p. E359–E386, 1 mar. 2015.

FEUER, E. J.; MERRILL, R. M.; HANKEY, B. F. Cancer surveillance series: interpreting trends in prostate cancer--part II: Cause of death misclassification and the recent rise and fall

in prostate cancer mortality. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 91, n. 12, p. 1025–1032, 16 jun. 1999.

FRANÇA, E. et al. Evaluation of cause-of-death statistics for Brazil, 2002–2004. **International Journal of Epidemiology**, v. 37, n. 4, p. 891–901, ago. 2008.

FRANÇA, E. et al. Ill-defined causes of death in Brazil: a redistribution method based on the investigation of such causes. **Revista de Saúde Pública**, v. 48, n. 4, p. 671–681, ago. 2014.

FRANKEL, S. et al. Screening for prostate cancer. **The Lancet**, v. 361, n. 9363, p. 1122–1128, mar. 2003.

FRIAS, P. G. DE et al. Sistema de Informações sobre Mortalidade: estudo de caso em municípios com precariedade dos dados. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 10, p. 2257–2266, out. 2008.

FURUKAWA, T. S.; SANTO, A. H.; MATHIAS, T. A. DE F. Causas múltiplas de morte relacionadas às doenças cerebrovasculares no Estado do Paraná. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 14, n. 2, p. 231–239, jun. 2011a.

GLOBAL BURDEN OF DISEASE CANCER COLLABORATION et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. **JAMA oncology**, v. 3, n. 4, p. 524–548, 1 abr. 2017.

GORDETSKY, J.; EPSTEIN, J. Grading of prostatic adenocarcinoma: current state and prognostic implications. **Diagnostic Pathology**, v. 11, 9 mar. 2016.

GRULICH, A. E. et al. Is the apparent rise in cancer mortality in the elderly real? Analysis of changes in certification and coding of cause of death in England and Wales, 1970-1990. **International Journal of Cancer**, v. 63, n. 2, p. 164–168, 9 out. 1995.

GUERRA, M. R. et al. Magnitude and variation of the burden of cancer mortality in Brazil and Federation Units, 1990 and 2015. **Revista Brasileira De Epidemiologia = Brazilian Journal of Epidemiology**, v. 20Suppl 01, n. Suppl 01, p. 102–115, maio 2017.

HAAS, G. P. et al. The worldwide epidemiology of prostate cancer: perspectives from autopsies studies. **The Canadian Journal of Urology**, v. 15, n. 1, p. 3866–3871, fev. 2008.

HAMDY, F. C. et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 15, p. 1415–1424, 13 out. 2016.

HARVEY, P. et al. A systematic review of the diagnostic accuracy of prostate specific antigen. **BMC Urology**, v. 9, n. 1, dez. 2009.

HEIDENREICH, A.; PFISTER, D. Estimated life expectancy: integration of age and comorbidities: Prostate cancer. **Nature Reviews Urology**, v. 13, n. 11, p. 634–635, nov. 2016.

HEIJNSDIJK, E. A. M. et al. Overdetection, overtreatment and costs in prostate-specific antigen screening for prostate cancer. **British Journal of Cancer**, v. 101, n. 11, p. 1833–1838, 1 dez. 2009.

HEIJNSDIJK, E. A. M. et al. Quality-of-Life Effects of Prostate-Specific Antigen Screening. **New England Journal of Medicine**, v. 367, n. 7, p. 595–605, 16 ago. 2012.

HOFFMAN, R. M. et al. Health outcomes in older men with localized prostate cancer: results from the Prostate Cancer Outcomes Study. **The American Journal of Medicine**, v. 119, n. 5, p. 418–425, maio 2006.

HOUTERMAN, S. et al. Impact of comorbidity on treatment and prognosis of prostate cancer patients: a population-based study. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 58, n. 1, p. 60–67, abr. 2006.

HOWLADER, N. et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2014. National Cancer Institute. Bethesda, MD. 2017. Disponível em: < https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014/>. Acesso em: 13 março. 2018.

HUMPHREY, P. A. Gleason grading and prognostic factors in carcinoma of the prostate. **Modern Pathology: An Official Journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc**, v. 17, n. 3, p. 292–306, mar. 2004.

HUMPHREY, P. A. et al. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part B: Prostate and Bladder Tumours. **European Urology**, v. 70, n. 1, p. 106–119, 2016.

HUMPHREY, P. A; SCHÜZ, J. Cancers of the male reproductive organs. In: STEWART, B. W. et al. (EDS.). World cancer report 2014. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2014, p. 453-461.

HUNCHAREK, M. et al. Smoking as a Risk Factor for Prostate Cancer: A Meta-Analysis of 24 Prospective Cohort Studies. **American Journal of Public Health**, v. 100, n. 4, p. 693–701, abr. 2010.

ILIC, D. et al. Screening for prostate cancer. In: THE COCHRANE COLLABORATION (Ed.). **Cochrane Database of Systematic Reviews**. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2013.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. COORDENAÇÃO DE POPULAÇÃO E INDICADORES SOCIAIS. **Indicadores sociodemográficos e de saúde no Brasil: 2009**. Rio de Janeiro: IBGE, 2009.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Observações sobre a evolução da mortalidade no Brasil: o passado, o presente e perspectivas**. Rio de Janeiro: 2006.

INSTITUTO LADO A LADO PELA VIDA. Doadores patrocinadores. 2018. Disponível em: < <https://www.ladoaladopelavida.org.br/doadores-patrocinadores-quem-apoia>>. Acesso em: 12 junh 2018.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA.
Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2018**: incidência de câncer no Brasil.
Rio de Janeiro: INCA, 2017.

IP, S. et al. An evidence review of active surveillance in men with localized prostate cancer. **Evidence Report/Technology Assessment**, n. 204, p. 1–341, dez. 2011.

ISHITANI, L. H.; FRANÇA, E. Uso das causas múltiplas de morte em saúde pública. **Informe Epidemiológico do SUS**, v. 10, n. 4, p. 163–175, 2001.

ISLAMI, F. et al. A systematic review and meta-analysis of tobacco use and prostate cancer mortality and incidence in prospective cohort studies. **European Urology**, v. 66, n. 6, p. 1054–1064, dez. 2014.

JAHN, J. L.; GIOVANNUCCI, E. L.; STAMPFER, M. J. The High Prevalence of Undiagnosed Prostate Cancer at Autopsy: Implications for Epidemiology and Treatment of Prostate Cancer in the Prostate-Specific Antigen-Era. **International journal of cancer. Journal international du cancer**, v. 137, n. 12, p. 2795–2802, 15 dez. 2015.

JEREZ-ROIG, J. et al. Future burden of prostate cancer mortality in Brazil: a population-based study. **Cadernos De Saude Publica**, v. 30, n. 11, p. 2451–2458, nov. 2014.

JOHANSSON, J. E. et al. Fifteen-year survival in prostate cancer. A prospective, population-based study in Sweden. **JAMA**, v. 277, n. 6, p. 467–471, 12 fev. 1997.

JOHANSSON, J.-E. et al. Natural history of early, localized prostate cancer. **JAMA**, v. 291, n. 22, p. 2713–2719, 9 jun. 2004a.

JOHANSSON, J.-E. et al. Natural history of early, localized prostate cancer. **JAMA**, v. 291, n. 22, p. 2713–2719, 9 jun. 2004b.

JOHNS, L. E.; HOULSTON, R. S. A systematic review and meta-analysis of familial prostate cancer risk. **BJU international**, v. 91, n. 9, p. 789–794, jun. 2003.

KETCHANDJI, M. et al. Cause of death in older men after the diagnosis of prostate cancer. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 57, n. 1, p. 24–30, jan. 2009.

KLOTZ, L. et al. Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. **Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology**, v. 28, n. 1, p. 126–131, 1 jan. 2010.

KLOTZ, L. et al. Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer. **Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology**, v. 33, n. 3, p. 272–277, 20 jan. 2015.

KOSTER, I. **Diabetes mellitus**: mortalidade como causa básica e associada no município de Niterói (RJ) em 1993. 1998. Dissertação de Mestrado. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, 1998.

- LANE, J. A. et al. Active monitoring, radical prostatectomy, or radiotherapy for localised prostate cancer: study design and diagnostic and baseline results of the ProtecT randomised phase 3 trial. **The Lancet. Oncology**, v. 15, n. 10, p. 1109–1118, set. 2014.
- LAURENTI, R. A análise da mortalidade por causa básica e por causas múltiplas. **Revista de Saúde Pública**, v. 8, n. 4, p. 421-435, 1974.
- LAURENTI, R. **Causas múltiplas de morte**. 1973. Tese de Livre-Docência. Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, 1973.
- LAURENTI, R. et al. Estatísticas Vitais: contando os nascimentos e as mortes. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 8, n. 2, p. 108–110, jun. 2005.
- LAURENTI, R. **Manual de treinamento: codificação de mortalidade**. São Paulo: Centro Brasileiro de Classificações de Doenças, 2007.
- LAURENTI, R.; MELLO JORGE, M. H. P.; GOTLIEB, S. L. D. A confiabilidade dos dados de mortalidade e morbidade por doenças crônicas não transmissíveis. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 9, n. 4, 2004.
- LAURENTI, R.; MELLO JORGE, M. H. P. **Atestado de óbito: aspectos médicos, estatísticos, éticos e jurídicos**. São Paulo: Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo, 2015.
- LEE, Y. J. et al. Is Prostate-Specific Antigen Effective for Population Screening of Prostate Cancer? A Systematic Review. **Annals of Laboratory Medicine**, v. 33, n. 4, p. 233, 2013.
- LESLIE, S. W.; SIREF, L. E. Cancer, Prostate. In: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2018.
- LOEB, S. et al. Overdiagnosis and overtreatment of prostate cancer. **European Urology**, v. 65, n. 6, p. 1046–1055, jun. 2014.
- LÖFFELER, S. et al. High Norwegian prostate cancer mortality: evidence of over-reporting. **Scandinavian Journal of Urology**, p. 1–7, 11 jan. 2018.
- LUMEN, N. et al. Population screening for prostate cancer: An overview of available studies and meta-analysis: Screening for prostate cancer. **International Journal of Urology**, v. 19, n. 2, p. 100–108, fev. 2012.
- MARTIN, R. M. et al. Continuing Controversy Over Monitoring Men With Localized Prostate Cancer: A Systematic Review of Programs in the Prostate Specific Antigen Era. **The Journal of Urology**, v. 176, n. 2, p. 439–449, ago. 2006.
- MARTINS-MELO, F. R. et al. Multiple causes of death related to Chagas' disease in Brazil, 1999 to 2007. **Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical**, v. 45, n. 5, p. 591–596, out. 2012.

MARTINS, R. C.; BUCHALLA, C. M. Codificação e seleção automáticas das causas de morte: adaptação para o uso no Brasil do software Iris. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 18, n. 4, p. 883–893, dez. 2015.

MATHERS, C. D. et al. Counting the dead and what they died from: an assessment of the global status of cause of death data. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 83, n. 3, p. 171–177, mar. 2005.

MELLO JORGE, M. H. P.; GOTLIEB, S. L. D.; LAURENTI, R. O sistema de informações sobre mortalidade: problemas e propostas para o seu enfrentamento II - Mortes por causas externas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 5, n. 2, p. 212–223, ago. 2002.

MELLO JORGE, M. H. P.; LAURENTI, R.; GOTLIEB, S. L. D. Análise da qualidade das estatísticas vitais brasileiras: a experiência de implantação do SIM e do SINASC. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 12, n. 3, p. 643–654, jun. 2007.

MIGOWSKI, A.; SILVA, G. A. E. Sobrevida e fatores prognósticos de pacientes com câncer de próstata clinicamente localizado. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 2, p. 344–352, abr. 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **A declaração de óbito**: documento necessário e importante. 3 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009b.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional do Câncer. **Informativo de Detecção Precoce: monitoramento das ações de controle do câncer de próstata**. Boletim ano 8, n. 2 jul-dez, 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual para investigação do óbito com causa mal definida**. Brasília (DF): 2009a.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Manual de Instruções para o preenchimento da Declaração de Óbito**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância à Saúde (SVS). **Sistema de Informações de Mortalidade (SIM)**: consolidação da base de dados de 2011. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Sistema de Informação Ambulatorial do SUS (SIA/SUS)**. Brasília, DF: MS. 2018b. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0202&id=19122>>. Acesso em: 22 mar. 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Sistema de Informações sobre Mortalidade**. Brasília, DF: MS. 2018a. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>. Acesso em: 13 jan. 2018.

MODESTO, A. A. D. et al. A not-so-blue November: debating screening of prostate cancer and men's health. **Interface - Comunicação, Saúde, Educação**, v. 22, n. 64, p. 251–262, mar. 2018.

MONTEIRO, H. Rastreamento do cancro da próstata: sim ou não. In: SILVA, F. C. **Carcinoma da próstata perspectiva actual**. 2000, p. 31-39.

MORBECK, I. A. P; GADIA, R. Câncer de próstata. In: SANTOS, M. et al. **Diretrizes Oncológicas**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

MOYER, V. A. Screening for Prostate Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. **Annals of Internal Medicine**, v. 157, n. 2, p. 120, 17 jul. 2012.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Prostate cancer: diagnosis and management**. 2014. Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/cg175/chapter/recommendations>>. Acesso em: 4 mar. 2018.

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN). **Prostate Cancer Clinical Practice Guidelines in Oncology**. Version 2.2017. Disponível em: <<https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate_blocks.pdf>>. Acesso em 23 jan 2018.

NEWSCHAFFER, C. J. et al. Causes of death in elderly prostate cancer patients and in a comparison nonprostate cancer cohort. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 92, n. 8, p. 613–621, 19 abr. 2000.

NOGUEIRA, L.; CORRADI, R.; EASTHAM, J. A. Prostatic specific antigen for prostate cancer detection. **International braz j urol**, v. 35, n. 5, p. 521–531, out. 2009.

O'DONNELL, H.; PARKER, C. What is low-risk prostate cancer and what is its natural history? **World Journal of Urology**, v. 26, n. 5, p. 415–422, out. 2008.

OH, W. K. et al. **Biology of Prostate Cancer**. 2003. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK13217/>>. Acesso em: 09 abril 2018.

PETTAWAY, C. A. Prognostic markers in clinically localized prostate cancer. **Techniques in Urology**, v. 4, n. 1, p. 35–42, mar. 1998.

PIFFARETTI, C. et al. Quantifying cause-related mortality by weighting multiple causes of death. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 94, n. 12, p. 870–879, 1 dez. 2016.

PIRAJÁ, F. C. DA S. et al. Sobrevida de pacientes com câncer de próstata. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 26, n. 1, p. 45–50, 30 mar. 2013.

POPIOLEK, M. et al. Natural history of early, localized prostate cancer: a final report from three decades of follow-up. **European Urology**, v. 63, n. 3, p. 428–435, mar. 2013.

PRON, G. Prostate-Specific Antigen (PSA)-Based Population Screening for Prostate Cancer: An Evidence-Based Analysis. **Ontario Health Technology Assessment Series**, v. 15, n. 10, p. 1–64, 2015.

REZENDE, E. M. et al. Mortality of malnourished elderly in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil: a multidimensional analysis focusing on multiple causes of death. **Cadernos De Saude Publica**, v. 26, n. 6, p. 1109–1121, jun. 2010.

REZENDE, E. M.; SAMPAIO, I. B. M.; ISHITANI, L. H. Multiple causes of death due to non-communicable diseases: a multidimensional analysis. **Cadernos De Saude Publica**, v. 20, n. 5, p. 1223–1231, out. 2004.

RIIHIMÄKI, M. et al. What do prostate cancer patients die of? **The Oncologist**, v. 16, n. 2, p. 175–181, 2011.

ROCHA, M. S. et al. Do que morrem os pacientes com tuberculose: causas múltiplas de morte de uma coorte de casos notificados e uma proposta de investigação de causas presumíveis. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, n. 4, p. 709–721, abr. 2015.

SAKR, W. A. et al. Age and racial distribution of prostatic intraepithelial neoplasia. **European Urology**, v. 30, n. 2, p. 138–144, 1996.

SANTIAGO, L. M. et al. Prevalência e fatores associados à realização de exames de rastreamento para câncer de próstata em idosos de Juiz de Fora, MG, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, n. 12, p. 3535–3542, dez. 2013.

SANTO, A. H. Avaliação da qualidade da codificação das causas de morte no Estado de São Paulo, Brasil. **Informe Epidemiológico do Sus**, v. 9, n. 3, set. 2000.

SANTO, A. H. Asthma-related mortality, Brazil, 2000: a study using multiple causes of death. **Cadernos De Saude Publica**, v. 22, n. 1, p. 41–52, jan. 2006a.

SANTO, A. H. Causas múltiplas de morte: formas de apresentação e métodos de análise. 1988. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 1988.

SANTO, A. H. Chagas disease-related mortality trends, state of São Paulo, Brazil, 1985 to 2006: a study using multiple causes of death. **Pan American Journal of Public Health**, v. 26, n. 4, p. 299–309, out. 2009.

SANTO, A. H. Deaths attributed to multiple causes and involving tuberculosis in the state of Rio de Janeiro Brazil between 1999 and 2001. **Jornal Brasileiro De Pneumologia**, v. 32, n. 6, p. 544–552, dez. 2006b.

SANTO, A. H.; LAURENTI, R. Estatísticas de mortalidade por causas múltiplas: novas perspectivas com o sistema ACME. **Rev. Saúde Públ.**, v. 20, n. 5, p. 397-400, 1986.

SANTO, A. H.; PINHEIRO, C. E.; JORDANI, M. S. Aids as underlying and associated causes of death, State of S. Paulo, Brazil, 1998. **Revista De Saude Publica**, v. 34, n. 6, p. 581–588, dez. 2000.

SANTO, A. H; PINHEIRO, C. E. Uso de microcomputador na seleção da causa básica de morte. **Bol Oficina Sanit Panam**, v. 119, n. 4, p. 319-327, 1995.

SANTO, A. H. Potencial epidemiológico da utilização das causas múltiplas de morte por meio de suas menções nas declarações de óbito, Brasil, 2003. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 22, n. 3, set. 2007.

SANTO, A. H.; PINHEIRO, C. E. Tabulador de causas múltiplas de morte. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 2, n. 1–2, p. 90–97, ago. 1999.

SCHRÖDER, F. H. et al. Prostate-Cancer Mortality at 11 Years of Follow-up. **New England Journal of Medicine**, v. 366, n. 11, p. 981–990, 15 mar. 2012.

SCHRÖDER, F. H.; ROOBOL, M. J. Defining the optimal prostate-specific antigen threshold for the diagnosis of prostate cancer: **Current Opinion in Urology**, v. 19, n. 3, p. 227–231, maio 2009.

SCHRÖDER, F. H. et al. Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study. **New England Journal of Medicine**, v. 360, n. 13, p. 1320–1328, 26 mar. 2009.

SCHRÖDER, F. H. et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. **The Lancet**, v. 384, n. 9959, p. 2027–2035, dez. 2014.

SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2016. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 66, n. 1, p. 7–30, fev. 2016.

SILVA, E. M. DA; AZEVEDO E SILVA, G. Mortalidade relacionada à asma no Município do Rio de Janeiro, Brasil, no período de 2000-2009: análise de causas múltiplas. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, n. 4, p. 667–680, abr. 2013.

SIMPKIN, A. J. et al. Systematic Review and Meta-analysis of Factors Determining Change to Radical Treatment in Active Surveillance for Localized Prostate Cancer. **European Urology**, v. 67, n. 6, p. 993–1005, jun. 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. **Nota Oficial – Rastreamento do câncer de próstata**. 2017. Disponível em: <<http://portaldaurologia.org.br/novembro-azul-2017/nota-oficial-2017-rastreamento-do-cancer-de-prostata/>>. Acesso em: 10 jan. 2018.

SOGANI, P. C. et al. Gleason grading of prostate cancer: a predictor of survival. **Urology**, v. 25, n. 3, p. 223–227, mar. 1985.

TOURINHO-BARBOSA, R. R.; POMPEO, A. C. L.; GLINA, S. Prostate cancer in Brazil and Latin America: epidemiology and screening. **International braz j urol**, v. 42, n. 6, p. 1081–1090, dez. 2016.

UK NATIONAL SCREENING COMITEE. **The UK NSC recommendation on prostate cancer screening/PSA testing in men over the age of 50**. Disponível em: <<https://legacyscreening.phe.org.uk/prostatecancer>>. Acesso em: 9 abr. 2018.

UNION FOR INTERNATIONAL CANCER CONTROL. **TNM Classification of Malignant Tumours**. 8 ed. 2017. Disponível em: <<https://www.hoofdhalskanker.info/wpavl/wp->

content/uploads/TNM-Classification-of-Malignant-Tumours-8th-edition.pdf>. Acesso em: 01 abril de 2018.

VAN LEEUWEN, P. J. et al. Increased non-prostate cancer death risk in clinically diagnosed prostate cancer. **BJU international**, v. 110, n. 2, p. 188–194, jul. 2012.

WHO. **International statistical classification of diseases and related health problems**. v. 2. 10 revisão. 2011.

WHO. **International statistical classification of diseases and related health problems**. v. 2. 10 revisão. 5 ed. 2016.

WILT, T. J. et al. Systematic review: comparative effectiveness and harms of treatments for clinically localized prostate cancer. **Annals of Internal Medicine**, v. 148, n. 6, p. 435–448, 18 mar. 2008.

WONG, M. C. S. et al. Global Incidence and Mortality for Prostate Cancer: Analysis of Temporal Patterns and Trends in 36 Countries. **European Urology**, v. 70, n. 5, p. 862–874, 2016.

ZHAO, J. et al. Is alcohol consumption a risk factor for prostate cancer? A systematic review and meta-analysis. **BMC Cancer**, v. 16, 15 nov. 2016. ZLOTTA, A. R. et al. Prevalence of Prostate Cancer on Autopsy: Cross-Sectional Study on Unscreened Caucasian and Asian Men. **JNCI: Journal of the National Cancer Institute**, v. 105, n. 14, p. 1050–1058, 17 jul. 2013.

ZLOTTA, A. R. et al. Prevalence of Prostate Cancer on Autopsy: Cross-Sectional Study on Unscreened Caucasian and Asian Men. **JNCI: Journal of the National Cancer Institute**, v. 105, n. 14, p. 1050–1058, 17 jul. 2013.

ANEXO A - Declaração de óbito




República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde
1ª VIA - SECRETARIA DE SAÚDE

Declaração de Óbito

I	Identificação	1 Tipo de óbito 1 <input type="checkbox"/> Fetal 2 <input type="checkbox"/> Não Fetal	2 Data do óbito Hora	3 Cartão SUS	4 Naturalidade Município / UF (se estrangeiro informar País)	
	5 Nome do Falecido	6 Nome do Pai	7 Nome da Mãe			
II	Residência	8 Data de nascimento	9 Idade Anos completos Meses Dias Horas Minutos Ignorado	10 Sexo 1 <input type="checkbox"/> M - Masc. 2 <input type="checkbox"/> F - Fem. 3 <input type="checkbox"/> I - Ignorado	11 Raça/Cor 1 <input type="checkbox"/> Branca 4 <input type="checkbox"/> Parda 2 <input type="checkbox"/> Preta 5 <input type="checkbox"/> Indígena 3 <input type="checkbox"/> Amarela	
	12 Situação conjugal 1 <input type="checkbox"/> Solteiro 4 <input type="checkbox"/> Separado judicialmente/divorciado 2 <input type="checkbox"/> Casado 5 <input type="checkbox"/> União estável 3 <input type="checkbox"/> Viúvo 9 <input type="checkbox"/> Ignorada	13 Escolaridade (última série concluída) Nível 0 <input type="checkbox"/> Sem escolaridade 3 <input type="checkbox"/> Médio (antigo 2º grau) Ignorado 1 <input type="checkbox"/> Fundamental I (1ª a 4ª Série) 4 <input type="checkbox"/> Superior incompleto 2 <input type="checkbox"/> Fundamental II (5ª a 8ª Série) 5 <input type="checkbox"/> Superior completo	Série	14 Ocupação habitual (informar anterior, se aposentado / desempregado)	Código CBO 2002	
III	Ocorrência	15 Logradouro (rua, praça, avenida, etc.)	Número	Complemento	16 CEP	
	17 Bairro/Distrito	Código	18 Município de residência	Código	19 UF	
IV	Fetal ou menor que 1 ano	20 Local de ocorrência do óbito 1 <input type="checkbox"/> Hospital 3 <input type="checkbox"/> Domicílio 5 <input type="checkbox"/> Outros Ignorado 2 <input type="checkbox"/> Outros estab. saúde 4 <input type="checkbox"/> Via pública	21 Estabelecimento	Código CNES		
	22 Endereço da ocorrência, se fora do estabelecimento ou da residência (rua, praça, avenida, etc)	Número	Complemento	23 CEP		
V	Condições e causas do óbito	24 Bairro/Distrito	Código	25 Município de ocorrência	Código	
	26 UF					
VI	Médico	PREENCHIMENTO EXCLUSIVO PARA ÓBITOS FETAIS E DE MENORES DE 1 ANO - INFORMAÇÕES SOBRE A MÃE				
	27 Idade (anos)	28 Escolaridade (última série concluída) Nível 0 <input type="checkbox"/> Sem escolaridade 3 <input type="checkbox"/> Médio (antigo 2º grau) Ignorado 1 <input type="checkbox"/> Fundamental I (1ª a 4ª Série) 4 <input type="checkbox"/> Superior incompleto 2 <input type="checkbox"/> Fundamental II (5ª a 8ª Série) 5 <input type="checkbox"/> Superior completo	Série	29 Ocupação habitual (informar anterior, se aposentada / desempregada)	Código CBO 2002	
VII	Causas externas	30 Número de filhos tidos vivos	31 Nº de semanas de gestação	32 Tipo de gravidez 1 <input type="checkbox"/> Única 2 <input type="checkbox"/> Dupla 3 <input type="checkbox"/> Tripla e mais 9 <input type="checkbox"/> Ignorada	33 Tipo de parto 1 <input type="checkbox"/> Vaginal 2 <input type="checkbox"/> Cesáreo 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	
	34 Morte em relação ao parto 1 <input type="checkbox"/> Antes 2 <input type="checkbox"/> Durante 3 <input type="checkbox"/> Depois 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	35 Peso ao nascer Gramas	36 Número da Declaração de Nascimento Vivo			
VIII	Cartório	ÓBITO DE MULHER EM IDADE FÉRTIL				
	37 A morte ocorreu 1 <input type="checkbox"/> Na gravidez 3 <input type="checkbox"/> No aborto 5 <input type="checkbox"/> De 43 dias a 1 ano após o parto Ignorado 2 <input type="checkbox"/> No parto 4 <input type="checkbox"/> Até 42 dias após o parto 9 <input type="checkbox"/> Não ocorreu nestes períodos	ASSISTÊNCIA MÉDICA				
IX	Localid. S/ Médico	DIAGNÓSTICO CONFIRMADO POR:				
	38 Recebeu assist. médica durante a doença que ocasionou a morte? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	39 Necropsia? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado				
		40 CAUSAS DA MORTE				
		ANOTE SOMENTE UM DIAGNÓSTICO POR LINHA				
		Doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte.				
		a				
		Tempo aproximado entre o início da doença e a morte CID				
		CAUSAS ANTECEDENTES				
		Estados mórbidos, se existirem, que produziram a causa acima registrada, mencionando-se em último lugar a causa básica.				
		b				
		Devido ou como consequência de:				
		c				
		Devido ou como consequência de:				
		d				
		PARTE II				
		Outras condições significativas que contribuíram para a morte, e que não entraram, porém, na cadeia acima.				
		41 Nome do Médico				
		42 CRM				
		43 Óbito atestado por Médico 1 <input type="checkbox"/> Assistente 4 <input type="checkbox"/> SVO 2 <input type="checkbox"/> Substituto 5 <input type="checkbox"/> Outro 3 <input type="checkbox"/> IML				
		44 Município e UF do SVO ou IML				
		45 Meio de contato (telefone, fax, e-mail, etc.)				
		46 Data do atestado				
		47 Assinatura				
		PROVÁVEIS CIRCUNSTÂNCIAS DE MORTE NÃO NATURAL (Informações de caráter estritamente epidemiológico)				
		48 Tipo 1 <input type="checkbox"/> Acidente 3 <input type="checkbox"/> Homicídio Ignorado 2 <input type="checkbox"/> Suicídio 4 <input type="checkbox"/> Outros 9				
		49 Acidente do trabalho 1 <input type="checkbox"/> Sim Ignorado 2 <input type="checkbox"/> Não 9				
		50 Fonte da informação 1 <input type="checkbox"/> Boletim de Ocorrência 3 <input type="checkbox"/> Família Ignorado 2 <input type="checkbox"/> Hospital 4 <input type="checkbox"/> Outra 9				
		51 Descrição sumária do evento, incluindo o tipo de local de ocorrência				
		SE A OCORRÊNCIA FOR EM VIA PÚBLICA, ANOTAR O ENDEREÇO				
		52 Logradouro (rua, praça, avenida, etc.)				
		Código				
		53 Cartório				
		Código				
		54 Registro				
		55 Data				
		56 Município				
		57 UF				
		58 Declarante				
		59 Testemunhas				
		A				
		B				

ANEXO B - Imagem de um trecho do arquivo de texto contendo causa básica e associadas para cada óbito, onde cada linha representa dos dados de uma DO.

 MPROST_2006_2015.TCM - Bloco de notas

Arquivo Editar Formatar Exibir Ajuda

```
C61 C80 C61
C61 R578J960C61 I10
C61 J969C61
C61 A419J80 C780C61
C629R092C629C61
C61 J969E878C61 I10
C61 N189C61 C80
C61 R092J969C61 C795
C61 C61 R092
C61 R092J969C780C61
C61 R578A419J189C61
C61 C61 D649R571C609
C61 A419N390C61
C61 C61 C762
C61 C61
C61 C61
C61 A419D619G935C61
C61 J960C61 C780
C61 C80 C795C61
C61 C61
C61 T814Y836C61
C61 K729C787C61
K603K628K603C788C787C61
C349J969C349C61
C61 J960C793C798C61
B24 B24 C61
C61 R688C80 C61
B218R688C61 B24
C61 C795C61
C61 R688A419C80 C61
```

ANEXO C - Arquivo de definição de grupos de causas para tabulação de causas múltiplas.

TCM10_PROST_RESUM.DAT - Bloco de notas

Arquivo Editar Formatar Exibir Ajuda

```
grp(01,"A e B","A000","A399","Restante Cap I")
grp(01,"A e B","A420","B999","Restante Cap I")
grp(02,"SEP","A400","A419","Septicemia")
grp(03,"C","C000","C609","Restante Neoplasias Malignas")
grp(03,"C","C620","C759","Restante Neoplasias Malignas")
grp(03,"C","C810","C979","Restante Neoplasias Malignas")
grp(04,"C61","C610","C619","Câncer de Próstata")
grp(05,"C76-80","C760","C809","Neoplasias secundárias/local. mal definida")
grp(06,"E","E000","E099","Restante Cap IV")
grp(06,"E","E150","E999","Restante Cap IV")
grp(07,"DM","E100","E149","Diabetes Mellitus")
grp(08,"G","G000","G299","Restante Cap VI")
grp(08,"G","G310","G999","Restante Cap VI")
grp(09,"Alz","G300","G309","D. Alzheimer")
grp(10,"I","I000","I099","Restante Cap IX")
grp(10,"I","I700","I958","Restante Cap IX")
grp(10,"I","I960","I989","Restante Cap IX")
grp(11,"D Hip","I100","I159","Hipertensivas")
grp(12,"D Isq","I200","I259","D. Isquêmicas Coração")
grp(13,"O Cor","I260","I468","Outras Doenças do Coração")
grp(13,"O Cor","I470","I529","Outras Doenças do Coração")
grp(14,"D Cer","I600","I699","D. Cerebrovasculares")
grp(15,"P Card","I469","I469","Parada cardíaca NE")
grp(16,"Hipot","I959","I959","Hipotensão")
grp(17,"Out NE","I990","I999","Outros Ap. Circ. e NE")
grp(18,"J","J000","J119","Restante Cap X")
grp(18,"J","J190","J399","Restante Cap X")
grp(18,"J","J470","J959","Restante Cap X")
grp(18,"J","J961","J968","Restante Cap X")
grp(18,"J","J970","J999","Restante Cap X")
grp(19,"IRespA","J960","I960","Insuf Resp Aguda")
grp(19,"IRespNE","J969","I969","Insuf Resp NE")
grp(20,"Pneum","J120","J189","Pneumonia")
grp(21,"DPOC","J400","J469","DPOC e asma")
grp(22,"N","N000","N169","Restante Cap XIV")
grp(22,"N","N200","N389","Restante Cap XIV")
grp(22,"N","N391","N999","Restante Cap XIV")
```

