

Efeitos de idade, período e coorte na mortalidade por câncer de próstata em homens no estado do Acre, oeste Amazônico brasileiro

Effects of age, period, and cohort on mortality by prostate cancer among men in the state of Acre, in the Brazilian Western Amazon

Thainá Souza Ribeiro (<https://orcid.org/0000-0002-7017-3973>)¹

Taynâna César Simões (<https://orcid.org/0000-0002-5849-343X>)²

Ilce Ferreira da Silva (<https://orcid.org/0000-0002-7134-3030>)³

Rosalina Jorge Koifman (<https://orcid.org/0000-0002-2746-7597>)⁴

Maria Fernanda de Sousa Oliveira Borges (<https://orcid.org/0000-0002-5536-6507>)¹

Simone Peruffo Opitz (<https://orcid.org/0000-0001-7124-4457>)¹

Abstract *The present study aimed to analyze the effects of age, time period, and birth cohort on the temporal evolution of mortality rates due to prostate cancer in men from the state of Acre, Brazil, in the period of 1990 to 2019. This is an ecological study in which the temporal trend was evaluated by the joinpoint method, estimating the annual percentage variations of the mortality rates. The age-period-birth cohort effects were calculated by using the Poisson Regression method, using estimation functions. The mortality rates showed an increase of 2.20% (95%CI: 1.00-3.33) in the period studied, tended to increase with age. A relative risk (RR) of 0.67 (95%CI: 0.59-0.76) was observed between 2005 and 2009, 0.76 (95%CI: 0.67-0.87) from 2005 on, and 1.44 (95%CI: 1.25-1.68) from 2015 on. The cohorts from 1910 to 1924 presented a risk reduction (RR < 1), when compared to the reference cohort (1935). Regarding the time period, the creation of public policies and the establishment of guidelines are suggested as factors which may have contributed to more access to diagnosis, in consonance with the cohort effect. These findings can contribute to a better understanding of the epidemiological scenario of prostate cancer in regions that are more vulnerable in terms of socioeconomic conditions.*

Key words Prostate neoplasms, Mortality, Prostate

Resumo *O objetivo foi analisar os efeitos de idade, período e coorte de nascimento na evolução temporal da mortalidade por câncer de próstata em homens no estado do Acre, no período de 1990 a 2019. Trata-se de um estudo ecológico de tendência temporal, que foi avaliada pelo método de joinpoint, estimando as variações percentuais anuais das taxas de mortalidade. Os efeitos idade-período-coorte de nascimento foram calculados pelo modelo de regressão de Poisson, utilizando as funções estimáveis. A taxa de mortalidade apresentou incremento de 2,20% (IC95%: 1,00-3,33) no período estudado. A mortalidade aumentou com a idade. Foi observado risco relativo (RR) de 0,67 (IC95%: 0,59-0,76) entre 2005 e 2009, de 0,76 (IC95%: 0,67-0,87) a partir de 2005 e de 1,44 (IC95%: 1,25-1,68) a partir de 2015. As coortes de 1910 a 1924 apresentaram redução do risco (RR < 1) quando comparadas à coorte de referência (1935). Quanto ao período, sugere-se que a instituição de políticas públicas e o estabelecimento de diretrizes podem ter auxiliado para maior acesso ao diagnóstico, em consonância com o efeito de coorte. Esses achados contribuem para melhor compreensão do cenário epidemiológico do câncer de próstata em regiões com condições socioeconômicas mais vulneráveis.*

Palavras-chave Neoplasias da próstata, Mortalidade, Próstata

¹ Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Acre. Campus da Universidade Federal do Acre. 69917-400 Rio Branco AC Brasil.

thainasouzasr@hotmail.com

² Instituto de Pesquisa René Rachou – Fiocruz Minas. Belo Horizonte MG Brasil.

³ Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro RJ Brasil.

⁴ Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro RJ Brasil.

Introdução

O câncer de próstata é um importante problema de saúde pública no mundo, com taxas de incidência variando de 42,0/100.000 homens em países em desenvolvimento a 100,4/100.000 homens em países desenvolvidos no ano de 2020. Essa neoplasia foi responsável por 375.304 mortes no mundo, com maiores taxas de mortalidade em regiões menos desenvolvidas, como Caribe (26,3/100.000), África do Sul (19,3/100.000) e América do Sul (16,2/100.000) em 2020¹.

No Brasil, o câncer de próstata é o mais incidente na população masculina, excetuando o câncer de pele não-melanoma, apresentando taxa de incidência de 78,0/100.000 e taxa de mortalidade de 13,7/100.000¹. Tendência crescente de 2,8% ao ano foi observada na mortalidade por câncer de próstata no país, com taxas variando de 9,0/100.000 em 1980 a 14,2/100.000 em 2010. Durante o mesmo período, a região Norte apresentou aumento de 3,5% ao ano, variando de 8,0 a 10,1/100.000². Em Rio Branco, capital do Acre, Nakashima e colaboradores (2011) evidenciaram um aumento da mortalidade pela doença de 3,3% ao ano entre 1988 e 2004³.

O comportamento contrastante das estimativas entre países e regiões pode ser decorrente de diferentes aspectos, tais como o aumento à exposição aos fatores de risco e o acesso ao exame antígeno prostático específico (PSA), que contribui para o crescente diagnóstico e a precocidade da detecção do câncer de próstata, inclusive na fase indolente, retratando-se em maior incidência da doença⁴, bem como fatores relacionados ao diagnóstico tardio e a menor acesso ao tratamento oportuno, que contribuem para uma maior mortalidade⁵.

O Acre está situado no oeste amazônico e seu povoamento foi iniciado pelos povos indígenas, seguidos posteriormente por nordestinos e homens de outros centros urbanos que imigraram para atuar na atividade extrativista do látex da seringueira durante o primeiro (1880 a 1920) e o segundo (1942 a 1945) ciclo da borracha^{6,7}. Durante muitos anos, os seringueiros compuseram a maior parte da população acreana e eram pertencentes às camadas mais pobres, vivendo em regime de semiescravidão. Consequentemente, o estado do Acre partilha de características semelhantes aos países em desenvolvimento, em que a base da formação da população masculina advém de camadas negligenciadas da sociedade⁸.

A composição demográfica da população masculina com 40 anos ou mais correspondeu a

26,0% dos homens no Acre em 2019. Apesar do percentual nessa faixa etária ser menor do que o da região Norte (28,91%) e da média nacional (36,80%), ao avaliar o crescimento proporcional de homens com 40 anos ou mais entre os anos de 1990 e 2019, o incremento dessa população no Acre (69,30%) foi superior ao aumento observado na região Norte (68,40%) e no Brasil (57,90%) no mesmo período⁸.

No contexto epidemiológico, vale ressaltar que no Acre observa-se a coexistência de elevada morbimortalidade por doenças e agravos não-transmissíveis, como doenças cardiovasculares, neoplasias malignas e causas externas, ao mesmo tempo em que doenças infecciosas e parasitárias ainda apresentam taxas de mortalidade altas e persistentes, quando comparadas às de países desenvolvidos^{3,9-11}.

Apesar dos avanços no conhecimento sobre o diagnóstico e o tratamento do câncer de próstata, pouco se sabe acerca do comportamento epidemiológico dessa doença em regiões com menor desenvolvimento econômico, e quais os possíveis efeitos da idade, do período e da coorte de nascimento nessas regiões, tendo em vista a dificuldade de acesso a serviços eficazes de saúde pelas camadas menos favorecidas¹².

Diante disso, a abordagem idade-período-coorte (APC) para o estudo da mortalidade por câncer de próstata é relevante, pois auxilia no maior entendimento da influência do envelhecimento populacional, de eventos históricos, ambientais e exposição a fatores de risco que impactaram na magnitude da mortalidade em períodos e gerações distintas¹³⁻¹⁵.

Assim, o presente estudo propôs analisar os efeitos de idade, período e coorte de nascimento na evolução temporal da mortalidade por câncer de próstata em homens no estado do Acre no período de 1990 a 2019.

Métodos

Trata-se de um estudo ecológico de tendência temporal das taxas de mortalidade por câncer de próstata nos homens a partir de 40 anos de idade no estado do Acre, no período de 1990 a 2019, avaliando efeitos de idade-período-coorte de nascimento (APC).

Os dados de mortalidade foram obtidos no Departamento de Informática do SUS (DATA-SUS), por meio do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), acessado em 2021. Foi selecionado o universo de óbitos por câncer de pró-

tata (CID 10: C61) em residentes do estado do Acre entre 1990 e 2019. A população residente no período foi obtida de estimativas populacionais censitárias e intercensitárias, segundo faixas etárias, fornecidas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e disponibilizadas no DATASUS.

Os óbitos foram corrigidos pelo método de realocação proporcional das causas mal definidas, exceto causas externas, conforme recomendado pela OMS¹⁶, sendo aplicada a redistribuição proporcional de 50% dos óbitos com causas mal definidas nas demais causas de óbitos, metodologia que tem sido utilizada após estudo de validação realizado por Mello Jorge e colaboradores (2002)¹⁷.

Foram calculadas as taxas de mortalidade brutas anuais (utilizadas para estimar os efeitos APC), específicas por faixas etárias, seguidas da padronização por idade. No cálculo das taxas, foi considerado no numerador o número de óbitos de residentes por neoplasia maligna da próstata, e no denominador a população masculina residente no estado do Acre em cada ano do período considerado. A padronização das taxas de mortalidade foi feita pelo método direto, utilizando como padrão a população mundial proposta por Segi em 1960, e modificada por Doll e Hill (1966)¹⁸, sendo apresentadas a cada 100.000 homens/ano.

Para analisar a tendência das taxas de mortalidade por meio do percentual de variação anual, foi utilizado o Programa Joinpoint versão 4.5 (Statistical Research and Applications Branch, National Cancer Institute, Estados Unidos)¹⁹. Essa regressão identifica pontos de mudanças estatisticamente significativas e a variação percentual anual (VPA) de uma série temporal pela técnica de modelagem estatística, que pretende explicar a relação entre duas variáveis por meio de retas de regressão, e os pontos que unem essas retas são chamados de pontos de inflexão ou junção. A análise possibilita o ajuste de dados de uma série a partir do número mínimo de *joinpoints* e testa se a inclusão de um ou mais pontos é significativa. Os percentuais de variação anuais em diferentes períodos são determinados pela quantidade de pontos de inflexão do modelo¹⁹. Para determinar as estimativas das tendências, foram utilizadas as médias móveis em cinco anos das taxas de mortalidade brutas e ajustadas.

Para minimizar o efeito de possíveis autocorrelações foi utilizada a opção *fit an autocorrelated errors model based on the data*. O modelo final selecionado foi aquele que melhor descreveu o comportamento da série com VPA, utilizando o

modelo log-linear para seu cálculo, baseado na tendência de cada segmento, de forma a estimar a significância estatística ($p < 0,05$), pelo método de permutação de Monte Carlo¹⁹.

Para a análise APC, as faixas etárias, os períodos e as coortes de nascimento foram agrupados em intervalos de cinco anos. As faixas etárias dos óbitos variaram de 40-44 anos a 80 e mais anos, totalizando nove grupos etários. Os períodos foram agrupados nos intervalos 1990 a 1994, 1995 a 1999, 2000 a 2004, 2005 a 2009, 2010 a 2014 e 2015 a 2019, totalizando seis períodos. Embora os dados de mortalidade para os anos de 1980 a 1989 estejam disponíveis, a escolha do período de análise (1990 a 2019) deve-se à melhora da qualidade dos dados de mortalidade a partir dos anos 1990²⁰. As coortes de nascimento variaram de 1910 a 1979, resultantes da diferença do ano de notificação do óbito e a idade no óbito.

A faixa etária de referência foi de 40 a 44 anos, devido ao menor risco de desenvolvimento de neoplasia de próstata em faixas menores. O período de referência foi de 2000 a 2004, tendo em vista que antecede a implantação da Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) no Acre, referência para o tratamento oncológico no estado. Considerando que as coortes centrais apresentam maiores estabilidades, a coorte de referência escolhida foi a de 1935, que representa o valor médio das coortes de nascimento.

Na análise idade-período-coorte, os modelos foram ajustados com a distribuição de Poisson para a variável resposta número de óbitos, a fim de estimar os efeitos de idade, período e coorte de nascimento, que atuam de forma multiplicativa, sobre a taxa de mortalidade. O termo *offset* foi o logaritmo natural da população residente. Assim, o logaritmo do valor da taxa é uma função linear do efeito idade, período e coorte^{13,14}.

$$\ln(E[r_{ij}]) = \ln(\theta_{ij}/N_{ij}) = \mu + \alpha_i + \beta_j + \gamma_k$$

Em que $E[r_{ij}]$ refere-se à taxa de mortalidade esperada na idade i e período j . θ_{ij} corresponde ao número de óbitos na idade i e período j . N_{ij} é a população sobre o risco de morte na idade i e período j , μ a média do efeito, α_i efeito do grupo idade i , β_j efeito do período j e γ_k efeito da coorte k ^{13,14}.

Os efeitos idade-período-coorte apresentam uma relação linear exata entre eles, o que impede a estimação completa do modelo, sendo a principal limitação do método APC conhecida como *nonidentifiability problem*. Para resolver essa li-

mitação, existem várias propostas descritas na literatura, porém sem consenso definido sobre a melhor metodologia¹³⁻¹⁵. No presente estudo, optou-se por estimar os parâmetros de idade, período e coorte de nascimento por meio das funções estimáveis. É importante ressaltar que essas funções dificultam as interpretações dos efeitos individuais, uma vez que apenas combinações lineares e curvaturas são estimáveis. No entanto, uma vez que as curvaturas (funções estimáveis) permanecem constantes, independentemente da parametrização utilizada, é possível avaliar a contribuição desses efeitos comparando diferentes modelos com preditores lineares encaixados¹⁴.

A tendência linear dos efeitos é dividida em dois componentes: efeito *drift*, conhecido como a soma dos efeitos lineares do período e da coorte ($\beta_L + \gamma_L$), e pelo efeito de idade, resultante da soma da idade e da inclinação do período ($\alpha_L + \beta_L$)^{13,14}.

A medida de associação gerada pelo modelo APC é o risco relativo (RR), que compara o risco de mortalidade específico de cada coorte de nascimento relativo à coorte de referência, e de cada período relativo ao período de referência, além dos intervalos de confiança de 95% (IC95%)²¹.

A comparação de modelos é feita pelo teste de razão de verossimilhança, comparando as estatísticas *deviance*, ao nível de significância de 5%. A análise estatística foi feita no *software* estatístico R, versão 3.5, por meio da biblioteca Epi.

Resultados

No período de 1990 a 2019 foram registrados 615 óbitos por câncer de próstata entre os homens residentes no Acre a partir dos 40 anos de idade, sem a correção das causas mal definidas. Após a correção das causas mal definidas, o total de óbitos aumentou para 713. Durante todo o período, as taxas de mortalidade por câncer de próstata brutas e padronizadas por idade, na faixa etária a partir dos 40 anos, apresentaram tendência crescente e significativa, sendo de 3,80% (IC95%: 2,90-4,70) e de 2,20% (IC95%: 1,00-3,33), respectivamente (Figura 1).

Quando comparadas as taxas de mortalidade por câncer de próstata por faixa etária, foram verificadas taxas mais baixas em indivíduos com idade menor que 60 anos (Tabela 1).

Quando considerado o período, as faixas etárias de 70 a 75 anos e 80 anos e mais apresentaram ascensão da mortalidade a partir de 2007, ao passo que nos outros estratos etários esse cresci-

mento ocorreu a partir de meados de 2012 (Figura 2A). Na avaliação da coorte de nascimento, observou-se queda na taxa de mortalidade por câncer de próstata nas coortes de nascimento mais recentes, a partir de 1940, e especialmente em grupos etários ≤ 50 anos (Figura 2B).

Sobre a comparação dos modelos APC, observou-se melhor ajuste para o modelo com os três efeitos idade-período-coorte ($p > 0,001$ e menor residual *deviance*) (Tabela 2).

Na análise APC, em relação ao efeito idade, as taxas de mortalidade aumentaram com o avançar da idade, atingindo o pico no grupo etário de 80 anos e mais (Figura 3A). Em relação aos efeitos de período, foi observado o comportamento de ascensão dos riscos de morte a partir de 2005, sendo que a partir de 2015 foi constatado um RR > 1 , quando comparado ao período de referência de 2000 a 2004 (Figura 3B). Para as coortes de nascimento, foi observado um menor risco relativo para os homens nascidos nas coortes de 1910 a 1924 (RR < 1), em comparação à coorte de referência (1935), e a partir de 1940 foi verificada redução do risco de morte, porém estatisticamente não significativa (Figura 3C).

Discussão

O presente estudo identificou tendência crescente da mortalidade por câncer de próstata no estado do Acre no período analisado. Além disso, também se observou que as taxas de mortalidade foram influenciadas de modo significativo tanto pela idade quanto pelo período e a coorte de nascimento no período de 1990 a 2019. A mortalidade foi avaliada em dois aspectos, envolvendo a análise da tendência pela variação percentual anual e a mortalidade específica de acordo com os efeitos da idade, do período e da coorte de nascimento, adicionando mais formas de avaliar e sugerir hipóteses para o comportamento da mortalidade por câncer de próstata no Acre.

As taxas brutas e ajustadas de mortalidade por câncer de próstata apresentaram tendências crescentes e significativas, comportamento também observado na região Norte como um todo, como evidenciado por Silva e colaboradores (2020) em estudo com dados do Brasil no período de 1990 a 2017, em que o aumento das taxas foi mais notório na região Norte e em municípios do interior. Em contrapartida, as regiões Sul e Sudeste apresentaram tendência decrescente e significativa na mortalidade durante os últimos anos da análise²².

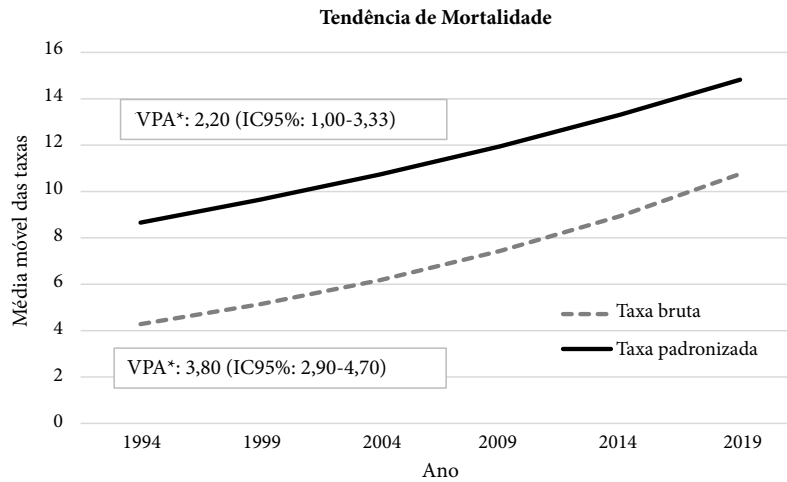


Figura 1. Variação percentual das taxas de mortalidade brutas e ajustadas por câncer de próstata em homens residentes no estado do Acre, 1990 a 2019.

*Variação percentual anual.

Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM).

Tabela 1. Taxa de mortalidade brutas específica por faixa etária por câncer de próstata em homens residentes no estado do Acre, 1990 a 2019.

Idade	1990-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2014	2015-2019
< 50	0,00	0,00	0,00	1,32	1,06	0,89
50 a 54	0,00	0,00	0,00	5,49	0,00	1,23
55 a 59	23,39	7,72	6,17	4,75	5,53	7,73
60 a 64	10,63	18,57	18,87	12,42	14,79	31,89
65 a 69	32,46	44,58	24,42	32,68	27,41	39,85
70 a 74	77,58	72,02	92,72	37,00	73,49	108,65
75 a 79	121,38	145,40	158,70	146,82	108,02	256,15
≥ 80	254,51	215,98	276,91	206,78	426,63	538,01

*Taxas brutas expressas a cada 100.000 homens/ano.

Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM).

Ao avaliar as taxas pelos grupos etários, no presente estudo foi identificado um aumento da mortalidade em todas as idades durante todo o período avaliado. Já em São Paulo, na região Sudeste, foi identificada tendência de declínio no período de 2000 a 2015 em todas as faixas etárias, sendo respectivamente de -2,33 (50 a 59 anos), -2,84 (60 a 69 anos), -1,93 (70 a 79 anos) e -1,92 (80 e mais anos)²³.

Esses achados corroboram o contexto de polarização geográfica no Brasil, onde coexistem características epidemiológicas contrastantes, com o comportamento das taxas nas regiões Sul e Sudeste semelhante ao de países mais desenvol-

vidos, ao passo que as regiões Norte e Nordeste equiparam-se aos países subdesenvolvidos²⁴. Fatores como a qualidade da assistência à saúde, maior treinamento em diagnóstico, avanços no tratamento e aumento da sobrevida dos pacientes com câncer podem contribuir para uma menor mortalidade, como observada nas regiões mais desenvolvidas do país².

Os resultados revelaram que a mortalidade aumenta à medida em que as faixas etárias se elevam, independentemente da coorte de nascimento e do período do óbito, sendo maior em idosos mais longevos, resultado esperado tendo em vista que o câncer de próstata é considerado

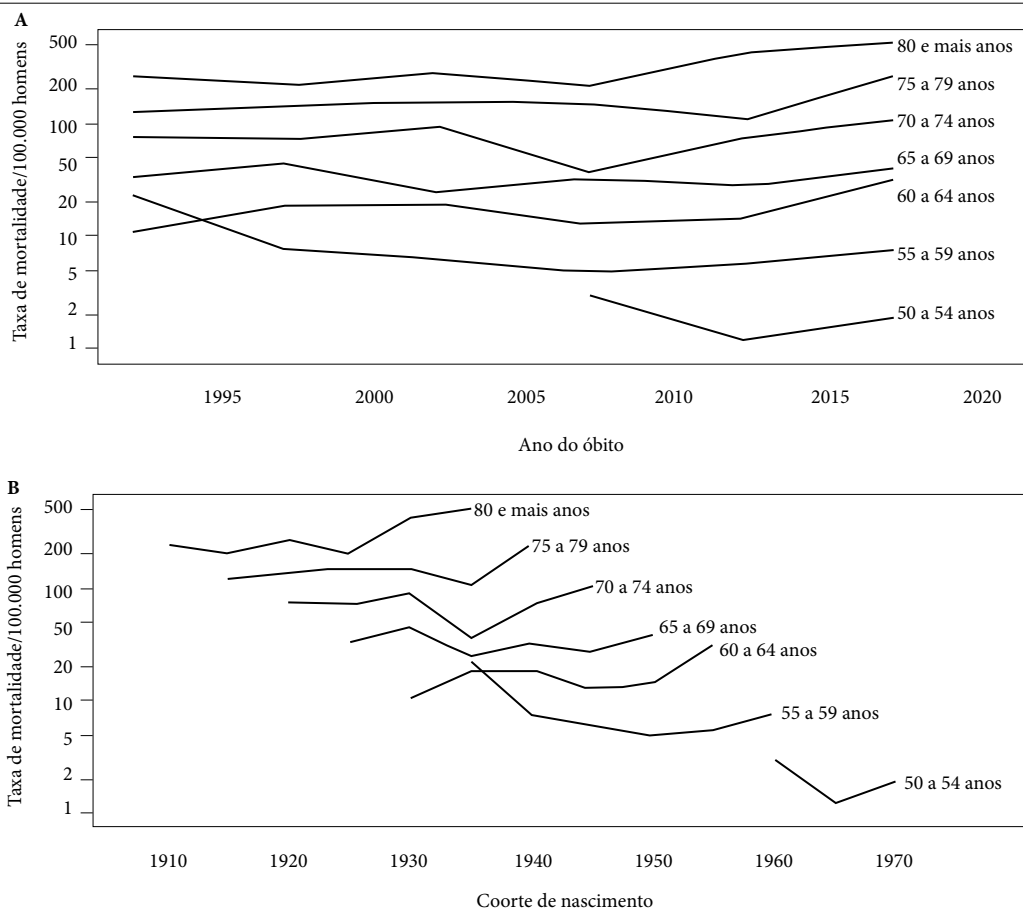


Figura 2. Taxas de mortalidade por câncer de próstata específicas por período do óbito e por coorte de nascimento segundo faixas etárias, em homens residentes no estado do Acre, 1990 a 2019.

Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM).

Tabela 2. Comparação dos modelos de efeito idade-período-coorte, para a mortalidade por câncer de próstata em homens residentes no estado do Acre, 1990 a 2019.

Modelos	Graus de liberdade	Deviance Residual	Valor de p
Idade	50	50139, 82	
Idade-drift*	49	49105, 31	<0,001
Idade-Coorte	46	4693, 29	0,007
Idade-Período-Coorte	44	4451, 03	<0,001
Idade-Período	47	4771, 65	<0,001
Idade-Drift**	49	49105, 31	<0,001

* Tendência linear do logaritmo das taxas específicas por idade ao longo do tempo é igual à soma das inclinações do período e da coorte ($\beta L + \gamma L$), em que βL e γL são as tendências lineares de período e coorte, respectivamente; ** tendência longitudinal da idade é igual à soma da idade e da inclinação do período.

Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM).

um câncer da terceira idade. Em outros estudos nacionais também se verificou um aumento progressivo da mortalidade por neoplasia maligna de próstata com o avançar da idade, especialmente em homens com 80 e mais anos^{2,25,26}.

O efeito da idade é amplamente conhecido como fator de risco não modificável para o desenvolvimento do câncer de próstata fatal, uma vez que o envelhecimento reduz a imunidade inata e adaptativa, gerando maior suscetibilidade a

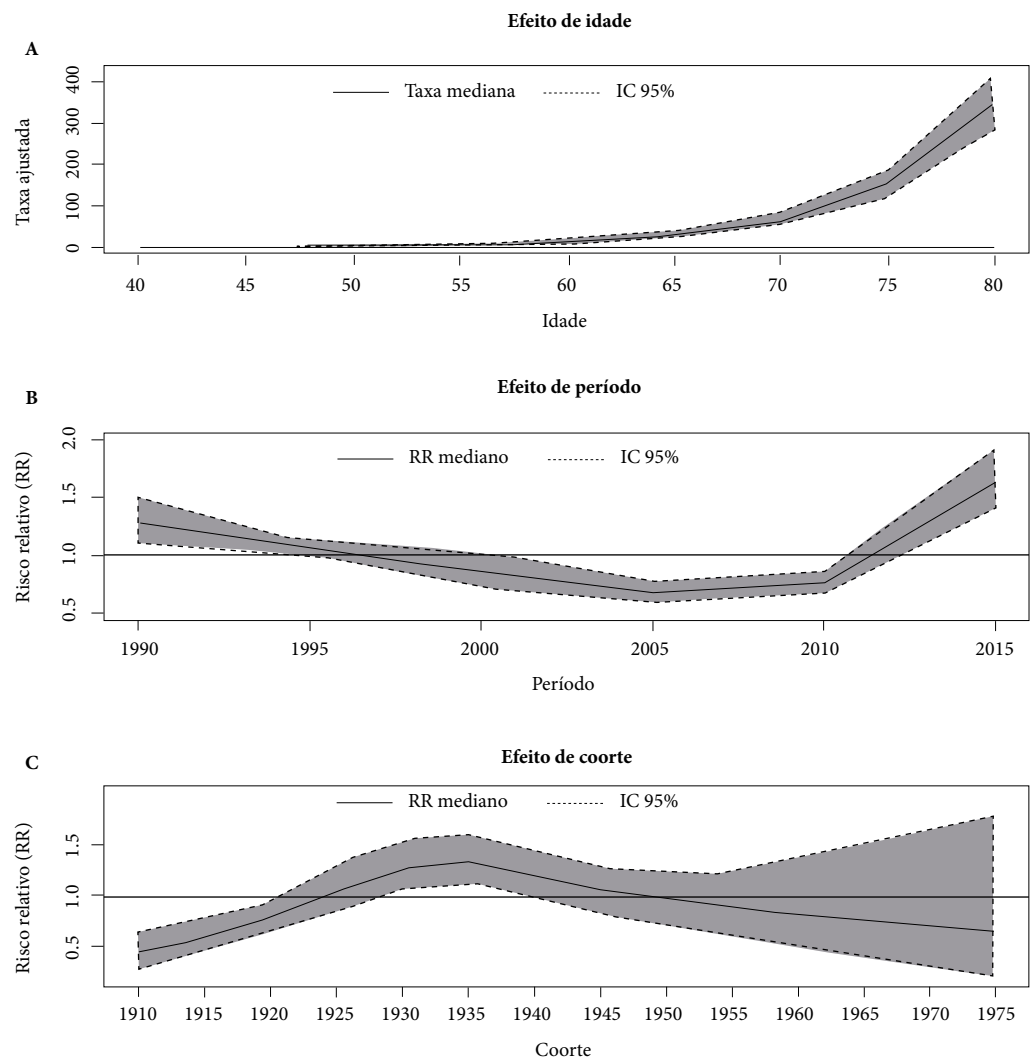


Figura 3. Taxas ajustadas e estimativas dos riscos relativos para mortalidade por câncer de próstata, segundo idade (A), período do óbito (B) e coorte de nascimento (C), em homens residentes no estado do Acre, 1990 a 2019.

Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM).

infecções e, conseqüentemente, a resposta inflamatória, sendo que o conjunto de alterações pode desencadear a neoplasia intraepitelial prostática (PIN) e, posteriormente, o câncer de próstata. Outro fator contribuinte é que os níveis de testosterona diminuem com o avançar da idade, devido ao declínio no número e na atividade das células de Leydig, responsáveis pela produção de testosterona. Esse declínio contribui para o aumento do risco de desenvolver o câncer de próstata^{27,28}.

Em estudo sobre os efeitos de idade, período e coorte de nascimento sobre a tendência da mor-

talidade por câncer de próstata entre 1990-2017 desenvolvido na China, foi observado aumento da mortalidade significativo no efeito da idade, a partir dos 55 anos²⁹. Em Taiwan, foi conduzido estudo com a mesma metodologia, que avaliou a mortalidade por câncer de próstata entre 1964 e 1994. Os autores observaram forte efeito da idade, sendo maior do que o efeito de período e coorte, apontando o envelhecimento como a principal razão para o aumento da mortalidade³⁰. Na França, estudo ecológico com dados de mortalidade específica por câncer de próstata de cin-

co áreas administrativas, entre 1982 e 1996, identificou que a idade parece explicar grande parte da evolução da mortalidade por essa neoplasia³¹.

Em relação ao efeito de período, foi observado aumento do risco de morte a partir de 2005, quando comparado ao período de referência (2000 a 2004), independentemente da idade e da coorte de nascimento. Esse aumento da mortalidade pode estar vinculado à melhoria da capacidade de diagnóstico e registro do câncer de próstata a partir dos anos 2000, decorrente da implantação de uma série de diretrizes, políticas e programas para o controle do câncer, como a instituição do Programa Nacional de Controle do Câncer de Próstata, em 2001, cujas diretrizes foram voltadas para capacitação de profissionais de saúde nos campos da prevenção e detecção precoce do câncer. Desde então, uma série de publicações foi disponibilizada pelo Instituto Nacional de Câncer José de Alencar (INCA), no intuito de fornecer informações atualizadas a respeito dessa neoplasia maligna e das condutas preconizadas³²⁻³⁴.

Adicionalmente, no Brasil houve a implementação de importantes políticas públicas de saúde, como a Política Nacional de Atenção Oncológica em 2005³⁵ e a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem (PNAISH) em 2008³⁶, que promoveram a organização de uma linha de cuidado aos indivíduos com câncer em todos os níveis de atenção.

Ao avaliar o comportamento das taxas por faixas etárias em relação ao período do óbito, observou-se que a partir de 2007 os idosos mais longevos (≥ 80 anos) apresentaram aumento das taxas de mortalidade por câncer de próstata. Um fator que pode ter influenciado esse achado foi a implantação da UNACON, ocorrida em 2007 na capital do Acre¹⁰, além de ter propiciado melhoria da capacidade diagnóstica e de registro da doença, pode ter auxiliado no aumento da sobrevivência por proporcionar maior acesso ao tratamento e aos cuidados oncológicos em idosos com câncer de próstata que no passado morreriam por essa neoplasia, antes de atingirem estratos etários mais longevos, refletindo-se, assim, no aumento da mortalidade em homens com 80 anos e mais.

Em seguida, de 2015 a 2019, observou-se um risco relativo de 1,64 (IC95%: 1,41-1,91), quando comparado ao período de referência (2000-2004). Esse resultado pode estar relacionado à melhoria do diagnóstico e do registro do câncer de próstata, que provavelmente foram aprimorados com a implantação da UNACON no Acre.

Além da hipótese aventada, vale ressaltar que, desde 2016, o serviço de radioterapia da UNACON do Acre havia sido suspenso, devido à que-

bra e à necessidade de manutenção do aparelho de cobaltoterapia. O processo de substituição do aparelho e o atendimento aos critérios estruturais para a implantação de um acelerador linear só foram concluídos em 2021^{37,38}. Assim, a ausência do serviço de radioterapia durante esse período dificultou o acesso de muitos pacientes que necessitavam desse tratamento, sendo encaminhados via tratamento fora de domicílio (TFD) para Rondônia, estado vizinho. Esse atraso no processo pode ter resultado em um tempo médio de espera de aproximadamente cinco meses para o início do tratamento. Tendo em vista que a radioterapia pode ser indicada para homens com câncer de próstata de baixo, moderado e alto risco, o atraso no tratamento pode ter prejudicado o prognóstico, o que poderia explicar parcialmente a elevação da mortalidade entre 2015-2019^{38,39}.

No que respeita ao efeito da coorte de nascimento, as gerações mais velhas apresentaram menor risco de morte quando comparadas à coorte de referência (1935), independentemente da idade e do período do óbito. Esse comportamento foi observado em um estudo nacional com resultado semelhante para o Brasil e suas regiões geográficas, destacando-se a região Norte, onde o Acre está inserido²⁵. Em contrapartida, países com maior desenvolvimento socioeconômico apresentaram maior mortalidade em coortes mais antigas^{40,41}.

No Brasil, até 1990, o diagnóstico de câncer de próstata era baseado exclusivamente no toque retal^{42,43}. Esse exame muitas vezes pode ser interpretado de maneira preconceituosa pela crença de que interfira negativamente sobre a masculinidade⁴⁴. Além disso, baixas condições socioeconômicas, menor escolaridade e dificuldade de acesso aos serviços de saúde podem estar associados à não realização desse exame^{44,45}.

As coortes acreanas mais antigas eram compostas em sua maioria por imigrantes nordestinos que vinham fugindo da seca que atingia o Nordeste, em busca de prosperidade na atuação como seringueiros para o extrativismo da borracha. Além da falta de acesso a condições sanitárias básicas, também não tinham acesso a educação⁶. Assim, barreiras culturais e limitações dos estabelecimentos de saúde na região aumentavam a dificuldade de acesso aos serviços de saúde para as coortes mais antigas. Nesse sentido, é possível que as mortes por câncer de próstata não fossem atribuídas a essa causa, podendo levar a uma subnotificação nessas coortes⁴⁶.

Na década de 1990, o exame de PSA foi introduzido como medida de complementação diagnóstica do câncer de próstata no país, tendo em

vista as limitações do uso do toque retal isolado, aumentando assim a sensibilidade e especificidade do rastreamento ou diagnóstico⁴². Porém, o seu uso para rastreamento tornou-se controverso, tendo em vista que é um marcador prostático específico, e não tumor específico, gerando grande frequência de falsos-positivos, que em condições benignas, como prostatites e hiperplasias, também apresentam a elevação do PSA. Essa característica suscita questões de sobrediagnósticos e sobretratamentos, que têm como consequência a ocorrência de complicações como internações, infecções, incontinências urinárias, disfunção erétil e retite actínica, sendo que esse câncer provavelmente não evoluiria ao longo da vida e esses homens morreriam por outras causas não ligadas ao câncer de próstata^{47,48}. Por outro lado, a afirmação de que a introdução do PSA isolado ou em conjunto com o toque retal como medida de rastreamento reduz a mortalidade é questionável e deve ser analisada com cautela^{23,46,49}.

Outra observação importante é que se identificou queda na taxa de mortalidade por câncer de próstata nas coortes de nascimento mais recentes, a partir de 1940 e, especialmente, em grupos etários ≤ 50 anos. Esses resultados sugerem que houve melhoria na assistência, com a identificação precoce do câncer e melhores condições de tratamento, que podem ter contribuído para a redução da mortalidade em idosos mais jovens.

Contudo, os resultados apresentados nesse estudo estão sujeitos a limitações relativas à qualidade dos dados do SIM, especialmente a alta proporção de causas mal definidas em idosos⁵⁰. Entretanto, visando minimizar essa limitação, foi realizada a realocação proporcional dos óbitos entre as causas mal definidas. Abreu e colaboradores (2016) constataram que no Brasil há subregistro dos óbitos por neoplasia de próstata, sendo que após a redistribuição das causas mal definidas, os óbitos por câncer de próstata aumentaram em 22,2% em 1996 e 6,2% em 2011, o que reafirma a importância dessa metodologia⁵¹.

Outra limitação está relacionada aos modelos APC, pois não há consenso na literatura sobre o método mais eficaz para corrigir o problema de identificação do modelo completo. Todavia, neste estudo os modelos foram avaliados por meio de funções estimáveis, metodologia mais recomendada pelos estudos que comparam os métodos da estatística clássica¹³⁻¹⁵.

A presente investigação foi a primeira a ser realizada com a metodologia APC para análise de dados de mortalidade por câncer de próstata do estado do Acre, contando com a vantagem

de ter avaliado 29 anos de mortalidade específica registrada no SIM, além de ter utilizado a redistribuição das causas mal definidas para atenuar a ausência de informações sobre a causa básica do óbito.

Considerando que os achados devem ser analisados com cautela, pois trata-se de um estudo ecológico, com uso de dados secundários, o presente estudo permitiu levantar hipóteses, entre as quais se reafirma que a mortalidade por câncer de próstata aumenta com o avançar da idade (I), apoiando a premissa de que o câncer de próstata é considerado um câncer da terceira idade. Tendo em vista que o Brasil vivencia o envelhecimento populacional, são necessárias intensificações das medidas de saúde pública voltadas para o diagnóstico precoce e o tratamento dessa neoplasia no país, especialmente na região Norte.

Além disso, nossos resultados permitem levantar as hipóteses de que a dificuldade de acesso aos serviços de saúde, a baixa disponibilidade de estratégias de rastreamento e diagnóstico eficazes, bem como condições socioeconômicas mais desfavoráveis, contribuíram para subnotificação do óbito por câncer de próstata em coortes mais antigas (II); o aumento da mortalidade observado a partir de 2005, quando comparado ao período de referência, pode estar atrelado a melhores condições diagnósticas (III); por fim, o efeito das coortes de nascimento no comportamento da mortalidade por câncer de próstata ratifica as melhorias diagnósticas e de acesso à saúde (IV), tendo em vista que a partir da coorte de 1930 foi observada redução das taxas de mortalidade por câncer de próstata nos estratos etários mais jovens, quando comparados às coortes mais antigas. É importante frisar que as diferenças da assistência ao câncer de próstata também têm sido associadas a variáveis sociodemográficas e clínicas⁵².

Conclusão

No presente estudo, observou-se aumento da mortalidade com o avançar da idade, o efeito de período apresentou comportamento de ascensão a partir de 2005, enquanto as coortes de nascimento mais antigas exibiram menor risco de morte por câncer de próstata. A idade é um dos fatores de risco mais amplamente conhecidos para câncer de próstata, evidenciado também neste estudo. O comportamento do período pode estar relacionado à implantação de políticas públicas e maior acesso aos serviços de diagnóstico, aumentando as notificações de mortalidade

por câncer de próstata, ao passo que observar um risco de óbito significativo a partir de 2015 também pode estar ligado à dificuldade de acesso aos serviços oncológicos, especificamente à radioterapia, pois coincide com o período em que o serviço estava indisponível na Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia, único especializado nesse tratamento no estado. É possível supor que as coortes mais antigas tiveram menor acesso aos serviços diagnósticos, resultando em menor atribuição do óbito à causa específica do câncer de próstata.

Ressalta-se que esforços devem ser priorizados para garantir o acesso ao diagnóstico e ao tratamento adequado do câncer de próstata em tempo oportuno, para que sejam observados impactos positivos na redução da mortalidade. A fim de evitar conclusões falaciosas, são necessários estudos complementares, com coleta de dados primários e delineamentos analíticos para a compreensão mais aprofundada do perfil epidemiológico dos casos de câncer de próstata, da sobrevivência e dos fatores associados ao risco de óbito por esta neoplasia no estado do Acre.

Colaboradores

TS Ribeiro: escrita científica do artigo. MFSO Borges, SP Optiz e IF Silva: revisão do artigo e contribuições para a escrita. RJ Koifman: revisão do artigo, contribuições para a escrita e mentora da temática abordada. TC Simões: revisão do artigo, contribuições para a escrita e análise estatística.

Referências

- International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory: Cancer Today [Internet]. 2018. [cited 2022 abr 10]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>
- Conceição MBM, Boing AF, Peres KG. Time trends in prostate cancer mortality according to major geographic regions of Brazil: an analysis of three decades. *Cad Saude Publica* 2014; 30(3):559-566.
- Nakashima J de P, Koifman S, Koifman RJ. Cancer mortality trends in Rio Branco, Acre State, Brazil, 1980-2006. *Cad Saude Publica* 2011; 27(6):1165-1174.
- Marcos Dall'Oglio, Alexandre Crippa, Miguel Srougi. *Câncer de próstata*. Santos: Livraria Santos Editora LTDA; 2013.
- Neupane S, Bray F, Auvinen A. National economic and development indicators and international variation in prostate cancer incidence and mortality: an ecological analysis. *World J Urol* 2017; 35(6):851-858.
- Bezerra MJ. *Invenções do Acre: de território a estado – um olhar social* [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2006.
- Instituto Socioambiental. Povos do Acre: história indígena da Amazônia Ocidental [Internet]. 2002. [acessado 2023 jun 11]. Disponível em: <https://acervo.socioambiental.org/acervo/documentos/povos-do-acre-historia-indigena-da-amazonia-ocidental>
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo Demográfico, Estimativas da População [Internet]. [acessado 2021 nov 16]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/>
- Bezerra PCL, Monteiro GTR. Trends in overall mortality and from diseases of the circulatory system in elderly individuals in Rio Branco, Acre, 1980-2012. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2018; 21(2):143-154.
- Nakashima J, Koifman RJ, Koifman S. Incidência de câncer na Amazônia ocidental: estimativa de base populacional em Rio Branco, Acre, Brasil, 2007-2009. *Cad Saude Publica* 2012; 28(11):2125-2132.
- Ribeiro TS, Ramalho AA, Vasconcelos SP, Opitz SP, Koifman RJ. Tendência temporal da mortalidade em idosos em municípios no estado do Acre. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2020; 23(3):e200018.
- Araújo JD. Polarização epidemiológica no Brasil. *Epidemiol Serv Saude* 2012; 21(4):533-538.
- Holford TR. The estimation of age, period and cohort effects for vital rates. *Biometrics* 1983; 39(2):311-324.
- Holford TR. Understanding the effects of age, period, and cohort on incidence and mortality rates. *Annu Rev Public Health* 1991; 12:425-457.
- Robertson C, Boyle P. Age-period-cohort analysis of chronic disease rates. *Stat Med* 1998; 17(12):1305-1323.
- Mathers CD, Bernard C, Iburg KM, Inoue M, Ma Fat D, Shibuya K, Stein C, Tomijima N, XU H. *Global burden of disease in 2002: data sources, methods and results*. Geneva: WHO; 2003.
- Jorge MHPM, Gotlieb SLD, Laurenti R. O sistema de informações sob mortalidade: problemas e propostas para o seu enfrentamento I – mortes por causas naturais. *Rev Bras Epidemiol* 2002; 5(2):197-211.
- Doll R, Muir CS, Waterhouse JAH. *Cancer incidence in five continents: volume II – 1970*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1970.
- Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med* 2000; 19(3):335-351.
- Frias PG, Szwarcwald CL, Lira PIC. Avaliação dos sistemas de informações sobre nascidos vivos e óbitos no Brasil na década de 2000. *Cad Saude Publica* 2014; 30(10):2068-2280.
- Cartensen B. *Demography and epidemiology: age-period-cohort models in the computer age*. Copenhagen: University of Copenhagen; 2005.
- Silva GA, Jardim BC, Ferreira VM, Junger WL, Gíriani VR. Mortalidade por câncer nas capitais e no interior. *Rev Saude Publica* 2020; 54:126.
- Luizaga CTM, Ribeiro KB, Fonseca LAM, Neto JE. Tendências na mortalidade por câncer de próstata no estado de São Paulo, 2000 a 2015. *Rev Saude Publica* 2020; 54:87.
- Araújo JD. Polarização epidemiológica no Brasil. *Epidemiol Serv Saude* 2012; 21(4):533-538.
- Braga SFM, Souza MC, Cherchiglia ML. Time trends for prostate cancer mortality in Brazil and its geographic regions: an age-period-cohort analysis. *Cancer Epidemiol* 2017; 50(Pt. A):53-59.
- Fonseca LAM, Eluf-Neto J, Wunsch Filho V. Tendências da mortalidade por câncer nas capitais dos estados do Brasil, 1980-2004. *Rev Assoc Med Bras* 2010; 56(3):309-312.
- Decaroli MC, Rochira V. Aging and sex hormones in males. *Virulence* 2017; 8(5):545-70.
- Vaidyanathan V, Karunasinghe N, Javed A, Pallati R, Kao C, Wang A, Marlow G, Ferguson LR. Prostate cancer: is it a battle lost to age? *Geriatrics* 2016; 1(4):27.
- Liu X, Yu C, Bi Y, Zhang ZJ. Trends and age-period-cohort effect on incidence and mortality of prostate cancer from 1990 to 2017 in China. *Public Health* 2019; 172:70-80.
- Chang CK, Hong Jeng Yu, Kin Wei A Chan, Ming Keun Lai. Secular trend and age-period-cohort analysis of prostate cancer mortality in Taiwan. *J Urol* 1997; 158:1845-1848.
- Chirpaz E, Colonna M, Menegoz F, Grosclaude P, Schaffer P, Arveux P, Lesech JM, Exbrayat C, Schaerer R. Incidence and mortality trends for prostate cancer in 5 French areas from 1982 to 1996. *Int J Cancer* 2002; 97(3):372-376.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). Lei 10.289 de 20 de setembro de 2001. Institui o Programa Nacional de Controle do Câncer de Próstata. *Diário Oficial da União* 2001; 20 set.
- Instituto Nacional de Câncer (INCA). *Programa nacional de controle do câncer da próstata: documento de consenso*. Rio de Janeiro: INCA; 2002.
- Instituto Nacional de Câncer (INCA). *Deteção precoce do câncer*. Rio de Janeiro: INCA; 2021.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). Portaria nº 741, de 19 de dezembro de 2005. Institui a Política Nacional de Atenção Oncológica. *Diário Oficial da União* 2005; 19 dez.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). Portaria nº 1.944, de 26 de agosto de 2009. Institui a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem. *Diário Oficial da União* 2009; 27 ago.

37. Anute D. Unacon oferece radioterapia e melhora a qualidade de vida dos pacientes no Acre [Internet]. 2021. [acessado 2022 jan 21]. Disponível em: <https://agencia.ac.gov.br/unacon-oferece-radioterapia-e-melhora-a-qualidade-de-vida-dos-pacientes-no-acre/>
38. Rodrigues I. Único aparelho de radioterapia do Acre está quebrado há um ano, diz Unacon [Internet]. *GI* 2018. [acessado 2022 jan 21]. Disponível em: <https://g1.globo.com/ac/acre/noticia/2018/10/18/unico-aparelho-de-radioterapia-do-acre-esta-quebrado-ha-um-ano-diz-unacon.ghtml>
39. Conselho Federal de Medicina do Estado do Acre. CRM-AC fiscaliza Hospital do Câncer e flagra falta de radioterapia e salas improvisadas [Internet]. 2019. [acessado 2021 dez 2]. Disponível em: http://www.crmac.org.br/index.php?option=com_content&view=article&id=21285:2019-09-11-21-23-59&catid=3
40. Niclis C, Pou SA, Bengió RH, Osella AR, Díaz MP. Prostate cancer mortality trends in Argentina 1986-2006: an age-period-cohort and joinpoint analysis. *Cad Saude Publica* 2011; 27(1):123-130.
41. Oberaigner W, Siebert U, Horninger W, Klocker H, Bektic J, Schäfer G, et al. Prostate-specific antigen testing in Tyrol, Austria: prostate cancer mortality reduction was supported by an update with mortality data up to 2008. *Int J Public Health* 2012; 57(1):57-62.
42. Instituto Nacional de Câncer (INCA). *Monitoramento das ações de controle do câncer de próstata*. Rio de Janeiro: INCA; 2014.
43. Konert J, Sentker L, August C, Hatzinger M. The long journey from palpation to biopsy: the history of diagnosing prostate cancer. *Urol Ausg A* 2021; 7:943-949.
44. Lima AP, Lini EV, Giacomazzi RB, Dellani MP, Portella MR, Doring M. Prevalência e fatores associados à realização de exames de câncer de próstata em idosos: estudo de base populacional. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2018; 21(1):55-61.
45. Amorim VMSL, Barros MBA, César CLG, Goldbaum M, Carandina L, Alves MCGP. Fatores associados à realização dos exames de rastreamento para o câncer de próstata: um estudo de base populacional. *Cad Saude Publica* 2011; 27(2):347-356.
46. Welch HG, Albertsen PC. Reconsidering prostate cancer mortality – the future of PSA screening. *N Engl J Med* 2020; 382(16):1557-1563.
47. Carlsson SV, Vickers AJ. Screening for prostate cancer. *Med Clin North Am* 2020; 104(6):1051-1062.
48. Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, Hwang EC, Zhou Q, Cleves A, Agoritsas T, Dahm P. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2018; 362:k3519.
49. Steffen RE, Trajman A, Santos M, Caetano R. Rastreamento populacional para o câncer de próstata: mais riscos que benefícios. *Physis* 2018; 28(2):e280209.
50. Jorge MHPM, Laurenti R, Lima-Costa MF, Gotlieb SLD, Chiavegatto Filho ADPC. A mortalidade de idosos no Brasil: a questão das causas mal definidas. *Epidemiol Serv Saude* 2008; 17(4):271-281.
51. Abreu DMX, Guimarães MDC, Franco GC, Lana GC, Ishitani LH, França EB. O impacto da correção dos dados na mortalidade prematura por câncer de próstata, Brasil, 1996-2011. *Rev Bras Cancerol* 2016; 62(2):147-154.
52. Sacramento RS, Simião LJ, Viana KCG, Andrade MAC, Amorim MHC, Zandonade E. Association of sociodemographic and clinical variables with time to start prostate cancer treatment. *Cien Saude Colet* 2019; 24(9):3265-3274.

Artigo apresentado em 30/05/2023

Aprovado em 01/09/2023

Versão final apresentada em 03/09/2023

Editores-chefes: Maria Cecília de Souza Minayo, Romeu Gomes, Antônio Augusto Moura da Silva