

Curso de Pós-Graduação em Ciências da Fundação Antônio

Prudente

Área de Oncologia

Sobrevida Global de Mieloma Múltiplo em São Paulo entre 2000
e 2018

Raquel Garcia da Silva

Dissertação apresentada à Fundação Antônio Prudente para obtenção do Título de
Mestre em Ciências

Área de concentração: Oncologia

Orientador(a): Dr(a) Maria Paula Curado

Co-orientador(a): Dr(a) Rossana Verónica Mendoza López

São Paulo

2024

FICHA CATALOGRÁFICA

Silva, Raquel.

**Sobrevida de Mieloma Múltiplo em São Paulo entre 2000 a 2018.
/ Raquel Silva. São Paulo, 2024.**

32f.

**Dissertação de Mestrado - Fundação Antônio Prudente. Curso de
Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.**

Orientador: Maria Paula Curado.

1. mieloma múltiplo, 2. sobrevida, 3. transplante de medula óssea

CDU 616

Raquel Garcia da Silva

Sobrevida de Mieloma Múltiplo em São Paulo entre 2000 a 2018

Aprovado em 05/11/2024

Banca Examinadora

Orientador(a): **Dr(a). Maria Paula Curado**

Instituição: Fundação Antônio Prudente

Co-orientador(a): **Dr(a). Rossana Verónica Mendoza López**

Instituição: Instituto de Câncer do Estado de São Paulo

Membro da banca: **Dr(a). Talita Maira Bueno da Silveira**

Instituição: Fundação Antônio Prudente

Membro da banca: **Dr(a). Vânia Tietsche de Moraes Hungria**

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

Membro da banca: **Dr. Adeylson Guimarães Ribeiro**

Instituição: Fundação Oncocentro de São Paulo

SUPORTE À PESQUISA POR AGÊNCIA DE FOMENTO

Este trabalho recebeu apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), através de auxílio à Pesquisa- 88887.818062/2023-0.

“Os enigmas do universo só lentamente se revelam à nossa investigação. Existem questões às quais o homem, atualmente, não pode nos dar resposta, mas o trabalho científico constitui o único caminho que pode nos levar a um verdadeiro conhecimento da realidade externa a nós.”

- Sigmund Freud

Dedico esta dissertação a minha tia, Maria Helena Grespan Menghi (*in memoriam*),
que lutou bravamente contra esta enfermidade, o mieloma múltiplo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me conceder esta oportunidade.

À minha família pelo apoio e carinho de sempre.

Ao meu noivo pela paciência e por ter percorrido ao meu lado nesta trajetória.

À minha orientadora, Dr(a). Maria Paula Curado, por ter me acolhido, pela paciência, carinho e todos os ensinamentos que me foram passados ao decorrer desses anos e que, com toda certeza, tornou-se minha inspiração como cientista e principalmente, como ser humano.

À minha co-orientadora, Dr(a). Rossana Mendonza pela ajuda e orientação.

À equipe de Hematologia, pelo auxílio e os ensinamentos.

Ao Dr. Humberto Villefort, pela amizade e pela ajuda ao decorrer da pós-graduação.

Ao Dr Jayr Schmidt, pelo auxílio durante o projeto.

Aos amigos que fiz, agradeço a todos pelo companheirismo e as risadas.

À CAPES, pela bolsa de Mestrado concedida possibilitando a realização deste projeto

Resumo

Introdução: O Mieloma Múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica rara². Sua incidência no Brasil, em 2022, foi de 3,0/100.000 no sexo masculino e 2,4/100.000 no feminino. A mortalidade variou entre 1,8 e 2,3/100.000⁹. Na América Latina, a sobrevida global (SG) dos pacientes elegíveis ao Transplante de Medula Óssea Autólogo (TMO) foi de 56,0% em cinco anos e, nos não transplantados, de 38,0%¹². **Objetivo:** Descrever a SG aos cinco e dez anos em pacientes com MM tratados no Estado de São Paulo, Brasil entre 2000 a 2018. **Métodos:** Os casos foram extraídos do Registro Hospitalar de Câncer do Estado de São Paulo (RHC/SP) da Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP). A SG foi estimada a partir da data de diagnóstico até a data do óbito ou última informação. As curvas de SG foram construídas pelo método de Kaplan-Meier e comparadas pelo teste de log-rank. Para avaliação dos fatores prognósticos, foi utilizada a Regressão de Cox, que permite o cálculo do Hazard Ratio (HR). O nível de significância adotado foi 5%. As análises foram feitas no software SPSS para Windows v.25. **Resultados:** A idade mediana dos pacientes com MM foi 63,5 anos. A SG de cinco anos na faixa etária <60 anos foi 43,8%, e aos 10 anos, 26,1%. Naqueles com idade ≥60 anos, foi 28,2% aos cinco anos e 11,0% aos 10 anos. Cerca de 10,4% dos pacientes tinham seguro saúde. Nestes, a SG em cinco anos foi 59,4% e 31,8% em 10 anos; enquanto, nos tratados no SUS, foi 35,3% e 17,2%. Pacientes com seguro saúde (10,3%) e idade <60 anos apresentaram uma SG de 74,5% em cinco anos e 46,0% em 10 anos. Já os pacientes tratados pelo SUS mostraram uma SG de 46,3% em cinco anos e 27,9% em 10 anos. Nos submetidos ao TMO, a SG aos cinco anos foi semelhante em ambos os sexos (62,9% e 60,4%). Contudo, na faixa etária <60 anos, foi 64,1% em cinco anos e 40,0% em 10 anos. Nos não transplantados, a sobrevida global foi 36,8% e 21,1%. Pacientes com seguro saúde, ≥60 anos não transplantados a SG foi 56,6% (cinco anos) e 24,3% (dez anos) enquanto, no SUS, foi 26,1% e 10,0%. A SG por período entre 2000-2009 para os transplantados foi de 63,4% e de 39,5%; em 2010-2018, foi de 59,9% e de 30,5%. Naqueles não transplantados, foi de 27,2% e 13,1%, 30,8% e 12,7%, respectivamente. **Conclusão:** Observamos que houve um aumento na SG de pacientes com MM tratados no Estado de São Paulo no período de 2000 a 2018. O perfil epidemiológico, quanto à faixa etária, a mediana foi de 63 anos, baixa escolaridade, a maioria tratados no SUS e o TMO autólogo foram fatores associados ao maior risco de morte. Estes dados reforçam a necessidade de políticas que ampliem o acesso a terapias avançadas e para aumentar a sobrevida dos pacientes.

Palavras-chave: mieloma múltiplo; sobrevida; transplante de medula óssea

Abstract

Introduction: Multiple myeloma (MM) is a rare neoplasm². Its incidence in Brazil, in 2022, was 3.0/100,000 in males and 2.4/100,000 in females. Mortality ranged from 1.8 to 2.3/100,000⁹. In Latin America, in patients eligible for autologous stem-cell transplantation (ASCT), overall survival (OS) was 56.0% in five years, whereas in non-transplant individuals it was 38.0%¹².

Objective: To describe the five- and ten-year OS in patients with MM in the State of São Paulo, Brazil between 2000 to 2018. **Methods:** The cases were extracted from the Cancer Hospital Registry of the State of São Paulo (RHC/SP) of the Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP). OS was estimated from the date of diagnosis to the date of death or last recorded information. OS curves were constructed using the Kaplan-Meier method and compared using the log-rank test. Prognostic factors were evaluated through Cox Regression, which allows the calculation of the Hazard Ratio (HR). A significant level of 5% was adopted. Analyses were performed using SPSS for Windows v.25 software. **Results:** The median age of MM patients was 63.5 years. The five-year OS rate for patients <60 years old was 43.8%, and the 10-year rate was 26.1%. For those aged ≥60 years, the OS was 28.2% and 11.0%, respectively. Approximately 10.4% of patients had private health insurance. Among these, the OS was 59.4% and 31.8%, while for patients treated in the public health system, the rates were 35.3% and 17.2%, respectively. Patients with private insurance (10,3%) <60 years old had an OS of 74.5% and 46.0%, compared to 46.3% and 27.9%, respectively, for those treated in the public system. For patients undergoing ASCT, the five-year OS was similar between sexes (62.9% for men and 60.4% for women). However, for those <60 years old, the OS was 64.1% and 40.0%. Among non-transplanted patients, the OS was 36.8% and 21.1%. Patients aged ≥60 years and not undergoing ASCT had an OS of 56.6% and 24.3% with private insurance, compared to 26.1% and 10.0% in the public system, respectively. Between 2000-2009, the OS for transplanted patients was 63.4% and 39.5%. In the 2010-2018 period, these rates were 59.9% and 30.5%, respectively. For non-transplanted patients, the OS was 27.2% and 13.1% between 2000-2009, and 30.8% and 12.7% between 2010-2018. **Conclusion:** We observed an increase in the OS of MM patients treated in the State of São Paulo between 2000 to 2018. The epidemiological profile regarding the median age was 63 years, low schooling, most treated in the public health system and ASCT were factors associated with the higher risk of death. These findings emphasize the need for policies that expand access to advanced therapies and guide actions to improve patient survival outcomes.

Keywords: multiple myeloma; overall; bone marrow transplantation

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Evolução tumoral das Gamopatias Monoclonais.

Figura 2. Linha do tempo dos principais avanços no diagnóstico, estadiamento e tratamento do Mieloma Múltiplo.

Figura 3. Frequência de casos anuais de Mieloma Múltiplo por ano, 2000-2018, FOSP/RHC/SP.

Figura 4. Sobrevida Global de pacientes com MM em ambos os sexos aos 60 e 120 meses após o diagnóstico entre 2000-2018, FOSP/RHC/SP.

Figura 5. Sobrevida Global estimada de pacientes com MM por sexo entre 2000 a 2018, FOSP/RHC/SP.

Figura 6. Sobrevida Global estimada de pacientes com MM por faixa etária de <60 e ≥60 anos aos 60 e 120 meses entre 2000 a 2018, FOSP/RHC/SP.

Figura 7. Sobrevida Global estimada de pacientes com MM por períodos entre 2000-2009 e 2010-2018, FOSP/RHC/SP.

Figura 8. Sobrevida Global estimada de pacientes com MM aos 60 e 120 meses por categoria de atendimento SUS e não SUS entre 2000 a 2018, FOSP/RHC/SP.

Figura 9. Sobrevida Global estimada de pacientes com MM por categoria de Atendimento (A- SUS; B- Não SUS) e faixa etária entre 2000 a 2018, FOSP/RHC/SP.

Figura 10. SG aos 60 e 120 meses de pacientes submetidos ao TMO autólogo por sexo (A- sexo masculino; B- sexo feminino) entre 2000 a 2018, FOSP/RHC/SP.

Figura 11. SG de pacientes com MM submetidos ou não ao TMO autólogo por faixa etária (A- <60 anos; B- ≥60 anos) entre 2000 a 2018, FOSP/RHC/SP.

Figura 12. SG de pacientes com MM submetidos ou não ao TMO autólogo (A-2000-2009; B-2010-2018), FOSP/RHC/SP.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características sociodemográficas e de tratamento dos 7593 casos de Mieloma Múltiplo entre 2000 a 2018, FOSP/RHC/SP.

Tabela 2. Características sociodemográficos e TMO autólogo de 7593 pacientes com Mieloma Múltiplo entre 2000 a 2018, FOSP/RHC/SP.

Tabela 3. Fatores associados ao risco de morte em pacientes com MM no Estado de São Paulo: análise univariada e multivariada pelo Modelo de Cox (Hazard ratio).

LISTA DE ABREVIATURAS

MM Mieloma Múltiplo

MGUS Gamopatia Monoclonal de Significado Indeterminado

SMM Mieloma Múltiplo Indolente/Smoldering

SG Sobrevida Global

RHC/SP Registro Hospitalar de Câncer de São Paulo

FOSP Fundação Oncocentro de São Paulo

SUS Sistema Único de Saúde

TMO Transplante de medula óssea/inglês ASCT

SISRHC Sistema de Registro Hospitalar de Câncer

SPSS Statistical Package for Social Science for Windows

EDM Eventos Definidores de Mieloma

CRAB Hipercalcemia, disfunção renal, anemia e lesão óssea

FISH Hibridização Fluorescente *in situ*

CID-O Código Internacional de Doenças Oncológicas

CEP Comitê de Ética em Pesquisa

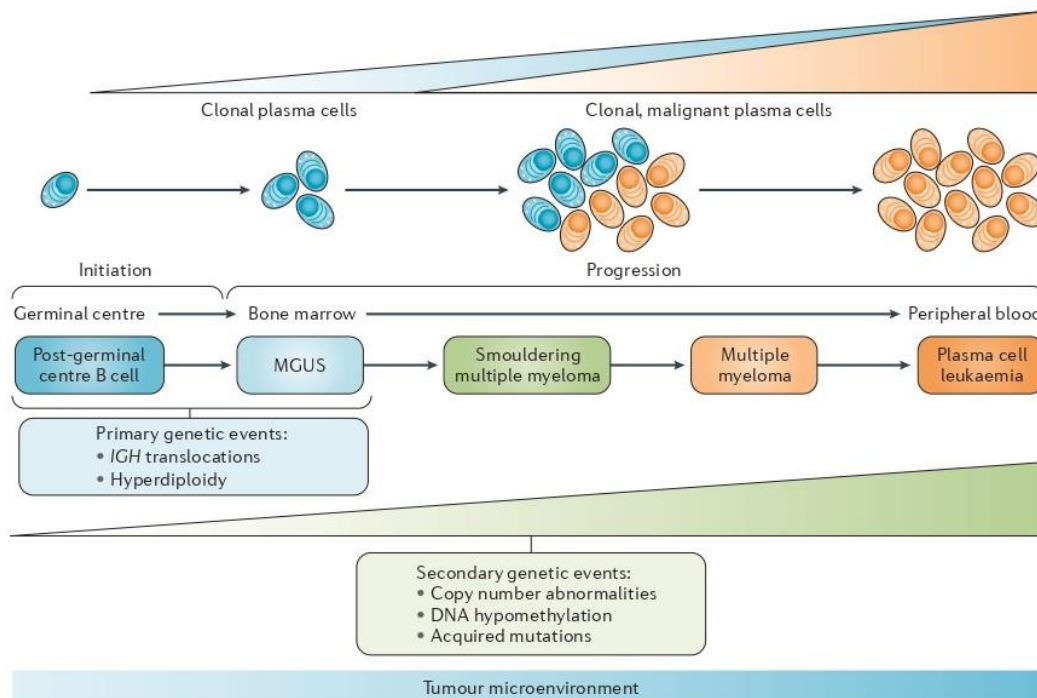
SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	16
1.1 Mieloma Múltiplo	16
1.2 Epidemiologia, Transplante de Medula Óssea Autólogo (TMO Autólogo) e Sobrevida Global (SG)	19
2 JUSTIFICATIVA	21
3 OBJETIVO.....	22
3.1 OBJETIVO GERAL	22
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
4 MATERIAL E MÉTODO	23
4.1 TIPO DE ESTUDO	23
4.2 BANCO DE DADOS DA FOSP.....	23
4.3 POPULAÇÃO ESTUDADA	23
4.4 VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	23
4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	24
5. ASPECTOS ÉTICOS	25
6. RESULTADOS.....	26
7. DISCUSSÃO.....	37
8. REFERÊNCIAS.....	40
ANEXO 1	47
ANEXO 2	52
TABELA SUPLEMENTAR 1.....	58
ANEXO 3	59

1. INTRODUÇÃO

1.1 Mieloma Múltiplo

O Mieloma Múltiplo (MM) integra um grupo de distúrbios de células plasmáticas, incluindo a Gamopatia Monoclonal de Significado Indeterminado (MGUS), um distúrbio pré-maligno presente em 5% da população >50 anos. Os subtipos mais comuns são IgG (70%), IgM (15%), IgA (12%) e gamopatia biclonal (3%). O MGUS IgG, IgA e o biclonal podem preceder o MM. O risco de progressão de MGUS para o MM é de 1% ao ano, enquanto para o MM indolente/smoldering (SMM), uma condição intermediária assintomática entre o GMSI e o MM, está presente em 0,5% da população >40 anos e é responsável por 15% de todos os casos de MM recém-diagnosticado, tem risco de progressão de 10% ao ano nos primeiros 5 anos após o diagnóstico, reduzindo com o passar dos anos. O tratamento para o MGUS e SMM depende do risco de progressão para o MM sintomático. Para paciente de baixo risco, a recomendação é o acompanhamento regular com monitoramento, sem necessidade de intervenção imediata (Figura 1)¹.



Fonte: Adaptado de Kumar *et al*, 2017

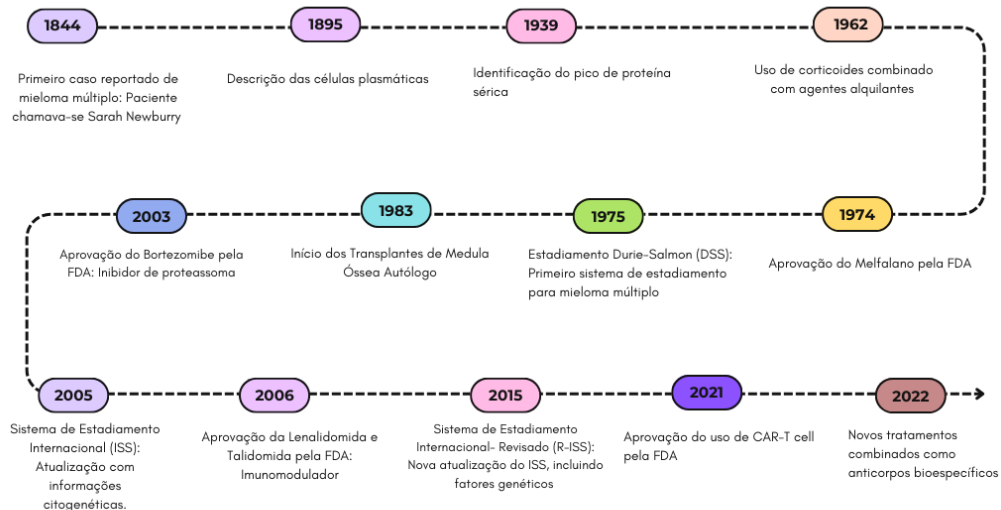
Figura 1. Evolução tumoral das Gamopatias Monoclonais.

O MM é uma neoplasia rara e incurável, representando cerca de 1% de todos os cânceres², 10% dos cânceres hematológicos³, sendo o segundo mais comum nesse grupo, atrás apenas do linfoma². O MM é mais frequente em idosos de 66 a 70 anos², com maior prevalência em pessoas negras e incidência 1,5 vezes maior em homens^{4,5,6}.

A etiologia do MM é desconhecida; porém, estudos indicam como fatores de risco o uso de pesticidas, a exposição à radiação, a manipulação de solventes e o contato com benzeno, dioxina e derivados de petróleo, além de fatores como etnia e histórico familiar. Outros fatores associados incluem exposição ao vírus HIV/AIDS e ao herpes zoster, sobrepeso, obesidade, fatores genéticos e ambientais, além de baixa ingestão de vegetais e peixes⁴.

O primeiro caso de MM foi relatado em 1844; o conhecimento sobre a biologia da doença e os métodos terapêuticos progrediram rapidamente. Entre os marcos importantes, destacam-se a descrição das células plasmáticas em 1895, o uso de corticoides associados a agentes alquilantes em 1962 e a introdução do sistema de estadiamento de Durie-Salmon (DSS) em 1975. A partir da década de 1980, os transplantes de medula óssea autólogos (TMO autólogo) e a aprovação de drogas como melfalano, bortezomibe e imunomoduladores pela FDA marcaram uma nova era terapêutica. Mais recentemente, a incorporação de tecnologias inovadoras, como terapia CAR-T cell e anticorpos bioespecíficos, tem ampliado as possibilidades de controle da doença (Figura 2).

Evolução no diagnóstico e tratamento do mieloma múltiplo: uma linha do tempo



Fonte: criação do autor

Figura 2. Linha do tempo dos principais avanços no diagnóstico, estadiamento e tratamento do Mieloma Múltiplo.

O diagnóstico do MM baseia-se nos critérios estabelecidos pelo International Myeloma Working Group (IMWG). Os eventos definidores de mieloma (EDM) incluem a presença plasmócitos na medula óssea >60%, cadeias leves monoclonais >100 e >1 lesão focal na Ressonância Magnética. O CRAB (hipercalcemia, insuficiência renal, anemia e lesões ósseas)⁷ avalia presença de lesão em órgãos-alvo⁸. Para avaliar a presença de proteína monoclonal, utilizam-se os testes de imunofixação sérica e eletroforese de proteínas séricas e/ou urinária. O diagnóstico do MM será confirmado pelo critério CRAB ou pela presença de pelo menos um EDM. A resposta ao tratamento é monitorada por eletroforese de proteínas séricas e/ou urinárias realizada mensalmente durante o tratamento ativo. O prognóstico dos pacientes é determinado pelo Sistema de Estadiamento Internacional Revisado (R-ISS), que considera níveis de albumina sérica, β 2-microglobulina, lactado desidrogenase (LDH) e citogenética, avaliada pelo método de hibridização in situ fluorescente (FISH)⁸.

1.2 Epidemiologia, Transplante de Medula Óssea Autólogo (TMO Autólogo) e Sobrevida Global (SG)

De acordo com a estimativa mundial do GLOCOCAN, entre 2022 e 2050, o número de casos de novos de MM deverá aumentar de 188 mil em 2022 para 349 mil em 2050, enquanto a mortalidade passará de 121 mil para 240 mil em ambos os sexos⁹. Entre 1990 a 2016, observou-se um aumento global de 126% na incidência do MM, atribuído, em grande parte, ao crescimento e envelhecimento populacional⁶. O MM é mais prevalente na população africana, onde a sua frequência é cerca de duas vezes maior do que na população europeia. Estudos sugerem que fatores como suscetibilidade genética e histórico familiar estariam associados⁴.

No Brasil, a taxa de incidência padronizada, em 2022, foi de 2.4/100.000 para os homens e 1.6/100.000 para as mulheres, enquanto a mortalidade foi de 1.8/100.000 e 1.2/100.000, respectivamente⁹.

O tratamento inicial para pacientes elegíveis ao TMO envolve 4-6 ciclos de indução com esquemas de 3 ou 4 medicamentos, incluindo combinações com bortezomibe (PI) e imunomoduladores (IMiDs). No Brasil, a elegibilidade para o TMO considera critérios como idade até 75 anos, estado funcional e presença de comorbidades. A terapia de alta dose padrão antes do TMO é o melfalano 200 mg/m², seguida por manutenção com lenalidomida, recomendada para todos os pacientes, exceto aqueles com alto risco¹⁰. Entre 2005 e 2009, pacientes submetidos ao TMO autólogo na América Latina tinham idade mediana de 54,7 anos, maior frequência de diagnóstico em estadiamento ISS III (30,0%)¹¹ e sobrevida global (SG) de 56,6% em 5 anos, superior aos pacientes não transplantados (38,0%)¹².

Estudos internacionais destacam avanços significativos na sobrevida global de pacientes com MM, mas os dados disponíveis sobre SG aos 10 anos¹³ ainda são limitados. Na Espanha, entre 1994 e 2016, a SG aos 5 anos aumentou progressivamente, alcançando 48,6% para mulheres e 47,9% para homens no período mais recente, com pacientes mais jovens apresentando melhores prognósticos¹⁴. Na Suécia, a SG aos 5 e 10 anos aumentou em pacientes entre 60 a 70 anos e nos que realizaram o TMO¹⁵. Entre 2002-2006 e 2012-2016, houve aumento na SG, mas pacientes idosos continuam com sobrevida menores, aos

10 anos¹⁶. No Brasil, a incorporação de novas terapias no tratamento do MM tem sido mais lenta em comparação a outros países, como os EUA, o que impacta negativamente os índices de sobrevida².

Estimar a sobrevida de pacientes com MM é um desafio devido à raridade desta neoplasia bem como às diferenças de acesso a novas drogas e ao TMO autólogo, que contribuem significativamente para melhores desfechos clínicos. Este estudo busca descrever o perfil epidemiológico dos pacientes tratados no Estado de São Paulo, avaliar a SG aos 5 e dez anos após o diagnóstico e identificar os fatores prognósticos associados.

2 JUSTIFICATIVA

Pouco se conhece sobre a epidemiologia do MM no Brasil assim como a sobrevida dos pacientes em longo prazo. A introdução de novas drogas para tratamento e o emprego do TMO autólogo abriu novos horizontes para estes pacientes. O uso dos casos registrados pelos Registros Hospitalares de Câncer propicia a investigação do perfil epidemiológico destes pacientes assim como a SG aos cinco e dez anos após o diagnóstico. Os resultados do trabalho poderão trazer informações epidemiológicas, além de beneficiar a qualidade de vida e o prognóstico dos pacientes com MM.

3 OBJETIVO

3.1 OBJETIVO GERAL

Descrever a probabilidade de sobrevida global dos pacientes com MM tratados no Estado de São Paulo com os dados do Registro Hospitalar de Câncer de São Paulo (FOSP RHC/SP) no período de 2000 a 2018.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar a probabilidade de sobrevida global dos pacientes em 5 e 10 anos de acordo com as características sociodemográficas;
- Analisar os fatores prognósticos associados ao risco de morte.

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo de coorte retrospectiva de pacientes com MM registrados na Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP).

4.2 FUNDAÇÃO ONCENTRO DE SÃO PAULO

A Fundação Oncocentro (FOSP) coordena os Registros Hospitalares de Câncer (RHC/SP) e está vinculada à Secretaria da Saúde do Governo do Estado de São Paulo. A FOSP disponibiliza, em formato eletrônico, os dados dos casos tratados em São Paulo. Esta base é atualizada trimestralmente e contém informações de hospitais públicos e privados/filantrópicos (voluntariado) que realizam atendimentos oncológicos e são chamados de Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e hospitais gerais habilitados em cirurgias oncológicas nas regiões de SP. Os principais objetivos dos RHCS são: registrar os casos tratados em uma unidade oncológica e verificar os tratamentos e a sobrevida dos pacientes, avaliar a assistência oncológica, fornecer dados para o planejamento administrativo do hospital, estimular pesquisas clínicas e servir de base para pesquisas e análises epidemiológicas. (Anexo 2)¹⁷.

4.3 POPULAÇÃO ESTUDADA

Foram identificados 7593 pacientes diagnosticados com MM no período entre 2000e 2018 na FOSP. Os casos foram classificados de acordo com o Código Internacional de Doenças Oncológicas 3ª edição (CID-O), cujo o código da morfologia é 9732/3 e a topografia, C42.1²⁰. (<https://fosp.saude.sp.gov.br/> acessado em 17/08/2022).

4.4 VARIÁVEIS DO ESTUDO

As variáveis analisadas neste estudo foram: idade (≥ 40 anos estratificados de 10 em 10 anos); sexo (masculino e feminino); escolaridade (analfabeto, ensino fundamental, ensino médio, superior e ignorado); categoria de atendimento (Sistema Público Governamental e Seguro Saúde); data da primeira consulta (DD/MM/YYYY); transplante

autólogo de medula óssea (TMO) (sim ou não); data do diagnóstico (DD/MM/YYYY); data da última informação (DD/MM/YYYY); status vital (1. Vivo; 2. Óbito)¹⁸.

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Estatísticas descritivas foram calculadas para as variáveis quantitativas (média, mediana, desvio padrão, mínimo e máximo) e variáveis qualitativas (frequências absolutas e relativas). A sobrevida global foi estimada a partir da data de diagnóstico até a data de óbito, seja o óbito por câncer ou não, ou data da última informação. As curvas de sobrevida foram construídas pelo método de Kaplan Meier e comparadas pelo teste de log-rank. Para avaliação dos fatores prognósticos, foi utilizada a Regressão de Cox, que permite o cálculo de Hazard ratio (HR) e o nível de significância adotado foi de 5%. As análises foram realizadas no software estatístico *Statistical Package for Social Science for Windows (SPSS) v.25*.

5. ASPECTOS ÉTICOS

O projeto “Sobrevida de Mieloma Múltiplo em São Paulo entre 2000 a 2018” foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) no dia 03 de outubro de 2022 sob parecer 5.679.591 (Anexo 1).

6. RESULTADOS

Foram identificados 7593 casos de MM no período de 2000 a 2018 na base do RHC/SP. Observou-se um aumento no número anual de casos a partir de 2010 (Figura 3).

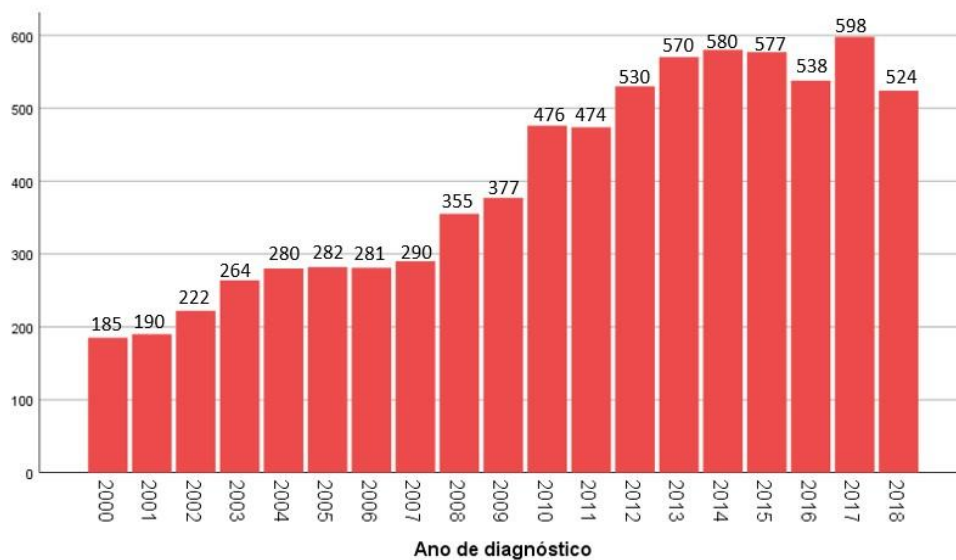


Figura 3. Frequência de casos anuais de Mieloma Múltiplo por ano, 2000 a 2018, FOSP/RHC/SP

As características sociodemográficas e de tratamento dos pacientes indicaram que 52,3% eram do sexo masculino, 32,3% tinham entre 60 e 69 anos, 28,5% possuíam Ensino Fundamental incompleto, 52,0% foram atendidos pelo SUS e 86,3% não realizaram TMO autólogo (Tabela 1).

Tabela 1. Características sociodemográficas e de tratamento dos 7593 casos de MM tratados no Estado de São Paulo entre 2000 a 2018, FOSP/RHC/SP

Características sociodemográficas	n=7593 n (%)
Sexo	
Masculino	3972 (52,3)
Feminino	3621 (47,7)
Faixa etária	
40-49	827 (10,9)
50-59	1988 (26,2)
60-69	2449 (32,3)
+70	2329 (30,7)
Escolaridade	
Analfabeto	389 (5,1)
Ens. Fund. Incompleto	2167 (28,5)
Ens. Fund. Completo	1639 (21,6)
Ensino Médio	812 (10,7)
Ensino Superior	469 (6,2)
Ignorado	2093(27,6)
Categoria de Atendimento	
Não SUS	785 (10,3)
SUS	3952 (52,0)
Ignorado	2856(37,6)
Tratamento	
TMO autólogo	
Não	6550 (86,3)
Sim	1043 (13,7)

Ao analisar as características sociodemográficas por sexo, observou-se que os homens foram maioria nas categorias: faixa etária de 60 a 69 anos (33,2%), Ensino Fundamental incompleto (15,9%) e atendimento pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (28,0%), (Tabela 2).

Tabela 2. Características sociodemográficas e de tratamento de 7593 casos de MM entre 2000 a 2018 por sexo, FOSP/RHC/SP

	Masculino (N%)	Feminino (N%)	Valor de p	n missing
	n = 3972	n = 3621		
Faixa etária				
40-49	452 (11,4)	375 (10,4)	<0,001	
50-59	1067 (26,9)	921 (25,4)		
60-69	1320 (33,2)	1129 (31,2)		
+70	1133 (28,5)	1196 (33,0)		
Escolaridade				
Analfabeto	141 (1,9)	245 (3,2)	<0,001	2093
Ens. Fund. Incompleto	1204 (15,9)	963 (12,7)		
Ens. Fund. Completo	820 (10,8)	819 (10,8)		
Ensino Médio	448 (5,9)	364 (4,8)		
Ensino Superior	274 (3,6)	222 (2,9)		
Categoria de Atendimento				
Não SUS	382(5,0)	403 (5,3)	0,030	2856
SUS	2123 (28,0)	1829 (24,1)		
TMO				
Não	3382 (85,1)	3168 (87,5)	0,003	
Sim	590 (14,9)	453 (12,5)		

A sobrevida estimada de pacientes com MM foi de 34,0% aos cinco anos e de 16,6% aos 10 anos, com uma mediana de sobrevida de 35 meses para ambos os sexos (Figura 4).

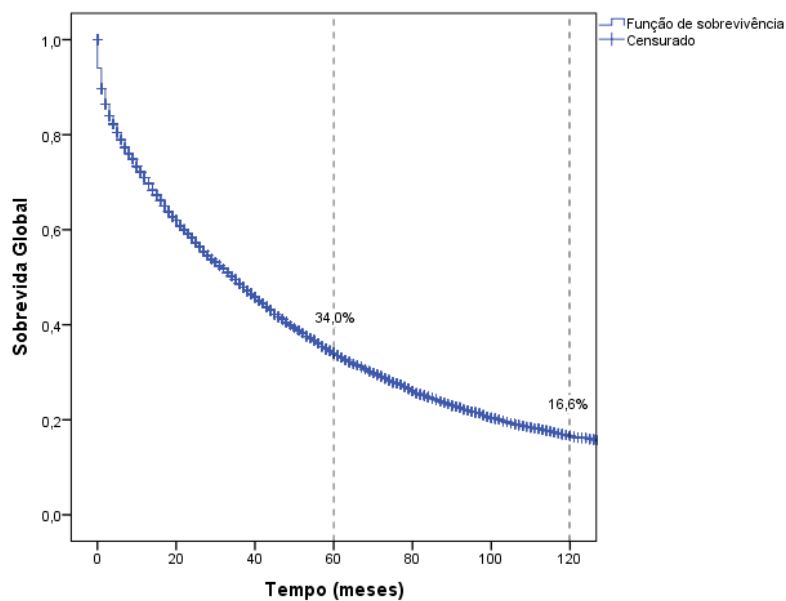


Figura 4. Sobrevida Global de pacientes com MM em ambos os sexos aos 60 e 120 meses após o diagnóstico entre 2000 a 2018, FOSP/RHC/SP

A SG estimada foi maior no sexo feminino em comparação ao masculino aos cinco anos e 10 anos no período de 2000 a 2018 (Figura 5).

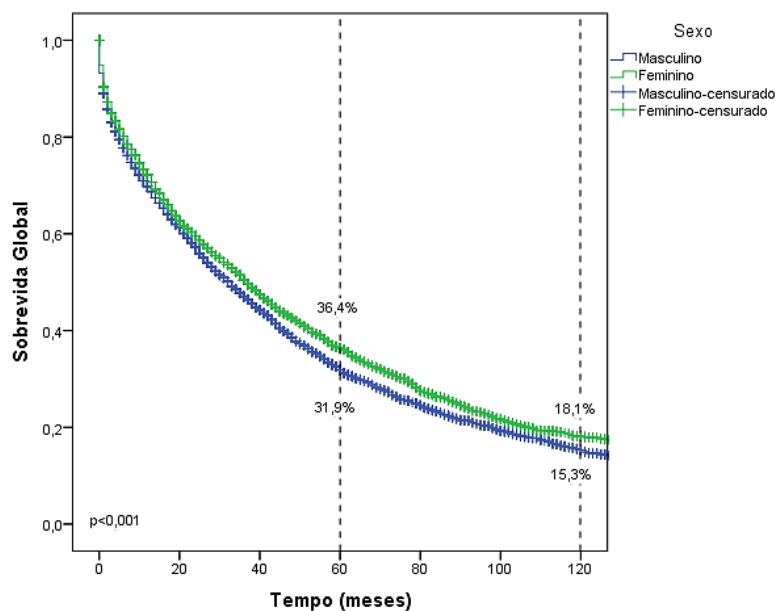


Figura 5. Sobrevida Global estimada de pacientes com MM por sexo entre 2000 a 2018, FOSP/RHC/SP

Os pacientes <60 anos (mediana de 79 meses) tiveram uma SG superior àqueles com ≥60 anos (mediana de 49 meses) (Figura 6).

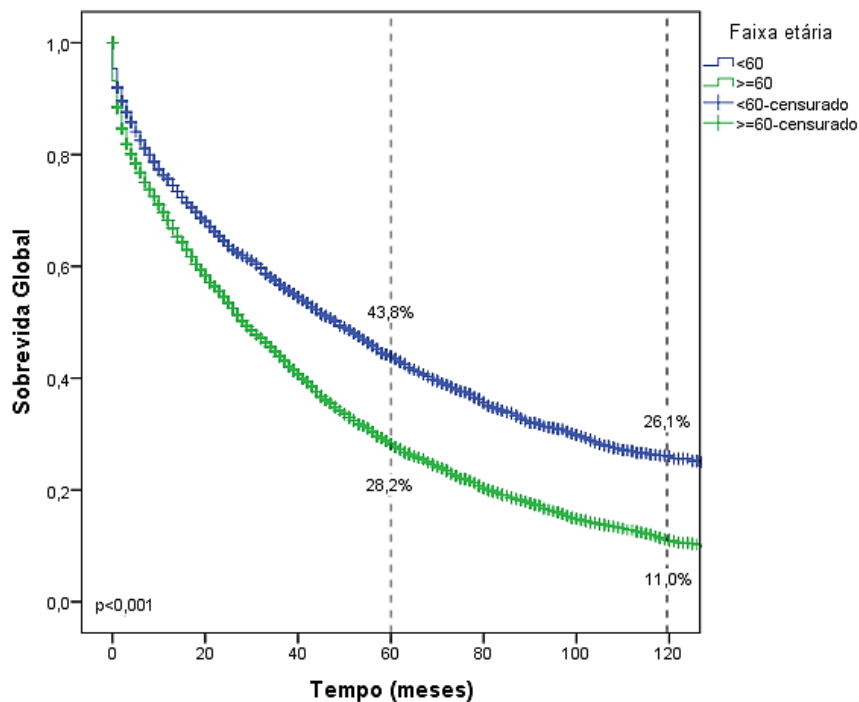


Figura 6. Sobrevida Global estimada de pacientes com MM por faixa etária de <60 e ≥60 anos aos 60 e 120 meses entre 2000 a 2018, FOSP/RHC/SP

Observou-se diferença na SG aos cinco e 10 anos entre os períodos de 2000 a 2009 (mediana de 59 meses) e 2010 a 2018 (mediana de 52 meses) (Figura 7).

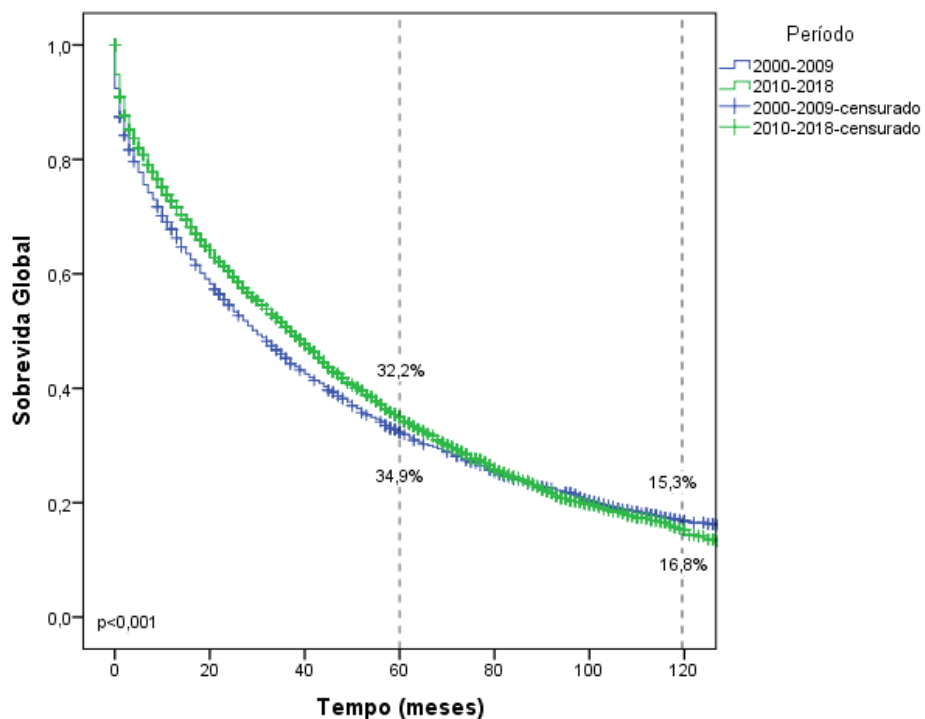


Figura 7. Sobrevida Global estimada de pacientes com MM por períodos entre 2000-2009 e 2010-2018, FOSP/RHC/SP

A mediana de sobrevida dos pacientes do sistema com seguro saúde foi de 79 meses, a SG 59,2% aos cinco anos e 31,7% aos 10 anos. Em contraste, os pacientes atendidos pelo sistema público apresentaram uma mediana de 37 meses, com probabilidade de sobrevida de 35,3% aos cinco anos e 17,2% aos 10 anos. Assim, os pacientes do sistema público tiveram uma sobrevida quase duas vezes menor em comparação aos portadores de seguro saúde, tanto aos cinco quanto aos dez anos (Figura 8).

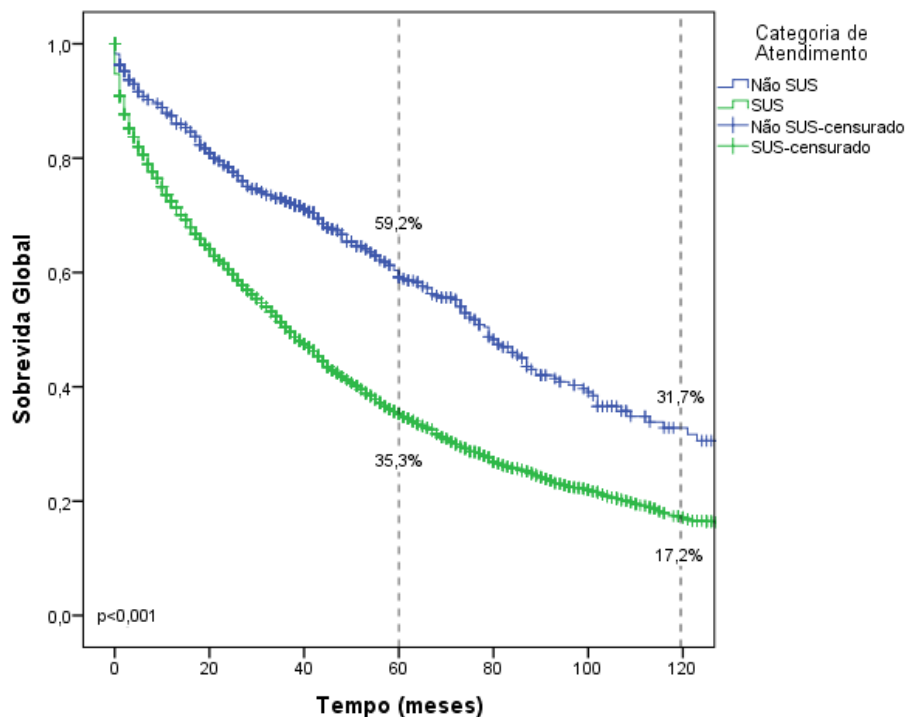


Figura 8. Sobrevida Global estimada de pacientes com MM aos 60 e 120 meses por categoria de atendimento SUS e não SUS entre 2000 a 2018, FOSP/RHC/SP

A sobrevida mediana dos pacientes <60 anos e com seguro saúde foi de 116 meses, com SG de 74,5% aos cinco anos e 48,6% aos 10 anos. Já nos pacientes ≥60 anos, a mediana foi de 62 meses, com SG de 50,2% aos cinco anos e 22,8% aos 10 anos. Entre os pacientes atendidos pelo serviço público, a mediana de sobrevida foi de 54 meses para aqueles <60 anos, com SG de 46,3% aos cinco anos e 27,9% aos 10 anos. Para os pacientes ≥60 anos, a mediana foi de 30 meses, com SG de 28,9% aos cinco anos e 10,8% aos 10 anos. A SG dos pacientes atendidos pelo SUS foi menor em comparação aos pacientes do sistema privado (Figura 9).

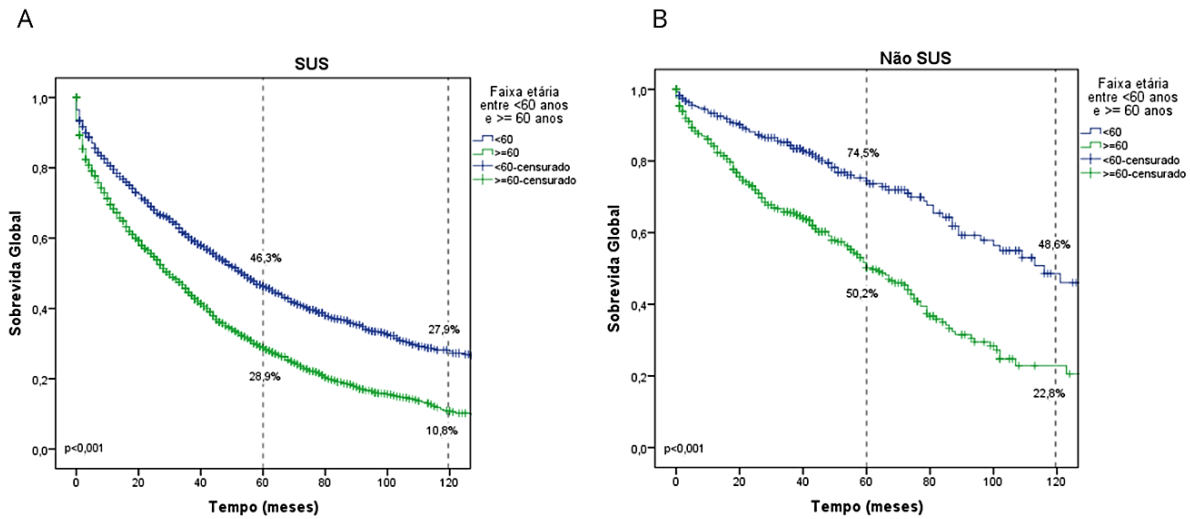


Figura 9. Sobrevida Global estimada de pacientes com MM por categoria de atendimento (A- SUS; B- Não SUS) e faixa etária, FOSP/RHC/SP, 2000-2018.

Entre os pacientes transplantados, a SG no sexo masculino foi de 62,9% aos cinco anos e 37,1% aos 10 anos (mediana de 101 meses), enquanto no sexo feminino foi de 60,4% e 33,9% (mediana de 108 meses) respectivamente. Nos pacientes não transplantados do sexo masculino, a SG foi de 26,3% aos cinco anos e 11,4% aos 10 anos (mediana de 48 meses) e 32,9% e 15,7% (mediana de 58 meses) no sexo feminino. Observa-se que, entre os pacientes transplantados, a SG foi maior no sexo masculino tanto aos cinco quanto aos dez anos (Figura 10).

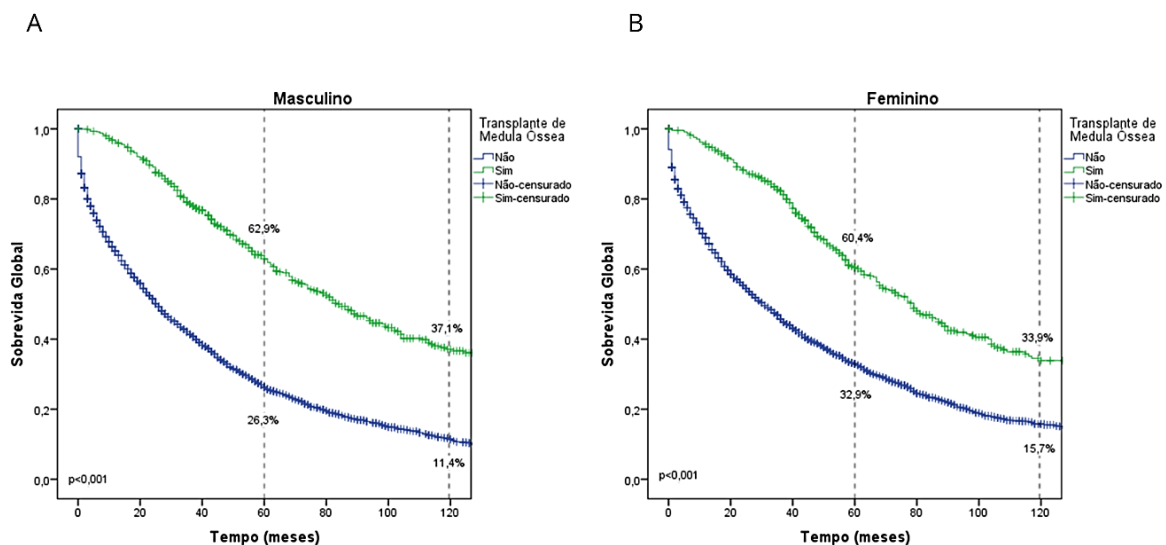


Figura 10. SG aos 60 e 120 meses de pacientes submetidos ao TMO autólogo por sexo (A- sexo masculino; B- sexo feminino) entre 2000 a 2018, FOSP/RHC/SP

A sobrevida mediana dos transplantados <60 anos foi 88 meses, com SG de 64,1% aos cinco anos e 40,0% aos 10 anos; em contraste com os não transplantados, a mediana foi de 34 meses, com SG 36,8% aos 5 anos e 21,1% aos 10 anos. Já nos pacientes ≥60 anos, a mediana de sobrevida dos transplantados foi de 72 meses, com SG de 56,6% aos cinco anos e 24,3% aos 10 anos; para os não transplantados, a mediana foi de 26 meses, com SG de 26,1% aos cinco anos e 10,0% aos 10 anos. Estes dados confirmam que os pacientes transplantados apresentaram uma SG superior à dos não transplantados, independentemente da faixa etária (Figura 11).

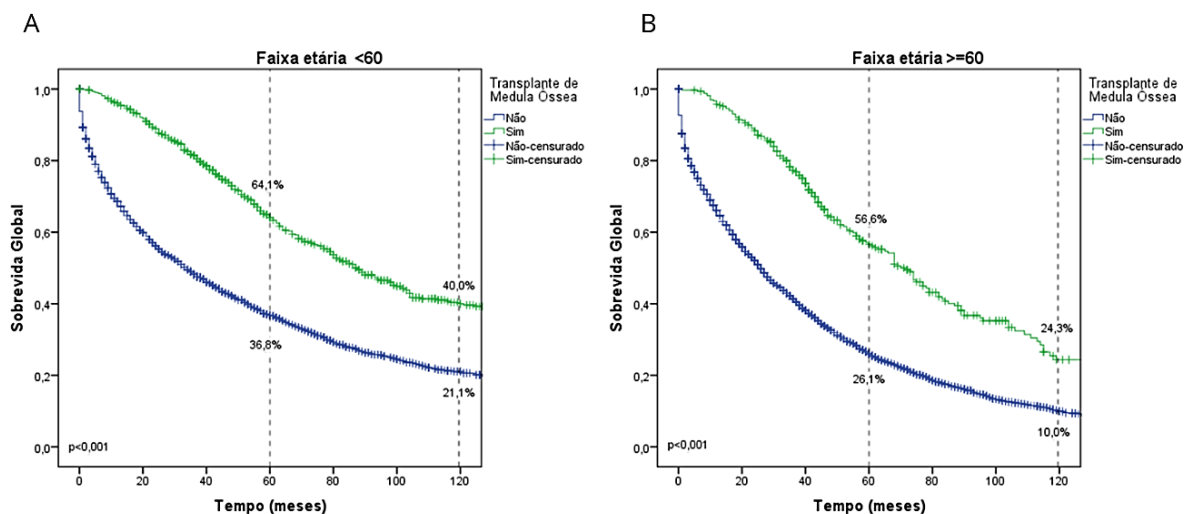


Figura 11. SG de pacientes com MM submetidos ou não ao TMO autólogo por faixa etária (A- <60 anos; B- ≥60 anos) entre 2000 a 2018, FOSP/RHC/SP

No período entre 2000-2009, a sobrevida mediana dos pacientes transplantados foi de 109 meses, com uma SG de 63,4% aos cinco anos e 39,5% aos 10 anos. Nos pacientes não transplantados, a sobrevida mediana foi de 50 meses, e a SG foi de 27,2% aos cinco anos e 13,1% aos 10 anos. De 2010-2018, os transplantados apresentaram uma sobrevida mediana de 83 meses com SG de 59,9% aos cinco anos e 30,5% aos 10 anos, enquanto os não transplantados tiveram uma sobrevida mediana de 47 meses e a SG de 30,8% aos cinco anos e 12,7% aos 10 anos. Estes dados indicaram que os pacientes transplantados

mantiveram melhores desfechos em comparação aos não transplantados em ambos os períodos, embora se observe uma redução na sobrevida mediana dos transplantados mais recentes (Figura 12).

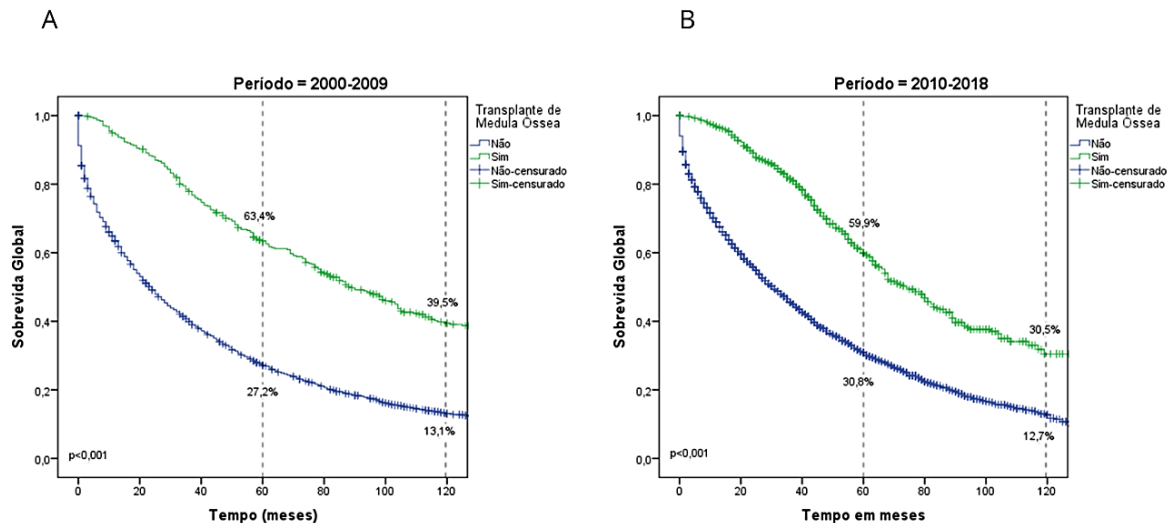


Figura 12. SG de pacientes com MM submetidos ou não ao TMO autólogo (A- 2000-2009; B- 2010-2018), RHC/SP

Os fatores associados ao risco de óbito em pacientes com MM foram: sexo masculino, faixa etária acima de 60 anos, ser analfabeto, usar o sistema público de saúde e não ter sido submetido ao transplante autólogo (Tabela 3). A análise de regressão de Cox incluiu 70,9% dos pacientes (5386), enquanto 29,1% dos casos foram censurados (2207).

Tabela 3. Fatores associados ao risco de morte em pacientes com MM tratados no Estado de São Paulo: análise univariada e múltipla pelo Modelo de Cox (Hazard ratio)

Características	HR univariada (IC95%)	HR múltipla (IC95%)
Sexo		
Feminino	1	1
Masculino	1,11 (1,05-1,17)	1,17 (1,08-1,28)
Faixa etária		
40-49	1	1
50-59	1,29 (1,16-1,44)	1,39(1,17-1,65)
60-69	1,63 (1,47-1,81)	1,71(1,44-2,02)
+70	2,07 (1,87-2,30)	2,16(1,82-2,56)
Escolaridade		
Ensino Superior	1	1
Analfabeto	2,11(1,80-2,48)	1,28(1,02-1,62)
Ensino Fund. Incompleto	1,74(1,53-1,98)	1,18(0,99-1,42)
Ensino Fund. Completo	1,28 (1,12-1,46)	0,97(0,81-1,16)
Ensino Médio	1,26 (1,09-1,47)	1,07(0,88-1,30)
Categoria de Atendimento		
Não SUS	1	1
SUS	1,91 (1,70-2,15)	1,76(1,53-2,04)
TMO autólogo		
Sim	1	1
Não	2,41 (2,20-2,64)	1,93(1,68-2,23)

7. DISCUSSÃO

A Sobrevida Global estimada dos pacientes com MM demonstrou desigualdades quanto ao acesso ao tratamento por sistema público ou privado e a sobrevida foi maior para os portadores de seguro saúde. Pacientes tratados pelo sistema público de saúde, independente da faixa etária (apresentaram uma pior sobrevida em comparação com aqueles do sistema privado de saúde. Portanto, o acesso ao tratamento e à disponibilidade de terapias, no sistema público são um fator importante no desfecho destes pacientes¹⁹. As desigualdades observadas na sobrevida podem ser reduzidas com a incorporação de novas drogas²⁰. A maioria dos casos de MM ocorreu em homens, semelhante à literatura, que aponta uma prevalência cerca de 1,5 vezes maior no sexo masculino^{4,5}. No presente estudo, observou-se uma proporção de 1,17 vezes maior em homens.

A idade mediana dos pacientes com MM foi de 63,5 anos, semelhante à relatada por Joshi *et al.* (2021) nos EUA²¹, mas inferior à observada na Europa (mediana de 70 anos)^{22,23} e na Suécia (71 anos masculino; 73 anos/ feminino)²⁴. Esta diferença pode estar associada ao perfil socio demográfico no Brasil, cuja população é relativamente jovem com uma expectativa de vida de 76 anos (IBGE,2022)²⁵.

No presente estudo, a SG estimada dos pacientes com MM foi de 34,0% aos cinco anos e 16,6% aos 10 anos (mediana de 35 meses, independente de sexo, idade ou tratamento). A SG foi maior em homens; no entanto, pacientes analfabetos, com idade ≥ 60 anos e atendidos pelo sistema público de saúde, apresentaram uma menor sobrevida. A baixa escolaridade foi mais frequente e associada a menor sobrevida semelhante a outros autores estudos (Evans LA *et al.*,2021²⁶; Xu L *et al.*,2020²⁷; Chamoun K *et al.*, 2021²⁸), estes dados ressaltam a influência de fatores socioeconômicos na sobrevida dos pacientes com MM em São Paulo.

Na América Latina, Riva *et al.* (2020) apontam que as novas terapias para o tratamento do MM são rapidamente incorporadas no sistema privado de saúde, enquanto no sistema público a adoção ocorre de maneira mais lenta, o que impacta negativamente a sobrevida dos pacientes²⁹. Nosso estudo corrobora essa constatação, revelando uma maior SG entre os pacientes atendidos no sistema privado, especialmente entre os transplantados.

Resultados semelhantes foram observados nos estudos de Rosenberg et al.³⁰, Lin et al.³¹, Richter et al.³² e Chute et al.³³, que ressaltam a relevância do acesso precoce as terapias mais avançadas para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Dados do Japão mostram que a SG em pacientes transplantados em cinco anos foi de 64,9%, com taxas de 62,5% em pacientes com <65 anos e 63,5% naqueles ≥65 anos, sem diferenças entre as faixas etárias conforme Shimazu et al. (2019)³⁴. Isso reforça que o TMO autólogo desempenha um papel importante no tratamento de pacientes idosos, mesmo na era dos novos agentes terapêuticos.

Entre 2002-2006 e 2012-2016, Pulte et al. (2020) relataram que a SG em 10 anos para pacientes com MM aumentou de 18,1% para 34,9%, evidenciando avanços significativos no manejo da doença. Entretanto, a SG aos 10 anos continua sendo pouco explorada¹⁶. Em nosso estudo, a SG aos 10 anos foi superior em pacientes jovens (<60 anos) do sistema privado de saúde, achado que está alinhado com os resultados de Huang et al. (2020)³⁵.

O objetivo dos registros hospitalares de câncer é avaliar e monitorar a qualidade da assistência oncológica e subsidiar ações de vigilância. Contudo, os dados do RHC/SP não refletem a população brasileira, ou seja, nossos dados de SG são limitados aos pacientes tratados no Estado de São Paulo e, portanto, não representam a sobrevida de toda a população brasileira, mas é um reflexo do Brasil. Ademais, os RHC/SP não contêm informações sobre citogenética, comorbidades, droga utilizada no tratamento, estadiamento, ocupação e raça/etnia. Essas limitações enfatizam que os dados dos registros hospitalares são úteis para análises gerais de assistência oncológica e vigilância, mas possuem restrições quando se trata de análises mais detalhadas. O estudo baseado nos dados do RHC/SP apresenta diversas vantagens os dados refletem a realidade da assistência oncológica, além disto, permite a realização de estimativas de SG, que são fundamentais para avaliar o impacto dos tratamentos oncológicos na longevidade dos pacientes com MM.

Neste estudo foi possível verificar os fatores que influenciam na sobrevida, como, a idade, escolaridade, sistema de saúde e acesso ao TMO autólogo. Outro fato foi a identificação de desigualdades no acesso ao tratamento, o que pode contribuir em intervenções no sistema de saúde para reduzir essas disparidades. Por fim, o estudo pode

servir como uma base inicial para pesquisas mais detalhadas. Embora careça de informações mais específicas, ele aponta direções para investigações complementares, orientando estudos futuros que incluam análises mais profundas e individualizadas e que considerem a heterogeneidade do acesso ao tratamento em diferentes regiões do país.

Portanto, a análise do nosso estudo oferece informações valiosas tanto para a vigilância epidemiológica quanto para o planejamento de intervenções mais equitativas e eficazes.

8. REFERÊNCIAS

1. González-Calle V, Mateos MV. Monoclonal gammopathies of unknown significance and smoldering myeloma: Assessment and management of the elderly patients. *Eur J Intern Med.* [Internet] 2018 Dec;58:57-63. doi: 10.1016/j.ejim.2018.05.029. Epub 2018 Jun 12. PMID: 29907380. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29907380/>
2. Kazandjian D. Multiple myeloma epidemiology and survival: A unique malignancy. *Semin Oncol.* [internet] 2016 Dec;43(6):676-681. doi: 10.1053/j.seminoncol.2016.11.004. Epub 2016 Nov 10. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28061985/>
3. Kyle RA, Rajkumar SV. Multiple myeloma. *Blood.* [Internet] 2008 Mar 15;111(6):2962-72. doi: 10.1182/blood-2007-10-078022. PMID: 18332230; PMCID: PMC2265446. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2265446/>
4. Curado MP, Oliveira MM, Silva DRM, Souza DLB. Epidemiology of multiple myeloma in 17 Latin American countries: an update. *Cancer Med.* [Internet]. 2018 May 7(5):2101-2108. doi:10.1002/cam4.1347 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29573332/>
5. Ludwig H, Novis Durie S, Meckl A, Hinke A, Durie B. Multiple Myeloma incidence and mortality around the globe; interrelations between health access and quality, economic resources and patient empowerment. *The Oncologist* [Internet] 2020 May 7 [citado em 26 de maio de 2022] Sep;25(9):e1406-e1413. doi:10.1634/theoncologist.2020-0141. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.gov/pmc/32335971/>

6. Padala AS, Barsouk A, Barsouk A, Rawla P, et al. Epidemiology, staging, and management of multiple myeloma. Medical Sciences [Internet] 2021 Jan 20 2021;9(1):3. doi:10.3390/medsci9010003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.gov/33498356/>

7. Internacional Myeloma Foundation. [Internet] [citado em 24 de maio de 2022]. Disponível em: <https://myeloma.org/international-staging-system-iss-revised-iss-r-iss>

8. Althwaiqeb SA, Bordoni B. Histology, B Cell Lymphocyte. [Updated 2023 May 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560905/>

9. International Agency for Research on Cancer. Cancer today [Internet]. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/home>

10. Maiolino A, Crusoé EQ, Martinez GA, Braga WMT, de Farias DLC, Bittencourt RI et al. Guidelines on the diagnosis and management of multiple myeloma treatment: Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia e Terapia Celular Project guidelines: Associação Médica Brasileira – [Internet] 2022. Part I. Hematol Transfus Cell Ther. 2022 Jul-Sep;44(3):410-418. doi: 10.1016/j.htct.2022.06.003. Epub 2022 Jul 20. PMID: 35970751; PMCID: PMC9477772. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35970751/>

11. TMH Vania, Maiolino Angelo, Martinez Gracia, OD Gislaine, Bitterncourt Rosane, Peters Lygia et al. Observational study of multiple myeloma in latin America. Ann Hematol. [Internet] 2016 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27815724/> doi: 10.1007/s00277-016-2866-9.

12. TMH Vania, Chiatton Carlos, Pavlovsky Miguel, MA Lina, PA Gladys, Armenta Jorge et al. Epidemiology of hematologic malignancies in real-world settings: findings from the hemato-oncology latin America observational registry study. J Glob Oncol [Internet]

2019 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6882510/10.1200/JGO.19.00025>

13. Joshi H, Lin S, Fei K, Renteria AS, Jacobs H, Mazumdar M, Jagannath S, Bickell NA. Multiple myeloma, race, insurance and treatment. *Cancer Epidemiol.* [Internet] 2021 Aug;73:101974. doi: 10.1016/j.canep.2021.101974. Epub 2021 Jul 6. PMID: 34243048; PMCID: PMC8552452. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34243048/>

14. D-Y-L Chang-Chan, R. Ríos-Tamayo, M. R. Barranco, D. Redondo-Sánchez, Y González, R Marcos-Gragera, et al. Trends of incidence, mortality and survival of multiple myeloma in Spain. A twenty-three-year population- based study. *Clin Transl Oncol.* [Internet] 2021 Jan 12. doi: 10.1007/s12094-020-02541-1. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33433836/>

15. Kristinsson SY, Landgren O, Dickman PW, Derolf AR, Björkholm M. Patterns of survival in multiple myeloma: a population-based study of patients diagnosed in Sweden from 1973 to 2003. *J Clin Oncol.* [Internet] 2007 May 20;25(15):1993-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17420512/> doi: 10.1200/JCO.2006.09.0100. Epub 2007 Apr 9. PMID: 17420512

16. Pulte D., Jansen, L. & Brenner, H. Changes in long term survival after diagnosis with common hematologic malignancies in the early 21st century. *Blood Cancer J.* 10, 56 [Internet] (2020). doi.org/10.1038/s41408-020-0323-4. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41408-020-03234>

17. Fundação Oncocentro de São Paulo. Registro hospitalar de câncer: conceitos, rotinas e instrução de preenchimento. [Internet]. Disponível em: https://fosp.saude.sp.gov.br/wp-content/uploads/ManualRHC_2013.pdf

18. Fundação Oncocentro de São Paulo. [Internet]. Disponível em: <https://fosp.saude.sp.gov.br/download/dicionario-de-dados/>

19. Mammadzadeh A, Shatnawi Y, Atallah R, Mohamed B, Desai N, Hashmi SH et al. Access to Multiple Myeloma Medications (GLAMM-2 Study): Access and Barriers to Chemoimmunotherapies and Transplant. *Blood*. [Internet] 2023; 142 (Supplement 1): 4727. Doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2023-185151>. Disponível em: <https://ashpublications.org/blood/article/142/Supplement%201/4727/499352/Global-Access-to-Multiple-Myeloma-Medications>

20. Gormley N, Fashoyin-Aje L, Locke T, Unger JM, Little RF, Nooka A et al. Recommendations on Eliminating Racial Disparities in Multiple Myeloma Therapies: A Step toward Achieving Equity in Healthcare. *Blood Cancer [Internet] Discov* March 2021; 2(2): 119-124. Doi: <https://doi.org/10.1158/2643-3230.BCD-20-0123>. Disponível em: <https://aacrjournals.org/bloodcancerdiscov/article/2/2/119/2099/Recommendations-on-Eliminating-Racial-Disparities>

21. Joshi H, Lin S, Fei K, Renteria AS, Jacobs H, Mazumdar M, Jagannath S, Bickell NA. Multiple myeloma, race, insurance and treatment. *Cancer Epidemiol*. [Internet] 2021 Aug;73:101974. doi: 10.1016/j.canep.2021.101974. Epub 2021 Jul 6. PMID: 34243048; PMCID: PMC8552452. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34243048/>

22. Puyade M, Defossez G, Guilhot F, Leleu X, Ingrand P. Age-related health care disparities in multiple myeloma. *Hematol Oncol*. [Internet] 2018 Feb;36(1):224-231. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28429426/> doi: 10.1002/hon.2422. Epub 2017 Apr 21. PMID: 28429426.

23. Tsang M, Le M, Ghazawi FM, Cyr J, Alakel A, Rahme E, et al. Multiple myeloma epidemiology and patient geographic distribution in Canada: A population study. *Cancer*.

[Internet] 2019 Jul 15;125(14):2435-2444. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30951209/> doi: 10.1002/cncr.32128. Epub 2019 Apr 5. PMID: 30951209.

24. Turesson I, Bjorkholm M, Blimark CH, Kristinsson S, Velez R, Landgren O. Rapidly changing myeloma epidemiology in the general population: Increased incidence, older patients, and longer survival. *Eur J Haematol*. [Internet] 2018 Apr 20;10.1111/ejh.13083. doi: 10.1111/ejh.13083. Epub ahead of print. PMID: 29676004; PMCID: PMC6195866. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29676004/>

25. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. [Internet]. Disponível em: <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/indicadores.html>

26. Evans LA, Go R, Warsame R, Nandakumar B, Buadi FK, Dispenzieri A, et al. The Impact of Socioeconomic Risk Factors on the Survival Outcomes of Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma: A Cross-analysis of a Population-based Registry and a Tertiary Care Center. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. [Internet] 2021 Jul;21(7):451460.e2. doi: 10.1016/j.clml.2021.02.001. Epub 2021 Feb 17. PMID: 33785296; PMCID: PMC8592381. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33785296/>

27. Xu L, Wang X, Pan X, Wang X, Wang Q, Wu B, Cai J, Zhao Y, Chen L, Li W, Li J. Education level as a predictor of survival in patients with multiple myeloma. *BMC Cancer*. [Internet] 2020 Aug 8;20(1):737. doi: 10.1186/s12885-020-07178-5. PMID: 32770980; PMCID: PMC7414648. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32770980/>

28. Chamoun K, Firoozmand A, Caimi P, Fu P, Cao S, Otegbeye F, et al. Socioeconomic Factors and Survival of Multiple Myeloma Patients. *Cancers (Basel)*. [Internet] 2021 Feb 3;13(4):590. doi: 10.3390/cancers13040590. PMID: 33546206; PMCID: PMC7913279. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7913279/>

29. Riva E, Schütz N, Peña C, Ruiz-Argüelles G, Hopkins CR, Bove V, et al. Significant differences in access to tests and treatments for multiple myeloma between public and private systems in Latin America. Results of a Latin American survey. GELAMM (Grupo de Estudio Latino Americano de Mieloma Múltiple). Ann Hematol. [Internet] 2020 May;99(5):1025-1030. doi: 10.1007/s00277-020-03983-x. Epub 2020 Mar 10. PMID: 32157420. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32157420/>

30. Rosenberg AS, Brunson A, Jonas BA, Keegan THM, Wun T. Association Between Autologous Stem Cell Transplant and Survival Among Californians With Multiple Myeloma. J Natl Cancer Inst. [Internet] 2019 Jan 1;111(1):78-85. doi: 10.1093/jnci/djy073. PMID: 29897481; PMCID: PMC6335109. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29897481/>

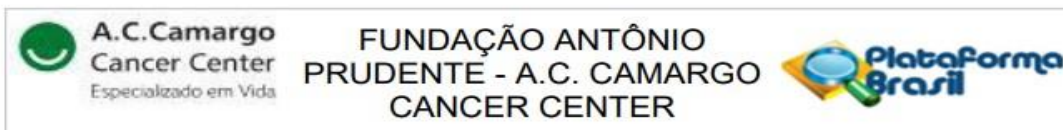
31. Lin CM, Chang LC, Shau WY, Chen CL, Yao CY, Tien FM. Treatment benefit of upfront autologous stem cell transplantation for newly diagnosed multiple myeloma: a systematic review and meta-analysis. BMC Cancer. [Internet] 2023 May 16;23(1):446. doi: 10.1186/s12885023-10907-1. PMID: 37193978; PMCID: PMC10190007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37193978/>

32. Richter J, Pan D, Salinardi T, Rice MS. Real-world multiple myeloma front-line treatment and outcomes by transplant in the United States. EJHaem. [Internet] 2023 Aug 4;4(4):984-994. doi: 10.1002/jha2.739. PMID: 38024614; PMCID: PMC10660406. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38024614/>

33. Chute JP. Autologous Stem Cell Transplantation for Multiple Myeloma: Underutilized but Highly Effective. J Natl Cancer Inst. [Internet] 2019 Jan 1;111(1):7-8. doi: 10.1093/jnci/djy102. PMID: 29897483. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29897483/>

34. Shimazu Y, Mizuno S, Fuchida SI, Suzuki K, Tsukada N, Hanagaishi A, et al. Working group of the Japan Society for Transplantation, Cellular Therapy. Improved survival of multiple myeloma patients treated with autologous transplantation in the modern era of new medicine. *Cancer Sci.* [Internet] 2021 Dec;112(12):5034-5045. doi: 10.1111/cas.15163. Epub 2021 Oct 26. PMID: 34644446; PMCID: PMC8645729. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34644446/>
35. Huang C, Liu H, Jia L, Lu M, Hu S. Survival Disparities in Multiple Myeloma by Health Insurance Status among US Non-Elderly Adults: A SEER-Based Comparative Analysis. *Acta Haematol.* [Internet] 2021;144(5):542-550. doi: 10.1159/000514671. Epub 2021 Mar 30. PMID: 33784666. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33784666/>

ANEXO 1



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Sobrevida de Mieloma Múltiplo em São Paulo entre 2000 a 2018.

Pesquisador: Maria Paula Curado

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 62966522.3.0000.5432

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO ANTONIO PRUDENTE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.679.591

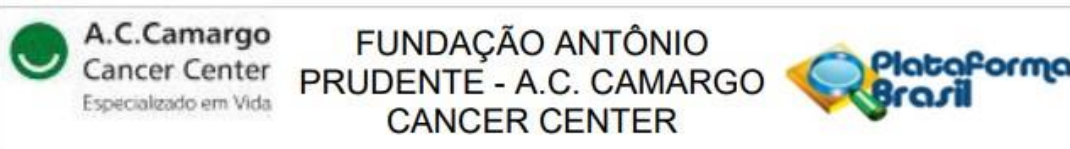
Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos itens "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa", "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2009810", gerado pela Plataforma Brasil em 05/09/2022.

Resumo: No Brasil não há muitos estudos de sobrevida global (SG) de mieloma múltiplo, devido ao aumento de número de casos no país. Houve implementação de novas drogas e do diagnóstico, que refletem diretamente na qualidade de vida dos pacientes e o tempo de sobrevida. Neste estudo, será estimada a sobrevida global em pacientes com mieloma múltiplo (MM) no Estado de São Paulo. As informações sobre o mieloma múltiplo serão extraídas do Banco de Dados da Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP) e serão analisadas de 2000 a 2018. Portanto, conhecer a epidemiologia do mieloma múltiplo no Estado de São Paulo por meio das informações do Centro de Tratamento Oncológico poderá beneficiar estes pacientes.

Introdução: O mieloma múltiplo (MM) corresponde a 1% das neoplasias malignas, 13% dos cânceres hematológicos, 20% dos óbitos por câncer e é a segunda neoplasia hematológica mais frequente após o linfoma, sendo considerada incurável¹. É uma neoplasia hematológica plasmocitária e são responsáveis pela produção das imunoglobulinas, quando alteradas produzem uma proteína monoclonal. Paciente apresenta quadro clínico de anemia, lesão óssea, hipercalemia

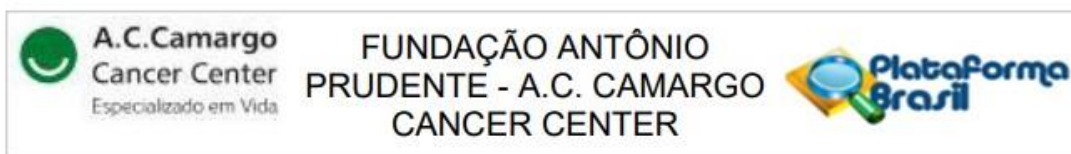
Endereço: Rua Professor Antonio Prudente, 211 º Liberdade º Atrium - Subsolo
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_accamargo@accamargo.org.br



Continuação do Parecer: 5.679.591

e disfunção renal¹. A etiologia permanece desconhecida, entretanto, há estudos que indicam como fatores de risco o uso de pesticidas, exposição à radiação ionizante, solventes, benzeno, dioxina, derivados de petróleo, etnia e histórico familiar². Outros fatores como exposição ao vírus da AIDS e herpes zoster, sobrepeso, obesidade, fatores genéticos e ambientais e a baixa ingestão de vegetais e peixes também estão associados^{2,3}. Os casos de mieloma múltiplo mais frequentes são em idosos com idade a partir dos 60 anos, negros e nos indivíduos do sexo masculino², sendo 1,5 vezes mais comum do que no sexo feminino⁴. No mundo, entre 1990 a 2016 houve um aumento de 94% de óbitos e 126% de casos⁴. Entretanto, no mesmo período, no leste asiático o número de casos aumentou para 262%⁵. De acordo com estimativas da Globocan em 2020 ocorreram 14.763 novos casos de mieloma múltiplo na América Latina e 11.120 mortes⁴. No Brasil, as taxas de incidência em 2020 foram 2.964 para o sexo masculino e 2.552 para o sexo feminino, e as mortes para o sexo masculino foram de 2.280 e no sexo feminino 1.961⁴. Países com maior Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) apresentam as maiores taxas de incidência, como a Austrália (0,944) e a Nova Zelândia (0,931), em 2020 foram de 38.9/100.000 no sexo masculino e 25.2/100.000 no feminino, e 18.3/100.000 óbitos no sexo masculino e 10.7/100.000 no sexo feminino. O IDH do Brasil cresceu de 0,762 para 0,76515, considerado um índice alto¹⁶, mas caiu cinco posições no ranking em relação ao ano anterior, ficando em 84º lugar entre 189 países¹⁵, taxas de incidência no sexo masculino foram de 10.1/100.000 e no feminino 7.3/100.000⁴. Portanto, o Brasil apresentou uma proporção de 3,85% no sexo masculino e 1,46% no feminino menor comparadas com a Austrália e a Nova Zelândia. O prognóstico dos pacientes baseia-se em dados de estadiamento clínico, sendo o primeiro Sistema de Estadiamento de Durie - Salmon (DSS)-(1975), utilizado durante anos, entretanto, novos sistemas foram desenvolvidos, com estratificação de albumina sérica e 2- microglobulina no Sistema de Estadiamento Internacional (ISS)-(2005) e informações prognósticas do Lactado Desidrogenase (LDH) e a citogenética pelo método de Hibridização in situ (FISH) no Sistema de Estadiamento Internacional Revisado (R-ISS)-(2016)⁷. As classificações de risco, para avaliar a progressão tumoral, são risco padrão (trisomias, t(11;14) e t(6;14)) e o alto risco (t(4;14), t(14;16); t(14;20) del(17p) e ganho (1q))⁸. Estudo realizado em 1.968 pacientes da América Latina e 1.696 pacientes na Ásia, mostrou que a sobrevida global (SG) em pacientes inelegíveis para transplante de medula óssea (TMO) foi estimado em 60,0 meses e para os pacientes elegíveis, 73,6 meses⁹. Na França, dois estudos um com 1932 pacientes de 2005-2009 e o segundo em 2879 pacientes de 2010-2014, os não elegíveis para o TMO tiveram uma OS de 58,8 meses e os elegíveis 83,7 meses. Os que apresentaram risco alto como del(17p) e t(4;14), o primeiro grupo foi de 53,2 meses e o segundo

Endereço: Rua Professor Antonio Prudente, 211 º Liberdade º Atrium - Subsolo
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_accamargo@accamargo.org.br



Continuação do Parecer: 5.679.591

47,4 meses e para t(4;14), 72,3 e 70,4 meses, respectivamente¹⁰. Um inquérito epidemiológico realizado com médicos em Minas Gerais sobre o diagnóstico de neoplasias e doenças crônicas em pacientes idosos, cerca de 36,3% dos médicos suspeitaram de mieloma múltiplo nas Unidade de Atenção Primária a Saúde¹¹. Logo, é indispensável que os médicos das unidades básicas de saúde conheçam sobre o diagnóstico de mieloma múltiplo. Para obtermos acesso as informações sobre o mieloma múltiplo, vamos utilizar o Registro Hospitalar de Câncer (RHC), para analisarmos os casos notificados de câncer na FOSP¹². O objetivo deste estudo é a análise de probabilidade da sobrevida dos pacientes portadores de mieloma múltiplo no Estado de São Paulo no período de 2000 a 2018.

Hipótese: A hipótese a ser verificada neste estudo é a probabilidade de sobrevida global dos pacientes com mieloma múltiplo no Estado de São Paulo.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Descrever a probabilidade de sobrevida global dos pacientes com mieloma múltiplo no Estado de São Paulo com os dados da FOSP no período de 2000 a 2018.

Objetivo Secundário:

Analisar a probabilidade de sobrevida dos pacientes com mieloma múltiplo de acordo com as características sociodemográficas;

Verificar a sobrevida global em 1, 3, 5 e 10 anos após o diagnóstico;

Avaliar os fatores prognósticos associados ao risco de morte.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

Riscos: Os riscos inerentes à manutenção de sigilo e à confidencialidade durante a coleta e uso dos dados serão mantidos conforme resolução (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens II.22 e IV.3.b e Carta Circular 166/2018 item 1.b). Ressalta-se que os dados utilizados nesse projeto são secundários, utilizando base de dados públicos, com dados agregados.

Benefícios: Conhecer a sobrevida do mieloma múltiplo em pacientes do Estado de São Paulo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de submissão de projeto original de aluno de mestrado, retrospectivo, unicêntrico, que

Endereço: Rua Professor Antonio Prudente, 211 $\angle$ Liberdade $\angle$ Atrium - Subsolo

Bairro: Liberdade

CEP: 01.509-900

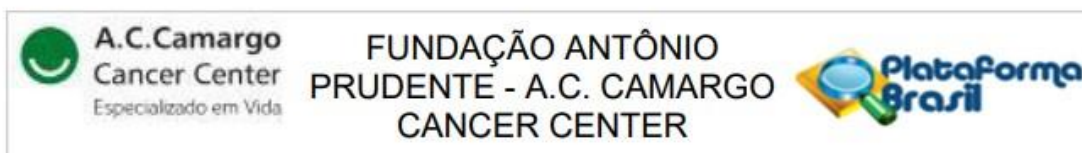
UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2189-5020

Fax: (11)2189-5020

E-mail: cep_accamargo@accamargo.org.br



Continuação do Parecer: 5.679.591

será desenvolvido no Departamento de Epidemiologia do A.C. Camargo Cancer Center.

O estudo prevê a coleta de dados clínicos disponíveis dos pacientes registrados no site da Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP) no período de 2000 a 2018. É esperada a inclusão de 8864 pacientes.

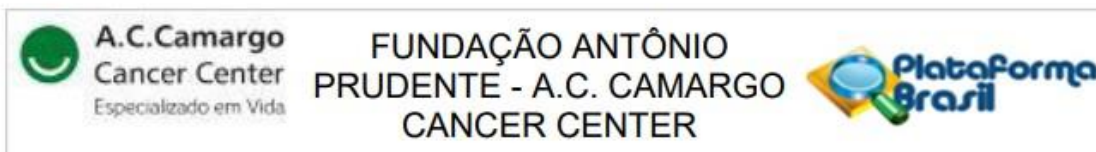
Os pesquisadores solicitam dispensa do TCLE com a seguinte justificativa: "... Os dados que serão utilizados neste estudo serão dados públicos, agregados e anonimizados, estão disponíveis no site da Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP) – www.fosp.saude.sp.gov.br".

Procedimentos: Coorte retrospectiva, cujos casos incluídos serão de pacientes com mieloma múltiplo registrados na FOSP entre 2000 a 2018. De acordo com o CIDO 3ª Edição, o código é 97323 e a topografia C42.113.

As variáveis do estudo são:

1. Idade (a partir dos 40 anos estratificados de 5 em 5 anos)
2. Sexo (masculino e feminino)
3. Escolaridade (analfabeto, ens. fund. incompleto, ens. fund. completo, ensino médio, superior)
4. Categoria de atendimento ao diagnóstico (convênio, sistema único de saúde- SUS, particular)
5. Data da primeira consulta
6. sem diagnóstico/sem tratamento
7. com diagnóstico/sem tratamento
8. Tratamento realizado (TRATAMENTO- Cirurgia, Radioterapia, Quimioterapia, Cirurgia+ Radioterapia, Cirurgia+ Quimioterapia, Radioterapia+ Quimioterapia, Cirurgia+ Radio+ Quimioterapia, Cirurgia+ Radio+ Químio+ Hormônio, Outras Combinações de Tratamento, Nenhum Tratamento Realizado)
9. Tratamento recebido no hospital (QUIMIO- Não, Sim)
10. Tratamento recebido no hospital (TMO- Não, Sim)
11. Data da última informação sobre o paciente (DTULTINFO -formato DD/MM/AAAA)
12. Última informação do paciente (ULTINFO- Vivo; Com Câncer, Vivo; SOE, Óbito por Câncer, Óbito por Outras Causas; SOE)
13. Diferença em dias entre as datas de consulta e diagnóstico (CONSDIAG- formato: VALOR EM DIAS)
14. Diferença em dias entre as datas de consulta e tratamento (TRATCONS- formato: VALOR EM

Endereço: Rua Professor Antonio Prudente, 211 ˆ Liberdade ˆ Atrium - Subsolo
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_accamargo@accamargo.org.br



Continuação do Parecer: 5.679.591

DIAS)

15. Diferença em dias entre as datas de tratamento e diagnóstico (DIAGTRAT- formato: VALOR EM DIAS)

16. Ano de diagnóstico (ANODIAG- formato DD/MM/AAAA)6

Estatísticas descritivas serão calculadas para apresentar as variáveis quantitativas (média, mediana, desvio padrão, mínimo e máximo) e variáveis qualitativas (frequência absolutas e relativas).

A sobrevida global será estimada a partir da data de diagnóstico até a data de óbito ou data de última informação em meses. As curvas de sobrevida serão construídas pelo método de Kaplan-Meier, e serão comparadas pelo teste de log-rank. Para avaliação dos fatores prognósticos será utilizada a regressão de Cox, que permitirão o cálculo do hazard ratio (HR) e intervalo de confiança de 95% (IC95%). O nível de significância adotado será de 5%. As análises serão realizadas no software estatísticos SPSS for Windows v.25.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Recomendações:

Vide item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa - CEP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS no 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto em referência (registro CEP nº. 3284/22) será desenvolvido por Raquel Garcia da Silva, aluna de Mestrado.

NOTA: Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas ao CEP dentro de 06 meses a partir desta data em relatório (modelo CEP).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: Rua Professor Antonio Prudente, 211 º Liberdade º Atrium - Subsolo
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_accamargo@accamargo.org.br



**FUNDAÇÃO ANTÔNIO
PRUDENTE - A.C. CAMARGO
CANCER CENTER**



Continuação do Parecer: 5.679.591

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2009810.pdf	05/09/2022 11:22:48		Aceito
Outros	formulario_submissao.pdf	05/09/2022 11:21:38	Maria Paula Curado	Aceito
Outros	curriculos.pdf	05/09/2022 11:21:10	Maria Paula Curado	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_mpc_assinado.pdf	01/09/2022 18:40:22	Maria Paula Curado	Aceito
Outros	declaracao_ciencia_comprometimento.pdf	31/08/2022 16:54:22	Maria Paula Curado	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_compromisso.pdf	31/08/2022 16:53:40	Maria Paula Curado	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_pesquisador.pdf	31/08/2022 16:52:59	Maria Paula Curado	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensa_TCLE.pdf	31/08/2022 16:52:30	Maria Paula Curado	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_infra.pdf	31/08/2022 16:52:22	Maria Paula Curado	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	31/08/2022 16:52:12	Maria Paula Curado	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	RGS_MPC_RML_sobrevida_180822.pdf	31/08/2022 14:31:26	Maria Paula Curado	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 03 de Outubro de 2022

**Assinado por:
GIOVANA TARDIN TORREZAN
(Coordenador(a))**

Endereço: Rua Professor Antonio Prudente, 211 º Liberdade º Atrium - Subsolo
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_accamargo@accamargo.org.br

ANEXO 2

Secretaria de Estado da Saúde
Fundação Oncocentro de São Paulo
Registro Hospitalar de Câncer

FICHA DE ADMISSÃO

Data : 20/02/2013
pág.: 1 / 2

Instituição: _____ Número RHC: _____

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Prontuário: _____ Categoria Atend.: ☐ 1. SUS / 2. Convênio / 3. Particular Data de Nascimento: ____/____/____

Sexo: ☐ 1. Masculino / 2. Feminino Documento: ☐ 1. PIS/PASEP / 2. RG / 3. Certidão de Nascimento 4. CPF / 5. Cartão SUS Nº: _____ Idade: _____

Nome: _____

Nome da mãe: _____

Escolaridade: ☐ 1. Analfabeto / 2. Ens.Fundamental incompleto / 3. Ens.Fundamental completo / 4. Ensino Médio completo / 5. Superior completo / 9. Ignorado

Estado/País de nascimento: _____

Residência atual

Logradouro: _____ Nº: _____

Complemento: _____ Tel.: _____ CEP: _____ - _____

Cidade: _____ UF: _____

SITUAÇÃO DO PACIENTE À ADMISSÃO

Data da primeira consulta: ____/____/____ Clínica do atendimento: _____

Diagnóstico/tratamento anterior: ☐ 1. sem diagnóstico/sem tratamento / 2. com diagnóstico/sem tratamento / 3. com diagnóstico/com tratamento 4. outros

Instituição de origem: _____

INFORMAÇÕES SOBRE A DOENÇA

Data do 1º diagnóstico: ____/____/____

Base para realização do diagnóstico: ☐ 1. exame clínico / 2. recursos auxiliares não microscópicos / 3. confirmação microscópica / 9. sem informação

Caracterização do tumor principal

Localização primária: _____ Lateralidade: ☐ 0 - Não se aplica 1 - Direita 2 - Esquerda

Tipo histológico: _____

Estadio clínico: _____ T: _____ N: _____ M: _____ Outro estadiamento: _____

S: _____ G: _____ Fatores de Risco: _____

Estadio pós-cirúrgico: PT: _____ pN: _____ pM: _____

Metástases: _____



Secretaria de Estado da Saúde
Fundação Oncocentro de São Paulo
Registro Hospitalar de Câncer

FICHA DE ADMISSÃO

Data : 20/02/2013
pág.: 2 / 2

Instituição: _____ Número RHC: _____

EVENTOS DESSE ATENDIMENTO

Data de início do tratamento no hospital: ____ / ____ / ____

Tratamento recebido no Hospital:

- | | |
|--|--|
| ☐ Nenhum | ☐ Cirurgia |
| ☐ Radioterapia | ☐ Quimioterapia |
| ☐ Hormonioterapia | ☐ TMO |
| ☐ Imunoterapia | ☐ Outros |

Fora do hospital antes da admissão:

- | | |
|--|--|
| ☐ Nenhum | ☐ Cirurgia |
| ☐ Radioterapia | ☐ Quimioterapia |
| ☐ Hormonioterapia | ☐ TMO |
| ☐ Imunoterapia | ☐ Outros |
| ☐ Sem informação | |

Fora do hospital durante e/ou após admissão:

- | | |
|--|--|
| ☐ Nenhum | ☐ Cirurgia |
| ☐ Radioterapia | ☐ Quimioterapia |
| ☐ Hormonioterapia | ☐ TMO |
| ☐ Imunoterapia | ☐ Outros |
| ☐ Sem informação | |

Razão para não realização do tratamento no hospital :

- ☐ 1. Recusa do tratamento/ 2. Doença avançada, Falta de condições clínicas/ 3. Outras doenças associadas
4. Abandono tratamento/ 5. Óbito por câncer/ 6. Óbito por outras causas, SOE/ 7. Outras/ 8. Não se aplica
9. Sem informação

Estado da doença ao final do tratamento:

- ☐ 1. Sem evidência da doença / 2. Remissão parcial / 3. Doença estável/ 4. Doença em progressão
5. Fora de possibilidade/ 6. Óbito por câncer/ 7. Óbito por outras causas, SOE/ 8. Tratamento não concluído
9. Não se aplica/ 10. Sem informação

Data do óbito: ____ / ____ / ____ Data de preenchimento: ____ / ____ / ____ Registrador: _____

OBSERVAÇÕES



Secretaria de Estado da Saúde
Fundação Oncocentro de São Paulo
Registro Hospitalar de Câncer

Data : 20/02/2013

FICHA DE SEGUIMENTO

Instituição: _____

Número RHC: _____

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Prontuário: _____ Documento: ☐ 1. PIS/PASEP / 2. RG / 3. Certidão de Nascimento N°: _____
4. CPF / 5. Cartão SUS
Dt. Nascimento: ____ / ____ / ____ Sexo: ☐ 1. Masculino / 2. Feminino
Nome: _____

ÚLTIMA INFORMAÇÃO DO PACIENTE

Situação Atual: ☐ 1.Vivo com câncer / 2.Vivo, SOE / 3.Óbito por câncer / 4.Óbito, SOE

Data da Informação: ____ / ____ / ____

Tratamento Realizado no hospital: ☐ Nenhum ☐ Cirurgia ☐ Radioterapia ☐ Quimioterapia
☐ Hormonioterapia ☐ TMO ☐ Imunoterapia ☐ Outros

Tratamento Realizado fora do hospital: ☐ Nenhum ☐ Cirurgia ☐ Radioterapia ☐ Quimioterapia ☐ Hormonioterapia
☐ TMO ☐ Imunoterapia ☐ Outros ☐ Sem informação

Recidiva: ☐ 1.Local / 2.Regional / 3.Não / 9.Sem Informação

Data da Recidiva/Metástase: ____ / ____ / ____

Metástase:

Data do Óbito: ____ / ____ / ____

Data do Preenchimento: ____ / ____ / ____ Registrador: _____

OBSERVAÇÕES



GABARITO DO ARQUIVO DBF

CAMPO	DESCRIÇÃO
IBGE	Código do município brasileiro, segundo o IBGE, onde reside o paciente
ESCOLARI	Escolaridade: 1 – Analfabeto 2 – Ensino Fundamental Incompleto 3 – Ensino Fundamental completo 4 – Ensino Médio Completo 5 – Ensino Superior 9 – Ignorado
IDADE	Idade do paciente
DTNASC	Data de nascimento
SEXO	Sexo do paciente: 1 – Masculino 2 – Feminino
UFNASC	Estado (UF) de nascimento
UFRESID	Estado (UF) da residência
DTOBITO	Data do óbito
DIAGPREV	Diagnóstico e tratamento anterior: 1 – Sem diagnóstico e sem tratamento 2 – Com diagnóstico e sem tratamento
CATATEND	Categoria de atendimento à admissão: forma do atendimento realizado no hospital, no momento da admissão, de acordo com: SUS Convênio Particular
(a partir de março/2013)	
SITUACAO	Estado atual após o primeiro tratamento: 01 – Sem evidência da doença 02 – Remissão parcial 03 – Doença estável 04 – Doença em progressão 05 – Fora de possibilidades terapêuticas 06 – Óbito por câncer 07 – Óbito por outras causas 08 – Tratamento não concluído 09 – Não se aplica 10 – Sem informação
NAOTRAT	Razão para a não realização do tratamento: 1 – Recusa do tratamento 2 – Doença avançada, falta de condições clínicas 3 – Outras doenças associadas 4 – Abandono do tratamento 5 – Óbito por câncer 6 – Óbito por outras causas 7 – Outras razões 8 – Não se aplica 9 – Sem informação
BASEDIAG	Base utilizada para o diagnóstico: 1 – Exame clínico 2 – Recursos auxiliares não microscópicos 3 – Confirmação microscópica 9 – Sem informação
TOPO	Topografia. Localização do tumor primário (CID-O, 2ª e 3ª edições)
MORFO	Morfologia. Tipo histológico do tumor primário (CID-O, 2ª e 3ª edições)
DTCONSULTA	Data da primeira consulta
DTDIAG	Data do diagnóstico do tumor
EC	Estádio clínico (TNM, 5ª e 6ª edições)
T	Código T (TNM, 5ª e 6ª edições)
N	Código N (TNM, 5ª e 6ª edições)
M	Código M (TNM, 5ª e 6ª edições)



DTTRAT	Data de início do primeiro tratamento
TRATAMENTO	Tipo(s) de tratamento(s) proposto(s): A – Cirurgia B – Radioterapia C – Quimioterapia D – Cirurgia + Radioterapia E – Cirurgia + Quimioterapia F – Radioterapia + Quimioterapia G – Cirurgia + Radio + Químio H – Cirurgia+Radio+Químio+Hormônio I – Outras combinações de tratamento J – Nenhum tratamento realizado K – Sem informação do tratamento
META01	Localização da metástase (CID-O, 2ª e 3ª edições)
META02	Localização da metástase (CID-O, 2ª e 3ª edições)
META03	Localização da metástase (CID-O, 2ª e 3ª edições)
META04	Localização da metástase (CID-O, 2ª e 3ª edições)
DTULTSEG	Data do último seguimento informado
A) SITULTSEG (até dez/2011)	Situação do paciente no último seguimento informado: 1 – Vivo com câncer 2 – Vivo, SOE 3 – Óbito por câncer 4 – Óbito, SOE 5 – Liberado de seguimento 9 – Sem informação
B) SITULTSEG (a partir de mar/2012)	Situação do paciente no último seguimento informado: 1 – Vivo com câncer 2 – Vivo, SOE 3 – Óbito por câncer 4 – Óbito, SOE 5 – Perda de seguimento
ANODIAG	Ano do diagnóstico do tumor
ECGRUP	Estadiamento TNM agrupado
TOPOGRUP	Topografia. Localização do tumor primário (CID-O, 2ª e 3ª edições), com 3 dígitos
CICI	Estadiamento Infantil – Grupo + Subgrupo
CICIGRU	Descrição do Estadiamento Infantil (CICI) – Grupo
CICISUBGRU	Descrição do Estadiamento Infantil (CICI) – Subgrupo
FAIXAETARI	Faixa etária (de 10 em 10 anos)
A) LATERALI	Localização (lateralidade) de tumores em órgãos, glândulas e cavidades em pares 1 – Direita 2 – Esquerda 3 – Indiferente
B) LATERALI (a partir de set/2011)	Localização (lateralidade) de tumores em órgãos, glândulas e cavidades em pares 1 – Direita 2 – Esquerda 3 – Não se aplica
DSCTOPO	Descrição da topografia. Localização do tumor primário (CID-O, 2ª e 3ª edições)
DSCMORFO	Descrição da morfologia. Tipo histológico do tumor primário (CID-O, 2ª e 3ª edições)

TABELA SUPLEMENTAR 1

Tabela suplementar 1. Número de Registros Hospitalares de Câncer ativos ou não pela FOSP em São Paulo entre 2000 a 2023

Ano	Número total de instituições/RHC que contribuíram com dados para a FOSP (incluindo os que hoje estão inativos)*	Número total de instituições/ RHC ativos
2000	51	51
2001	51	51
2002	58	52
2003	58	52
2004	61	54
2005	61	54
2006	63	57
2007	63	58
2008	67	63
2009	69	66
2010	71	68
2011	72	67
2012	76	71
2013	82	74
2014	82	77
2015	87	78
2016	87	76
2017	87	76
2018	87	76
2019	89	76
2020	89	77
2021	89	77
2022	89	78
2023	90	79

ANEXO 3

Seminars in Oncology
 Long-term survival of multiple myeloma patients in Brazil
 --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Article Type:	Research Paper
Keywords:	multiple myeloma; overall survival; autologous transplantation
Corresponding Author:	Maria Paula Curado, MD PhD A C Camargo Cancer Center BRAZIL
First Author:	Maria Paula Curado, MD PhD
Order of Authors:	Maria Paula Curado, MD PhD
	Raquel Garcia da Silva, Masters Degree Student
	Fernanda Lemos Moura, MD
	Humberto Villefort Silva Chaves, MD
	Jayr Schmidt Filho, MD
	Talita Maira Bueno da Silveira, MD PhD
	Stela Verzinhasse Peres, PhD
	Marjorie Vieira Batista, MD PhD
	Rossana Verónica Mendoza López, PhD
	Diego Rodrigues Mendonça e Silva, PhD

Abstract:	Introduction Multiple myeloma (MM) is a rare neoplasm with an incidence in Brazil of 2.4-1.7/100.000 (2020). Five and 10-year survivals among patients aged 60-70 years have increased. Objective To describe 5- and 10-year survivals in patients with multiple myeloma in Brazil. Methods Cases were extracted from the Oncocentro Foundation registry. OS was defined as the period from date of diagnosis until date of death or last information. Five and 10-year OS were constructed using the Kaplan-Meier method and compared using the log-rank test. Results Five and 10-year OS were 43.8% and 26.1% for patients aged <60 years, versus 28.2% and 11.0% for individuals aged ≥60 years. Five and 10-year OS were 59.4% and 31.8% in holders of health insurance, versus 35.3% and 17.2% among users of the public system. Rates of 5- and 10-year OS in patients aged <60 years with health insurance were 74.5% and 46.0%, versus 46.3% and 27.9% in users of the public system. Survivals for patients <60 years undergoing ASCT were 64.1% for 5-year and 50.0% for 10-year OS, versus 36.8% and 21.1% in patients not undergoing ASCT. In non-ASCT patients aged >60 years with health insurance, 5- and 10-year survivals were 56.6% and 24.3% versus 26.1% and 10.0% for users of the public system. Conclusion Long-term MM survival has increased. Patients treated under the public health system
-----------	--

	had worse survival rates. Expanding access to diagnosis and treatment can help increase survival and reduce disparities in care.
Suggested Reviewers:	Vania Hungria hungria@dialdata.com.br Expert in the field.
	Nelson Hamerschlak hamer@einstein.br Expert in the field.
Opposed Reviewers:	