

**SOBREVIDA GLOBAL EM UM ANO DE ADENOCARCINOMA
GÁSTRICO E TENDÊNCIA DO TEMPO NO INÍCIO DO
TRATAMENTO PARA CÂNCER GÁSTRICO, COLORRETAL,
ESÔFAGO E PÂNCREAS NO BRASIL NO PERÍODO DE 2013 A
2021**

TATIANE TIENGO

**Tese apresentada à Fundação Antônio Prudente para
obtenção de título de Doutora em Ciências**

Área de concentração: Oncologia

Orientadora: Dra. Maria Paula Curado

Co-orientadora: Dra. Gisele Aparecida Fernandes

São Paulo

2022

FICHA CATALOGRÁFICA

Tiengo, Tatiane.

Sobrevida global em um ano de adenocarcinoma gástrico e tendência do tempo no início do tratamento para câncer gástrico, colorretal, esôfago e pâncreas no brasil no período de 2013 a 2021. / Tatiane Tiengo. – São Paulo, 2022.

81p.

Tese (Doutorado)-Fundação Antônio Prudente. Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Maria Paula Curado.

1. Neoplasias Gastrointestinais.
2. Mortalidade Prematura.
3. Tempo para o Tratamento.

CDU 616

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: Tatiane Tiengo

Título: Sobrevida global em um ano de adenocarcinoma gástrico e tendência do tempo no início do tratamento para câncer gástrico, colorretal, esôfago e pâncreas no Brasil no período de 2013 a 2021

Aprovado em: 15/12/2022

Banca Examinadora

Orientadora: Maria Paula Curado

Instituição: Fundação Antônio Prudente

Co-orientadora: Gisele Aparecida Fernandes

Instituição: Fundação Antônio Prudente

Membro da banca: Dr. Aldo Lourenço Abbade Dettino

Instituição: Fundação Antônio Prudente

Membro da banca: Dra. Maria do Rosario Dias de Oliveira Latorre

Instituição: Universidade de São Paulo - USP

Membro da banca: Dra. Stela Verzinhasse Peres

Instituição: Fundação Oncocentro de São Paulo - FOSP

Membro da banca: Dr. Wilson Luiz da Costa

Instituição: Fundação Antônio Prudente

SUPORTE À PESQUISA POR AGÊNCIA DE FOMENTO

Este trabalho recebeu apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

*“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar.
Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota.”*

Madre Teresa de Calcuta

DEDICATÓRIA

Ao meu marido e às nossas filhas,
que sempre estimulam o meu melhor.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus porque sei que guia os meus passos e os grandes encontros com todas as pessoas que fazem parte desta jornada e hoje tenho o prazer de chamar amigos.

Aos meus pais, Suzeli e Pedro, obrigada por todas as trocas ao longo destes 35 anos e principalmente por priorizarem a minha educação à sua própria para que eu tivesse condições de hoje trilhar o caminho que escolhi.

À minha irmã, Priscila, pelo companheirismo e amizade, obrigada por estar sempre ao meu lado.

Ao meu marido, Víctor, que sempre acreditou em mim e na minha capacidade, mesmo quando eu duvidei, obrigada pelo incentivo, compreensão e suporte.

À nossas filhas Valentina, que ao seu modo sempre foi carinhosa e compreensiva quando a mamãe precisou se ausentar e trabalhar, e à nossa Emilia, que ainda no meu ventre me agraciou com uma gestação tranquila para que eu pudesse fechar mais este ciclo. Vocês são o sol que ilumina a minha vida.

Aos meus avós, Therezina, Derval, Esther e Luiz, e a toda a minha ancestralidade, espero honrar nossa família.

À Leticia, Lilian, Fernanda e Carla, em cada página há uma ausência e vocês continuam perseverando ao meu lado e eu tenho o prazer de chamá-las de amigas.

Aos gaúchos que mais amo, Adri, Armani, Mariah, Yna e Luiz, obrigada por todos os momentos “em família” que dividimos, vocês fazem a nossa vida muito mais leve e feliz.

À Paulinha e ao Pira, por estarem ao nosso lado em tantos momentos difíceis e desafiadores como o Natal de 2018.

Às queridas professoras Maria Paula Curado, que acreditou em mim ainda muito imatura como pesquisadora, aceitou me guiar neste caminhar, e Gisele Aparecida Fernandes, que sempre esteve disponível, paciente e cuidadosa. Obrigada pelas dicas, reuniões, orientações e principalmente pela amizade de vocês.

Ao Antonio Paulo Nassar Junior pela partilha e amizade.

À equipe da epidemiologia do câncer que está sempre disposto a aprender e dividir, em especial à Paola Engelmann Arantes que me amparou em diversos momentos. É lindo evoluir com vocês.

À enfermeira de pesquisa Lais Senda, ao dr. Wilson Luiz da Costa e aos estatísticos Vinicius Fernando Casalvara e Rossana Lopez que me ampararam no início do projeto.

À CAPES e à pós graduação do AC Camargo Cancer Center, por todo apoio, essencial para a condução deste trabalho.

RESUMO

TIENGO, T. **Sobrevida global em um ano de adenocarcinoma gástrico e tendência do tempo no início do tratamento para câncer gástrico, colorretal, esôfago e pâncreas no Brasil no período de 2013 a 2021.** [Tese]. São Paulo; Fundação Antônio Prudente; 2022.

INTRODUÇÃO: No Brasil, o câncer gástrico, colorretal, esôfago e pâncreas, apresentam alta incidência, mortalidade e baixa sobrevida, e o atraso para o início do tratamento oncológico pode impactar na sobrevida. **OBJETIVOS:** Estimar sobrevida global em um ano, dos casos Adenocarcinoma Gástrico (AdG), fatores prognósticos associados, anos de vida ajustados por incapacidade (DALY), anos de vida perdidos (YLL) e anos vividos com incapacidade (YLD). Analisar a tendência do tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento (TiT) oncológico de câncer de esôfago, pâncreas, gástrico e colorretal no Brasil e regiões. **MATERIAL, MÉTODOS, RESULTADOS E CONCLUSÃO:** Tese dividida em dois manuscritos. **MANUSCRITO 1:** Coorte prospectiva hospitalar, casos entrevistados de fevereiro/2016 a julho/2019. A sobrevida foi analisada pelo método Kaplan-Meier e aplicado teste logrank para comparação das curvas. Calculados Hazard Ratio (HR) e intervalos de confiança de 95% (IC95%) através do modelo de Cox. Os DALY foram a soma YLL e YLD. YLL foram a soma do total de anos perdidos antes dos 76,6 anos e YLD a multiplicação do número de casos pela duração e peso da doença. Dos 214 casos a probabilidade de sobrevida em um ano foi 80,8% (IC95% 75,7% - 86,3%) e, em modelo múltiplo ajustado por idade e sexo, os fatores prognósticos foram: doença cerebrovascular (HR 8,5, IC95% 3,3-21,8), estadiamentos III/IV (HR 5,7, IC95% 2,3-13,7), diabetes (HR 3,2, IC95% 1,5-6,6) e <9 anos estudo (HR 2,9, IC95% 1,5-5,8). Houve 700,7 DALY, 90,5% (634,51) YLL e 9,4% (66,21) YLD, foram perdidos em média 15,5 anos/morte. O sexo feminino teve maior YLL/morte (19,2 YLL/morte). Este estudo foi realizado num único centro oncológico, portanto, resultados não podem ser generalizados. Até onde sabemos, este estudo foi o primeiro a avaliar DALY, YLL e YLD por óbito em uma coorte hospitalar de AdG no Brasil. **MANUSCRITO 2:** Estudo ecológico com dados agregados do PAINEL-oncologia, câncer esôfago (C15), gástrico (C16), colorretal (C18, C19 e C20) e pâncreas (C25), de 30 a 69 anos. Identificados número de casos por ano, sexo (masculino e feminino) e modalidade terapêutica (cirurgia e outros tratamentos) e calculada proporção por mil para cada ano do período de 2013 a 2021. TiT estratificado em: <30 dias, 31 a 60 dias, >61 dias e não informado. Realizou-se análise de tendência da proporção de casos tratados pelo cálculo da variação percentual

anual média (AAPC). Em todas neoplasias houve maior proporção de casos entre 30 e 69 anos, sexo masculino e outros tratamentos. Houve incremento TiT <30 dias no AAPC dos casos cirúrgicos câncer colorretal (4,4; IC 95% 0,6; 8,3 no Sul e 11,5; IC 95% 4,1; 19,3 no Norte) e pâncreas (6,7% no Nordeste e Sudeste). TiT >31 dias houve tendência de declínio ou estabilização dos casos. No Brasil e regiões houve aumento de falta de informação do TiT (14% e 37%), limitando maiores inferências. Conhecer tendência TiT auxilia monitoramento do panorama nacional de atenção oncológica. Sugere-se a redução da falta de informação para <10%. O PAINEL-Oncologia é importante ferramenta, cujo aperfeiçoamento suporta elaboração estratégias de prevenção terciária para gestores.

DESCRITORES: Neoplasias Gástricas, Sobrevida, Prognóstico, Anos de Vida Ajustados pela Incapacidade, Mortalidade Prematura, Tempo para o Tratamento, Neoplasias Gastrointestinais

ABSTRACT

TIENGO, T. **One-year overall survival and time trend for initiation of treatment for gastrointestinal neoplasms.** [Thesis]. São Paulo; Fundação Antônio Prudente; 2022.

INTRODUCTION: In Brazil, gastric, colorectal, esophageal and pancreatic cancers have high incidence, mortality and low survival, and delay in starting cancer treatment can impact survival. **PURPOSE:** To estimate one-year overall survival of Gastric Adenocarcinoma (AdG) cases, associated prognostic factors, disability-adjusted life years (DALY), years of life lost (YLL) and years lived with disability (YLD). To analyze the time trend between diagnosis and initiation of oncological treatment (TiT) for esophageal, pancreatic, gastric and colorectal cancer in Brazil and regions. **MATERIAL, METHODS, RESULTS AND CONCLUSION:** Thesis divided into two manuscripts. **MANUSCRIPT 1:** Prospective hospital cohort, cases interviewed from February/2016 to July/2019. Survival was analyzed using Kaplan-Meier method and logrank test was applied to compare curves. Calculated Hazard Ratio (HR) and 95% confidence intervals (95%CI) using the Cox model. DALYs were sum of YLL and YLD. YLL were sum of the total years lost before age 76.6 years and YLD number of cases multiplied by the duration and weight of the disease. Of 214 cases, survival probability at one year was 80.8% (95%CI 75.7% - 86.3%) and, in a multiple model adjusted for age and gender, prognostic factors were: cerebrovascular disease (HR 8 .5, 95%CI 3.3-21.8), stages III/IV (HR 5.7, 95%CI 2.3-13.7), diabetes (HR 3.2, 95%CI 1.5-6, 6) and <9 years of study (HR 2.9, 95%CI 1.5-5.8). There were 700.7 DALYs, 90.5% (634.51) YLL and 9.4% (66.21) YLD, were lost at an average of 15.5 years/death. Females had higher YLL/death (19.2 YLL/death). This study was carried out in a single cancer center, therefore, results cannot be generalized. To the best of our knowledge, this study was the first to assess DALY, YLL, and YLL per death in a hospital AdG cohort in Brazil. **MANUSCRIPT 2:** Ecological study with aggregated data from PAINEL-Oncologia, esophageal (C15), gastric (C16), colorectal (C18, C19 and C20) and pancreatic (C25) cancer, aged 30 to 69 years. Number of cases per year, gender (male and female) and therapeutic modality (surgery and other treatments) were identified and proportion per thousand was calculated for each year (2013 to 2021). TiT stratified into: <30 days, 31 to 60 days, >61 days and not informed. Trend analysis of cases proportion was performed by calculating Average Annual Percentage Change (AAPC). All neoplasms had a higher proportion of cases between 30 and 69 years, male and other treatments. There was an increase in TiT <30 days in the AAPC of surgical cases of colorectal cancer (4.4; CI 95% 0.6; 8.3 in the South and 11.5; CI 95% 4.1; 19.3 in the North) and

pancreas (6.7% in the Northeast and Southeast). TiT >31 days there was a trend of decline or stabilization of cases. In Brazil and regions, there was an increase in lack of information on TiT (14% and 37%), limiting further inferences. Knowing the TiT trend helps to monitor the national panorama of oncological care. It is suggested to reduce the lack of information to <10%. The PANEL-Oncology is an important tool, improvement of which supports the development of tertiary prevention strategies for managers.

DESCRIPTORS: Stomach Neoplasms, Survival, Prognosis, Disability-Adjusted Life Years, Premature Mortality, Time-to-treatment, Treatment Delay, Gastrointestinal Neoplasms.

LISTA DE FIGURAS

Introdução

- Figura 1** Representação gráfica dos anos de vida ajustados por incapacidade (DALY), anos de vida perdidos (YLL) e tempo vivido com incapacidade (YLD). 05

Manuscrito 1

- Figure 1** Summary of Gastric Adenocarcinoma case status after one year follow-up and flowchart of exclusion criteria. 22
- Figure 2** Kaplan-Meier survival curves of Gastric Adenocarcinoma patients grouped by **(A)** all patients, **(B)** education, **(C)** Charlson Comorbidity Index (CCI), **(D)** cerebrovascular disease, **(E)** diabetes, **(F)** clinical stage. 25
- Figure 3** Multivariable COX regression analysis of selected prognostic factors in Gastric Adenocarcinoma cases. 28
- Figure 4** DALY (YLD plus YLL) and YLL per death at 1-year follow-up of Gastric Adenocarcinoma. **(A)** Flowchart of DALY composition and average YLL per death, **(B)** YLL per death according to clinical and sociodemographic characteristics. 30

LISTA DE TABELAS

Introdução

Tabela 1	Número estimado de novos casos e taxa de incidência padronizada por idade estimada de câncer por sexo (excluindo câncer de pele não melanoma), no mundo, 2020.	01
Tabela 2	Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2020 por sexo, exceto pele não melanoma.	02
Tabela 3	Taxa de mortalidade padronizada por idade estimada de câncer por sexo (excluindo câncer de pele não melanoma), no mundo, 2020.	02

Manuscrito 1

Tabela 1	Sociodemographic, lifestyle and clinical characteristics of 214 patients with Gastric Adenocarcinoma according to vital status at 1-year follow-up.	23
Tabela 2	1-year overall survival probability of 41 Gastric Adenocarcinoma based on Kaplan-Meier curves with logrank test.	26
Tabela 3	COX univariate regression analyses of 1-year overall survival prognostic factors of 41 patients with Gastric Adenocarcinoma.	28
Tabela 4	Sociodemographic, lifestyle and clinical characteristics of 41 patients with Gastric Adenocarcinoma who died in first year follow-up, by sex.	30
Supplementary Table 1	Treatment characteristics of 41 cases with Gastric Adenocarcinoma who died in the first year follow-up.	42

Manuscrito 2

Tabela 1	Número e proporção de casos, de 30 a 69 anos, de câncer colorretal, gástrico, esôfago e pâncreas por 1.000 com tempo para o início do tratamento menor que 30 dias para o Brasil e regiões da federação, 2013-2021.	49
Tabela 2	Tendência da proporção de casos, 30 e 69 anos, para o tempo de início do tratamento menor que 30 dias por câncer colorretal, gástrico, esôfago, pâncreas segundo sexo e modalidade terapêutica no Brasil e Regiões, 2013 e 2021.	51
Tabela 3	Número e proporção de casos, de 30 a 69 anos, de câncer colorretal, gástrico, esôfago e pâncreas por 1.000 casos com tempo para o início do tratamento de 31 a 60 dias para o Brasil e regiões da federação, 2013-2021.	52

Tabela 4	Tendência da proporção de casos, 30 e 69 anos, para o tempo de início do tratamento de 31 a 60 dias por neoplasia, sexo e modalidade terapêutica no Brasil e Regiões, 2013 e 2021.	53
Tabela 5	Número e proporção de casos, de 30 a 69 anos, de câncer colorretal, gástrico, de esôfago e de pâncreas por 1.000 com tempo para o início do tratamento acima de 61 dias para o Brasil e regiões, 2013-2021.	54
Tabela 6	Tendência da proporção de casos, 30 e 69 anos, para o tempo de início do tratamento maior que 60 dias por colorretal, pâncreas, esôfago, gástrico, sexo e modalidade terapêutica no Brasil e Regiões, 2013 e 2021.	55
Tabela 7	Número de casos, de 30 a 69 anos, de câncer colorretal, gástrico, de esôfago e pâncreas por 1.000 com tempo para o início do tratamento não informado para o Brasil e regiões da federação, 2013-2021.	56
Tabela 8	Tendência da proporção de casos, 30 e 69 anos, tempo de início do tratamento não informado para câncer colorretal, gástrico, esôfago e pâncreas por sexo no Brasil e Regiões, 2013 e 2021.	57
Tabela Suplementar 1	Número e proporção de casos de câncer colorretal, gástrico, de esôfago e de pâncreas com idade entre 30 a 69 anos por 1.000 para o Brasil e regiões da federação, 2013-2021.	65
Tabela Suplementar 2	Distribuição da proporção de casos, de 30 a 69 anos, de câncer colorretal, gástrico, de esôfago e de pâncreas por 1000 por sexo para o Brasil e regiões da federação, 2013-2021.	65
Tabela Suplementar 3	Distribuição da proporção de casos, de 30 a 69 anos, de câncer colorretal, gástrico, de esôfago e de pâncreas por 1000 por tempo para o início do tratamento para o Brasil e regiões da federação, 2013-2021.	65
Tabela Suplementar 4	Tendência da proporção de casos, 30 e 69 anos, para o tempo de início do tratamento menor que 30 dias por neoplasia, sexo e Regiões, 2013 e 2021.	66
Tabela Suplementar 5	Tendência da proporção de casos, 30 e 69 anos, para o tempo de início do tratamento menor que 30 dias por neoplasia, modalidade terapêutica e Regiões, 2013 e 2021.	66
Tabela Suplementar 6	Tendência da proporção de casos, 30 e 69 anos, para o tempo para o início do tratamento de 31 a 60 dias por neoplasia, sexo e Regiões, 2013 e 2021.	67

Tabela Suplementar 7	Tendência da proporção de casos, 30 e 69 anos, para o tempo para o início do tratamento de 31 a 60 dias por neoplasia, modalidade terapêutica e Regiões, 2013 e 2021.	67
Tabela Suplementar 8	Tendência da proporção de casos, 30 e 69 anos, do tempo para o início do tratamento maior que 61 dias por neoplasia, sexo e Regiões, 2013 e 2021.	68
Tabela Suplementar 9	Tendência da proporção de casos, 30 e 69 anos, para o tempo para o início do tratamento maior que 61 dias por neoplasia, modalidade terapêutica e Regiões, 2013 e 2021.	68
Tabela Suplementar 10	Tendência da proporção de casos, 30 e 69 anos, para o tempo de início do tratamento não informado por neoplasia, sexo e Regiões, 2013 e 2021.	69

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AdG	Adenocarcinoma Gástrico
AAPC	Varição Percentual Anual Média (do inglês Average Annual Percentage Change)
BPA-I	Boletim de Produção Ambulatorial Individualizado
CI	Confidence Interval
DALY	Anos de Vida Ajustados por Incapacidade (do inglês Disability-adjusted Life Years)
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
HER2	Fator de Crescimento Humano Epidermal 2 (do inglês Epidermal Growth Factor Receptor 2)
HR	Hazard Ratio
IARC	Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (do inglês The International Agency for Research on Cancer)
IC	Intervalo de Confiança
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
OR	Odds Ratio
QALY	Anos de Vida Ajustados para Qualidade (do inglês Quality-adjusted Life Year)
RR	Risco Relativo
SAI	Sistema de Informação Ambulatorial
SIH	Sistema de Informação Hospitalar
TiT	Tempo entre o Diagnóstico e Início do Tratamento
YLD	Anos de Vida Vividos com Incapacidade (do inglês Years Lived With Disability)
YLL	Anos de Vida Potencialmente Perdidos (do inglês Years of Life Lost)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER GÁSTRICO, COLORRETAL, ESÔFAGO E PÂNCREAS	1
1.1.1 INCIDÊNCIA	1
1.1.2 MORTALIDADE	2
1.1.3 SOBREVIVÊNCIA	3
1.2 FATORES DE RISCO DO ADENOCARCINOMA GÁSTRICO	3
1.3 FATORES PROGNÓSTICOS DO ADENOCARCINOMA GÁSTRICO	4
1.4 ANOS DE VIDA AJUSTADOS POR INCAPACIDADE [DALY], ANOS DE VIDA POTENCIALMENTE PERDIDOS [YLL]	5
1.5 TEMPO ENTRE O DIAGNÓSTICO E O INÍCIO DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO	6
2. OBJETIVOS	8
2.1 MANUSCRITO 1	8
2.2 MANUSCRITO 2	8
3 MÉTODOS	9
3.1 MANUSCRITO 1	9
3.1.1 TIPO DE ESTUDO	9
3.1.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO	9
3.1.3 METODOLOGIA	9
3.1.4 VARIÁVEIS DE ESTUDO	9
3.1.5 VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS	9
3.1.6 HÁBITOS DE VIDA	10
3.1.7 VARIÁVEIS CLÍNICAS	10
3.1.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA	11
3.2 MANUSCRITO 2	12
3.2.1 TIPO DE ESTUDO	12
3.2.2 FONTE DOS DADOS	12
3.2.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO	13
3.2.4 VARIÁVEIS DO ESTUDO	13
3.2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	13
3.3 QUESTÕES ÉTICAS	14
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	15
4.1 MANUSCRITO 1	15
4.2 MANUSCRITO 2	43
5 CONCLUSÕES	71

6. REFERÊNCIAS	72
-----------------------------	-----------

ANEXOS

Anexo 1 Questionário de estilo de vida

Anexo 2 Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

1. INTRODUÇÃO

1.1 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER GÁSTRICO, COLORRETAL, ESÔFAGO E PÂNCREAS

1.1.1 INCIDÊNCIA

Em 2020, no mundo, foram estimados 19,3 milhões de novos casos de câncer, destes cerca de 21,2% (4,1 milhões) corresponderam às neoplasias do trato gastrointestinal (colorretal, gástrico, de esôfago e de pâncreas).¹ Em homens o câncer colorretal foi o terceiro mais incidente (1.065.960 novos casos), gástrico o quarto (719.523 novos casos) e esôfago o sétimo (418.350 novos casos) e, em mulheres o câncer colorretal foi o segundo mais incidente (865.630 novos casos) e o gástrico o sétimo (369.580 novos casos) (Tabela 1).¹

Tabela 1: Número estimado de novos casos e taxa de incidência padronizada por idade estimada de câncer por sexo (excluindo câncer de pele não melanoma), no mundo, 2020.

Localização primária	Homens		Localização primária	Mulheres	
	N	Taxa		N	Taxa
Pulmão	1.435.943	31,5	Mama	2.261.419	47,8
Próstata	1.414.259	30,7	Colorretal	865.630	16,2
Colorretal	1.065.960	23,4	Pulmão	770.828	14,6
Estômago	719.523	15,8	Colo do útero	604.127	13,3
Fígado	632.320	14,1	Glândula tireoide	448.915	10,1
Bexiga	440.864	9,5	Corpo do útero	417.367	8,7
Esôfago	418.350	9,3	Estômago	369.580	7,0
Linfoma não Hodgkin	304.151	6,9	Ovário	313.959	6,6
Leucemia	271.249	6,3	Fígado	273.357	5,2
Rim	269.503	6,1	Linfoma não Hodgkin	240.201	4,8

Fonte: Globocan, 2020. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/>

As maiores taxas de incidência padronizadas para ambos os sexos, em 2020, foram encontradas para câncer colorretal na Europa (30,4/100.000), gástrico e esôfago na Ásia (14,3/100.000 e 8,3/100.000, respectivamente) e pâncreas na América do Norte (8,0/100.000).¹

Na América Latina, as maiores taxas de câncer colorretal e pâncreas ocorreram no Uruguai (32,0/100.000 e 10,7/100.000, respectivamente), gástrico no Perú (15,2/100.000) e esôfago em Cuba (4,4/100.000).¹ No Brasil, estima-se que, em 2022, houve 40.990 novos casos de câncer colorretal (segundo mais incidente em ambos os sexos), 21.230 de gástrico (terceiro mais incidente em homens e sexto em mulheres), 10.990 de esôfago (sexto mais incidente em homens) e 10.980 de pâncreas (Tabela 2).²

Tabela 2: Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2020 por sexo, exceto pele não melanoma.

Homens			Mulheres		
Localização primária	Casos	%	Localização primária	Casos	%
Próstata	65.840	29,2	Mama feminina	66.280	29,7
Cólon e reto	20.520	9,1	Cólon e reto	20.470	9,2
Traquéia, brônquio e pulmão	17.760	7,9	Colo do útero	16.590	7,4
Estômago	13.360	5,9	Traquéia, brônquio e pulmão	12.440	5,6
Cavidade oral	11.180	5,0	Glândula tireoide	11.950	5,4
Esôfago	8.690	3,9	Estômago	7.870	3,5
Bexiga	7.590	3,4	Ovário	6.650	3,0
Linfoma não Hodgkin	6.580	2,9	Corpo do útero	6.540	2,9
Laringe	6.470	2,9	Linfoma não Hodgkin	5.450	2,4
Leucemia	5.920	2,6	Sistema nervoso central	5.220	2,3

Fonte: INCA, 2019.

1.1.2 MORTALIDADE

No mundo, em 2020, houve 9.9 milhões de mortes por câncer, destas, 2.7 milhões foram por neoplasias malignas de trato gastrointestinal. Em homens o colorretal foi a terceira causa de morte por câncer, seguido pelo gástrico, esôfago, próstata e pâncreas, entre as mulheres o câncer colorretal foi a quarta causa de morte por câncer, gástrico a quinta, pâncreas a oitava e esôfago a nona (Tabela 3).¹

Tabela 3: Taxa de mortalidade padronizada por idade estimada de câncer por sexo (excluindo câncer de pele não melanoma), no mundo, 2020.

Homens		Mulheres	
Localização primária	Taxa de mortalidade	Localização primária	Taxa de mortalidade
Pulmão	25,9	Mama	13,6
Fígado	23,9	Pulmão	11,2
Colorretal	11,0	Colo do útero	7,3
Estômago	11,0	Colorretal	7,2
Esôfago	8,3	Estômago	4,9
Próstata	7,7	Fígado	4,8
Pâncreas	5,3	Ovário	4,2
Leucemia	4,0	Pâncreas	3,8
Bexiga	3,3	Esôfago	3,2
Linfoma não Hodgkin	3,3	Leucemia	2,7

Fonte: Globocan, 2020. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/>

As maiores taxas de mortalidade padronizadas por idade foram estimadas para câncer colorretal e pâncreas na Europa (12,3/100.000 e 7,2/100.000, respectivamente), gástrico e esôfago na Ásia (10,0/100.000 e 7,6/100.000, respectivamente).¹

Na América do Sul, em 2020, as maiores taxas de mortalidade padronizadas por idade foram estimadas para câncer colorretal no Uruguai (19,3/100.000 homens e 10,9/100.000

mulheres), gástrico no Perú (13,4/100.000 homens e 10,3/100.000 mulheres), esôfago no Brasil (6,2/100.000 homens e 1,3/100.000 mulheres) e pâncreas no Uruguai (12,2/100.000 homens e 8,5/100.000 mulheres).¹

No Brasil, ocorreram em decorrência do câncer colorretal 20.245 mortes (9.889 homens e 10.356 mulheres), gástrico 13.850 mortes (8.772 homens e 5.078 mulheres), esôfago 8.307 mortes (6.465 homens e 1.840 mulheres) e pâncreas 11.893 mortes (5.882 homens e 6.011 mulheres).³

1.1.3 SOBREVIDA

No mundo, a sobrevida relativa em cinco anos, dos tumores gastrointestinais variou (2010-2014) entre 5 e 70%, as menores taxas foram encontradas para pâncreas (5-15%), seguido por esôfago (10-30%), gástrico (20-40%) e colorretal (50-70%). No Brasil, a sobrevida relativa em cinco anos, para câncer de esôfago foi de 9,7% (IC 95% 7,9-11,4), cólon 48,3% (IC 95% 46,7-49,9), reto 42,4% (40,1-44,6), pâncreas 9,3% (7,4-11,5) e gástrico 20,6% (IC 95% 18,9-22,2).⁴

O diagnóstico em estadiamento clínico inicial aumenta as chances de tratamento e sobrevida.⁵ As maiores taxas para câncer gástrico foram encontradas em países asiáticos como Coreia (69%) e Japão (60%), e, provavelmente, estão relacionadas a programas para rastreamento endoscópico de casos de câncer gástrico e de esôfago, o que aumenta as chances de diagnóstico e tratamento precoces.⁴

1.2 FATORES DE RISCO DO ADENOCARCINOMA GÁSTRICO

O adenocarcinoma gástrico (AdG) corresponde a 95% dos casos de câncer gástrico⁶ e os fatores de risco podem ser não modificáveis (etnia asiática, idade acima de 50 anos, sexo masculino) ou modificáveis (exposição ocupacional, tabagismo, obesidade, consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo, infecção por *Helicobacter pylori* - *H. pylori*, baixo nível socioeconômico, consumo elevado de sal, nitritos e baixo consumo de frutas e vegetais).⁷

A incidência do AdG é maior entre asiáticos⁸ e o risco da neoplasia aumenta com a idade. No mundo, entre os 30 e 70 anos um a cada 32 homens e uma a cada 81 mulheres desenvolverá a doença.⁹ No Brasil 65% dos casos de AdG ocorrem em pessoas acima de 50 anos e a idade média de incidência é de 68 anos.^{10,11} O AdG em região cárdia é até cinco vezes

mais frequente no sexo masculino,¹² e pode estar associado à maior exposição a fatores de riscos modificáveis.

O aumento do risco do AdG está relacionado à exposição ocupacional. Estudos realizados no Brasil, descreveram aumento do risco em trabalhadores rurais (55%)¹³ e em empregados de pequenas empresas da indústria da borracha (RR=3,5; IC 95% 2,6-4,7).¹⁴ Outro fator de risco importante é a infecção por *H. pylori*, no Brasil estima-se que 56,7% dos casos de câncer gástrico não cárdia sejam atribuídos à bactéria.¹⁵

1.3 FATORES PROGNÓSTICOS DO ADENOCARCINOMA GÁSTRICO

Os fatores prognósticos são definidos como variáveis que interferem diretamente no desfecho.¹⁶ Os principais fatores prognósticos preditores da sobrevida em pacientes com AdG são presença de comorbidades,^{17,18} tabagismo, etilismo^{19,20} e características clínicas tumorais como diagnóstico em estadiamentos avançados,^{05,21} com classificação histológica de Lauren de tipo difuso,²² presença de biomarcadores CEA, CA 19-9, instabilidade microssatélite (MSHI) e HER2 positivo e infecção pelo *Epstein-Barr* vírus (EBV).^{05,23,24}

Na China, Zhao et al. (2020) descreveram que o hábito tabágico há mais de 30 anos conferiu pior prognóstico em casos cirúrgicos (HR = 1,3; IC 95% 1,0-1,7).²⁰ No Japão, estudo de sobrevida com 1.576 pacientes, observou que pioraram o prognóstico o consumo de tabaco atual, carga tabágica maior que 44 maços-ano (HR = 1,5; IC 95% 1,2-1,8 e HR = 1,5; IC 95% 1,1-2,0, respectivamente), consumo de bebidas alcoólicas (HR = 1,2; IC 95% 1,0-1,5) e ex-tilismo (HR = 1,5; IC 95% 1,1-1,9).²⁵

A presença de comorbidades influencia a decisão terapêutica e impacta no prognóstico do paciente com câncer. Estudo japonês aplicou o Índice de Comorbidades de Charlson (ICC) para examinar o impacto das comorbidades na sobrevida global em 1.022 pacientes com câncer gástrico, entre 2010 e 2012. Após acompanhamento médio de 4 anos houve aumento do risco de óbito de 12% por ponto no ICC (HR = 1,1; IC 95% 1,0-1,2).¹⁷ Pacientes com AdG submetidos a gastrectomia total, a probabilidade de sobrevida, em 5 anos, foi de 56,4%, com ICC de 0 a 2 pontos e 47,5% naqueles com ICC de 3 a 8 pontos, a maior pontuação no ICC aumentou o risco de morte em 40% (HR = 1,4; IC 95% 1,1-1,7).¹⁸

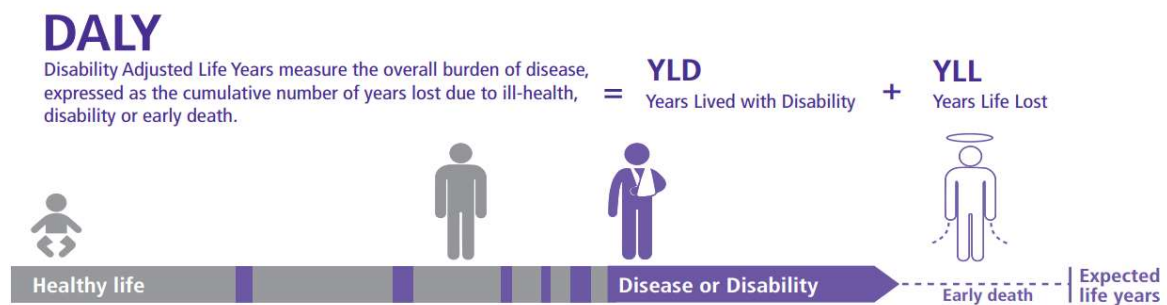
A sobrevida sofre influência direta do estadiamento clínico. Nos Estados Unidos, a probabilidade de sobrevida em cinco anos em casos de câncer gástrico estadiamento I foi de

56,7%, em IIA 47,3%, em IIB 33,1%, em III 25,9% e em estadiamento IV foi de 5,0%.⁰⁵ No Brasil, em estudo realizado no Pará, a probabilidade de sobrevida em um ano foi de 86,4% nos pacientes em estadiamento inicial e 44,6% estadiamento avançado,²⁶ o mesmo ocorreu em São Paulo com casos cirúrgicos (sobrevida global em estadiamento inicial 87,3% e 27,2% em estadiamento avançado).²⁷

O fator de crescimento humano epidermal 2 (HER2) é um biomarcador de valor prognóstico pois sua amplificação implica no desenvolvimento de vários tumores sólidos.^{05,23,28} Estudo com 106 pacientes com câncer gástrico ou de junção gastroesofágica identificou melhor prognóstico em casos HER2 negativo (sobrevida global 5 anos 80,4%) que em casos HER2 positivo (sobrevida global 5 anos 57,1%) (HR 0,4; IC95% 0,1-0,9).²⁹

1.4 ANOS DE VIDA AJUSTADOS POR INCAPACIDADE [DALY], ANOS DE VIDA POTENCIALMENTE PERDIDOS [YLL]

Os anos de vida ajustados por incapacidade (*Disability Adjusted Life Years* [DALY]) mensuram a carga da doença em uma população através da soma dos anos de vida perdidos (*Years of Life Lost* [YLL]) em decorrência de morte prematura e do tempo de vida afetado pela doença (anos de vida vividos com incapacidade - *Years Lived with Disability* [YLD]) (Figura 1).



Fonte: <https://nccid.ca/publications/understanding-summary-measures-used-to-estimate-the-burden-of-disease/>

Figura 1: Representação gráfica dos anos de vida ajustados por incapacidade (DALY), anos de vida perdidos (YLL) e tempo vivido com incapacidade (YLD).

Em 2016, no mundo, o câncer gástrico foi responsável por 18.3 milhões de DALY em ambos os sexos (98% corresponderam a YLL e 2% a YLD) e, em homens, foi a terceira causa de DALY por câncer.³⁰ Em 2019, na América Latina, o *Global Burden of Diseases* estimou 16,5 milhões de DALY por câncer e, aproximadamente, 1,5 milhões de DALY por câncer gástrico (929.291 DALY em homens e 636.022 DALY em mulheres).³¹

O adoecimento e a morte em idade jovem afetam principalmente indivíduos com menor renda, escolaridade e em vulnerabilidade social, o que causa perda de anos produtivos, drenagem de recursos financeiros e queda na contribuição social.^{30,32} Em 2019, o câncer gástrico foi responsável por 118,23 e 165,60 DALY por 100.000 habitantes nos Estados Unidos e Dinamarca, enquanto no Brasil por 261,54 DALY/100.000 habitantes.³¹ Ao todo, no Brasil, foram perdidos 104.850 anos (64.510 YLL em homens e 40.940 YLL em mulheres), destes 23,5% no estado de São Paulo.³²

1.5 TEMPO ENTRE O DIAGNÓSTICO E O INÍCIO DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO

Estudos realizados com casos de câncer de pulmão, esôfago, pâncreas, gástrico e colorretal evidenciaram que o maior tempo para o início do tratamento está associado a menor sobrevida, maior mortalidade e, portanto, pior prognóstico.³³⁻³⁶

O tempo entre o diagnóstico e início do tratamento está associado a características socioeconômicas do paciente, como acesso ao diagnóstico e tratamento.³⁷ Na Polônia, em estudo hospitalar o tempo médio para o início do tratamento foi de 5 semanas (IC 95% 2,9-7,9).³⁸ No Reino Unido, o intervalo de tempo entre a data em que o paciente recebe o diagnóstico de câncer e o início do tratamento não deve ser maior que 31 dias.³⁹⁻⁴¹ Nos Estados Unidos, entre 2004 e 2013, a média de tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento para câncer de mama, próstata, pulmão, colorretal, rim e pâncreas em estadiamento I a III foi de 27 dias.⁴²

No Brasil, em 2012, tendo em vista os princípios da integralidade e universalidade do Sistema Único de Saúde (SUS), entrou em vigor a Lei nº 12.732 que estabelece o direito do paciente em iniciar o tratamento oncológico em até 60 dias após diagnóstico firmado por laudo patológico.⁴³ Entretanto, estudo brasileiro realizado no Pará com 31 casos de câncer gástrico, identificou mediana de 150 dias entre o diagnóstico e o início do tratamento, e o maior TiT esteve associado a pacientes desempregados (média 266,6 dias; desvio padrão 161,8 dias) quando comparados aos empregados (média 145,9 dias; desvio padrão 107,6 dias).⁴⁴

1.8 JUSTIFICATIVA

No Brasil, as neoplasias de trato gastrointestinal estão entre as mais incidentes, com alta mortalidade ² e baixa sobrevida relativa ⁴. Enquanto estudos de sobrevida são capazes de elucidar a severidade da doença e levantar fatores prognósticos, a análise dos DALY, YLL, YLD e YLL/morte informa o impacto desta doença nos pacientes.

Os anos vividos com incapacidade e anos de vida perdidos em uma coorte hospitalar com câncer gástrico foi pouco investigado, compreender a sobrevida e carga do AdG na população com acesso a tratamento poderá nortear a elaboração de políticas de redução de mortes prematuras.

Outro desfecho importante a ser estudado, que também impacta na sobrevida e qualidade de vida dos pacientes, ^{33-36,45} é a tendência do tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento oncológico, especialmente durante crise sanitária do COVID-19, em que recursos de saúde foram redirecionados a esta emergência sanitária. ⁴⁶⁻⁴⁸ Portanto, compreender a tendência do tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento de casos de cânceres gástrico, colorretal, esôfago e pâncreas para o Brasil e regiões da federação auxilia na compreensão do panorama nacional de saúde referente ao acesso ao tratamento oncológico e suas diferenças, e ampara a promoção de estratégias de prevenção terciária.

2. OBJETIVOS

2.1 MANUSCRITO 1

Analisar os fatores que afetam a sobrevida global em 1 ano e a carga de adenocarcinoma gástrico em uma coorte de pacientes de um único centro oncológico.

2.2 MANUSCRITO 2

Analisar a tendência do intervalo de tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento oncológico dos portadores de câncer de esôfago, pâncreas, gástrico e colorretal no Brasil e suas Regiões.

3 MÉTODOS

3.1 MANUSCRITO 1

3.1.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo de coorte prospectivo.

3.1.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO

Foram incluídos pacientes com diagnóstico de AdG (CIDO3) ⁴⁹ de 18 a 75 anos atendidos no A.C. Camargo Cancer Center e excluídos pacientes com diagnóstico prévio de câncer, exceto câncer de pele não melanoma e aqueles sem condições físicas e/ou psicológicas de participar da pesquisa, ou que por algum motivo tenham solicitado exclusão do estudo.

3.1.3 METODOLOGIA

Foram entrevistados 223 pacientes com diagnóstico de AdG no A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo, Brasil, entre fevereiro de 2016 e julho de 2019. Após análise dos critérios de inclusão e exclusão 214 casos foram incluídos (Figura 2). Na entrevista foi aplicado questionário de estilo de vida, dados sociodemográficos, histórico médico pessoal e familiar (Anexo 1). As variáveis clínicas e características anatomopatológicas dos tumores foram extraídas do prontuário eletrônico dos pacientes. Todos os dados foram registrados na plataforma Redcap 7.0.10.

3.1.4 VARIÁVES DE ESTUDO

3.1.5 VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS

As variáveis sociodemográficas utilizadas neste estudo foram: sexo, faixa etária, estado civil, raça/cor, escolaridade, forma de acesso ao serviço de saúde e tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento, conforme descrito:

- **Sexo:** feminino e masculino

- **Faixa etária:** <60 anos e ≥60 anos
- **Estado civil:** casado(a)/morando junto e não casado, que engloba solteiro(a), viúvo(a), divorciado/separado(a) e outros.
- **Raça/cor:** esta variável foi determinada por autoclassificação (auto referida) e foi agrupada em branco(a) e não branco(a), que engloba auto referidos preto(a)/negro(a), pardo(a), asiático(a) e outras
- **Escolaridade:** as categorias desta variável foram agrupadas segundo anos de estudo
- **Acesso ao serviço de saúde:** esta variável foi dividida em “público” que designa casos que acessaram o serviço através do Sistema Único de Saúde (conhecido pelo acrônimo SUS) e “suplementar” que se refere a casos que possuíam convênio médico ou fizeram pagamento particular

3.1.6 HÁBITOS DE VIDA

As variáveis de hábito de vida utilizadas foram: etilismo e tabagismo, avaliadas conforme descrito:

- **Etilismo:** a variável foi avaliada segundo o hábito atual e progresso de consumir bebidas alcoólicas, sendo agrupados em "nunca bebeu" e "etilista/ex-etilista"
- **Tabagismo:** foi avaliada segundo o hábito atual e progresso de consumir tabaco, agrupada em "nunca fumou" e "tabagista/ex-tabagista"

3.1.7 VARIÁVEIS CLÍNICAS

As variáveis clínicas utilizadas foram: índice de massa corpórea (IMC), *Helicobacter pylori*, topografia, classificação histológica de Lauren, estadiamento clínico, a presença das comorbidades doença vascular periférica, diabetes, doença cerebrovascular, infarto miocárdico, grau histológico, índice de comorbidades de Charlson (ICC), HER2 avaliadas conforme descrito:

- **Índice de massa corpórea (IMC):** no manuscrito 1 categorizado em baixo peso (<18,5 kg/m²), eutrófico (18,5-24,99 kg/m²), sobrepeso (25-29,99 kg/m²) e obeso (>30 kg/m²)⁵⁰ e no manuscrito 2 foi classificada segundo faixa etária, para indivíduos abaixo de 60 anos em baixo peso (<18,5 kg/m²), eutrófico (18,5-24,99 kg/m²), sobrepeso (25-29,99 kg/m²) e obeso (>30

kg/m²)²¹ e acima de 60 anos em baixo peso (<23 kg/m²), eutrófico (23-27,99 kg/m²), sobrepeso (28-29,99 kg/m²) e obeso (>30 kg/m²)⁵¹

- **Índice de comorbidades de Charlson (ICC):** usado para classificar comorbidades, seu cálculo é dado pela soma dos pontos de cada comorbidade e não foram incluídas na soma os critérios “qualquer tumor” (2 pontos) e “tumor sólido metastático” (6 pontos)⁵²
- ***Helicobacter pylori:*** positivo, negativo e não testado
- **Topografia:** classificada conforme a CIDO3 e agrupada em “cárdia” e “não cárdia”⁴⁹
- **Classificação histológica de Lauren:** classificada em intestinal, difuso, misto e adenocarcinoma SOE⁵³
- **Estadiamento clínico:** foi analisado conforme classificação T, N e M e agrupado em estadiamentos I, IIA, IIB, III e IV⁰⁵
- **Comorbidades:** as comorbidades foram analisadas quanto a presença ou ausência designadas por “sim” e “não”, respectivamente⁵²
- **Grau histológico:** classificada em bem diferenciado, moderadamente diferenciado, pouco diferenciado e indiferenciado
- **HER2:** resultado negativo score 0 ou 1+, duvidoso 2+ e positivo 3+.²⁶

3.1.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizada análise descritiva dos dados por meio de frequências absolutas e relativas, medidas de tendência central (média e mediana) e dispersão (desvio-padrão, máximo e mínimo). Na comparação dos grupos foi utilizado o teste chi-quadrado de Pearson ou teste exato de Fischer quando apropriado.

A sobrevida aos 12 meses foi calculada entre a data do diagnóstico e a data da última informação ou óbito por qualquer causa. Utilizou-se o estimador do produto limite de Kaplan-Meier e aplicado o teste de *log rank* para a comparação das curvas. O modelo de risco proporcional semi paramétrico de Cox foi utilizado para avaliar o potencial prognóstico e calculados o Hazard Ratio (HR) e o intervalo de confiança de 95% (IC95%) para todas as variáveis. A suposição de riscos proporcionais foi baseada nos resíduos de Schoenfeld. As variáveis com $p < 0,20$ foram selecionadas para análise múltipla, permaneceram aquelas com $p \leq 0,05$ e que colaboraram para o bom ajuste do modelo.

Os anos de vida ajustados por incapacidade (DALY) são uma medida sumária que combina os anos de vida perdidos (YLL) e o tempo vivido com incapacidade (YLD).^{54,55} Os YLLs são a somatória dos anos de vida perdidos para cada indivíduo, obtidos através da subtração da idade do óbito da expectativa de vida do estado de São Paulo para o ano de 2019 que corresponde a 76.6 anos,⁽⁵⁶⁾ fórmula (1).^{55,57}

$$YLL = \sum_{i=0}^{76.6} (i) \times (76.6 - i) \quad (1)$$

O cálculo do tempo vivido com incapacidade (YLD) foi realizado através da multiplicação do número de casos (n) pela duração média da doença (t) pelo fator de peso que reflete a gravidade da doença (pd), conforme fórmula (2).^{54,55,57}

$$YLD = n \times t \times pd \quad (2)$$

Neste estudo o tempo de duração da doença para indivíduos que sobreviveram no primeiro ano de seguimento foi de 1 ano (tempo de seguimento do estudo), e o peso da doença foi de 0.288 para os casos de AdG localizado e de 0.451 para os casos de AdG metastático ao diagnóstico.^{27,28}

Os anos de vida perdidos por indivíduo (YLL/morte) foram calculados dividindo YLL pelo número total de mortes para cada variável. As análises de sobrevivência, assim como gráficos e imagens foram realizadas no programa RStudio versão 1.3.959. Os cálculos de DALY, YLL e YLD foram realizadas através do programa estatístico SPSS versão 22.0 e para construção dos gráficos foi utilizado programa Excel.

3.2 MANUSCRITO 2

3.2.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo ecológico, que analisou dados agregados de base populacional.

3.2.2 FONTE DOS DADOS

Os dados foram obtidos do Painel de Monitoramento de Tratamento Oncológico: PAINEL-oncologia, disponibilizado publicamente no sítio eletrônico do departamento de informática do sistema único de saúde (DATASUS) do ministério da saúde, de forma agregada, sem a identificação dos indivíduos.⁵⁸ PAINEL-oncologia é o Sistema de Informação

Ambulatorial (SIA), através do Boletim de Produção Ambulatorial Individualizado (BPA-I) e da Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade e Sistema de Informação Hospitalar (SIH).³¹

3.2.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Pacientes diagnosticados com câncer de esôfago (C15), gástrico (C16), colorretal (C18, C19 e C20) e pâncreas (C25) Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10),²³ de 30 a 69 anos, no período de 2013 a 2021, para o Brasil e Regiões da Federação.

3.2.4 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Foram recuperados casos de tumores malignos colorretal, esôfago, gástrico e pâncreas na faixa etária de 30 a 69 anos, por ano, sexo (masculino e feminino) e modalidades terapêuticas, que foram estratificadas em cirurgia e outros tratamentos (agrupado quimioterapia, radioterapia e ambos).³¹ As análises de tendência foram realizadas para o Brasil, regiões Norte, Nordeste, Centro-oeste, Sudeste e Sul.

A variável dependente “tempo para o início do tratamento” (TiT) refere-se ao intervalo de tempo, em dias, calculado entre a data do exame diagnóstico e a data do primeiro tratamento oncológico, em casos, de câncer colorretal, gástrico, de esôfago e pâncreas. O tempo para início do tratamento foi estratificado conforme padrão do painel de oncologia (DATASUS) em: menor que 30 dias, 31 a 60 dias, mais de 60 dias e não informado.³¹

3.2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizada análise descritiva da proporção dos casos para cada categoria (masculino, feminino, cirurgia, outros tratamentos e tratamento não informado; por neoplasia e Regiões Federativas e Brasil) por mil pacientes tratados.

Para análise de tendência calculou-se a proporção de casos tratados para cada ano do período 2013-2021, para câncer de esôfago, gástrico, colorretal e pâncreas e tempo para o início do tratamento (menor de 30 dias, de 31 a 60 dias, maior que 61 dias e não informado); por sexo (masculino e feminino), modalidade terapêutica (cirurgia e outro tratamento) e

Regiões Federativas e Brasil. A proporção de pacientes tratados em cada categoria foi estimada pelo total de pacientes tratados multiplicado por mil,⁵⁹ fórmula (1):

$$\text{Prevalência tratados por variável, região e ano} = \frac{\text{Número de pacientes tratados por categoria}}{\text{Total de pacientes tratados}} \times 1000 \quad (1)$$

A análise de tendência da proporção de casos tratados foi feita através do cálculo da variação percentual anual média (AAPC, da sigla em inglês “Average Annual Percentage Change”), a fim de verificar se a variação anual média era diferente de 0% ($p \leq 0,05$). Para o cálculo do AAPC e respectivos intervalos de confiança de 95% foi utilizado o software Joinpoint Regression Program versão 4.9.1.0.⁶⁰ Não foi realizada análise de tendência quando houve ausência de casos em um ou mais anos no período.

Para análise descritiva, da proporção de pacientes tratados foi utilizado programa Excel.

3.3 QUESTÕES ÉTICAS

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Antônio Prudente – A.C. Camargo Cancer Center em 17/07/2018, protocolo n° 2169/16F (Anexo 2) como um projeto afiliado ao projeto temático “Epidemiologia e Genômica dos Adenocarcinomas Gástricos no Brasil” financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo-FAPESP sob processo 2014/26897-0 e afiliado o módulo “Epidemiologia dos Adenocarcinomas Gástricos no Brasil” aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do A.C. Camargo Cancer Center sob o protocolo n° 2169/165.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 MANUSCRITO 1

Artigo publicado na revista *Frontiers in Oncology* em 08 de setembro de 2022. Seção Cancer Epidemiology and Prevention. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.9188>

Gastric adenocarcinoma: 1-year overall survival, disability adjusted life years, years of life lost, and prognostic factors—a single-institution experience

Tatiane Tiengo^{1*}, Gisele Aparecida Fernandes² and Maria Paula Curado^{2*}

¹Post Graduation Program A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo, Brazil, ²Nucleus of Epidemiology and Statistics in Cancer, A. C. Camargo Cancer Center, São Paulo, Brazil

* Correspondence:

Corresponding Author

mp.curado@accamargo.org.br and tatiengo@gmail.com

Abstract

Objective: To analyze factors affecting 1-year overall survival and burden of gastric adenocarcinoma in a single-institution cohort. **Methods:** A prospective cohort study of gastric adenocarcinoma patients from a cancer center in São Paulo, Brazil, was conducted between February 2016 and July 2019. Overall survival was analyzed at 12 months post-diagnosis using the Kaplan–Meier method. A log-rank test was applied to compare curves. Sociodemographic and clinicopathological features were assessed to detect prognostic factors using univariate and multivariable Cox regression analyses to calculate hazard ratio (HR) and its confidence intervals (CIs). Disability adjusted life years (DALY) constituted the sum of years of life lost (YLL) plus years lived with disability (YLD). YLL represented the sum of years lost before the age of 76.6 years. YLD was calculated as the number of cases multiplied by the duration and burden of the disease. YLL per death was calculated as the mean YLL for each individual. **Results:** Overall survival at 1-year follow-up was 80.8%. The multivariable model adjusted for age and sex identified cerebrovascular disease (HR 8.5, 95% CI 3.3–21.8), stage III/IV (HR 5.7, 95% CI 2.3–13.7), diabetes (HR 3.2, 95% CI 1.5–6.6), and <9 years of education (HR 2.9, 95% CI 1.5–5.8) as prognostic factors. Out of the 214 treated cases, there was 700.72 DALY during the first

year, of which 90.55% corresponded to YLL and 9.45% to YLD. The average YLL per death was 15.48 and was higher among women (19.24 YLL per death). **Conclusion:** At a single cancer center, 1-year overall survival probability was approximately 80% in patients with gastric adenocarcinoma. Patients with a higher risk of death had cerebrovascular disease, advanced clinical staging, diabetes, and/or lower educational level. Approximately 700 years of DALY was documented, with women having the highest YLL per death. Because this study was conducted at a single cancer center, the results might not be representative of a general population. To the best of our knowledge, this study was the first to assess gastric adenocarcinoma DALY, YLL, and YLL per death in the first year of follow-up in a hospital cohort in Brazil.

Keywords: gastric adenocarcinoma, survival, prognostic factor, years of life lived with disability, years of life lost.

Introduction

In 2020, there were approximately 1.1 million new cases of gastric cancer and 769,000 related deaths globally (1). In Brazil, gastric cancer is the fourth and sixth most common type in men (13,360 new cases) and women (7,870 new cases), respectively.

In 2019, gastric cancer was responsible for 7.9% of cancer deaths in men and 5% in women (2). Most cases of gastric cancer are adenocarcinomas (3, 4); the main risk factors of gastric adenocarcinoma are age >60 years (3, 5), male gender (5–7), low socioeconomic status, occupational exposure (high temperatures and dust, asbestos, X and gamma radiation, inhalation of hexavalent chromium, and inorganic lead compounds) (8), smoking, alcohol consumption, obesity, gastroesophageal reflux disease, *Helicobacter pylori* infection, high consumption of salt and nitrites, and low consumption of fresh fruit and vegetables (3, 4, 9). Prognostic factors include the presence of comorbidities (10, 11), smoking, alcohol consumption (12), clinical stage (13–15), and clinical and molecular characteristics of the tumors (15–17).

Gastric cancer survival remains low in most countries, with 5-year survival (2010–2014) rates of 20%–40% (18) and 1-year survival rates of 59.7% in the United States (19) and 57% in Denmark (20). Survival probability is even lower when based on the clinical stage. In the United States, for cases diagnosed at clinical stage I, overall survival is 80.6% in the first year, 64.9% at 3 years, and 56.7% at 5 years (15). For clinical stage IV cases, overall survival was

28.3% in the first year, 7.8% after 3 years, and 5.0% after 5 years (15). A single-institution experience in Brazil has overall survival, ranging from 87.3% to 76.5% in the first year of follow-up for early tumors (stages I and II) and falling to 27.2% in metastatic cases (stage IV) (21).

Gastric cancer has a major social and economic impact. In 2017, it accounted for 19.1 million disability-adjusted life years (DALY), of which 98% was due to years of life lost (YLL) and 2% was due to years lived with disability (YLD). This disease represents the third leading cause of DALY for cancer in men (5). In Brazil, the Global Burden of Disease Study estimated that gastric cancer was responsible for 261.54 DALY per 100,000 population, compared with 323.29 DALY per 100,000 in Colombia, 472.18 DALY per 100,000 in Chile, 107.75 DALY per 100,000 in South Africa, 118.23 DALY per 100,000 in the United States, and 165.60 DALY per 100,000 in Denmark (22).

In general, survival studies focus on elucidating the severity of disease and prognostic factors, whereas pooled analyses of DALY, YLL, YLD, and YLL per death provide information on the burden of disease. Analyzing these indicators together in a hospital cohort provides key insights into the burden and severity of gastric adenocarcinoma in populations with access to healthcare. This is important, as few studies have investigated this issue in Brazil. The main purpose of this study was to estimate overall survival from gastric adenocarcinoma at 1-year follow-up, along with prognostic factors. Within this framework, DALY, YLL, and YLL per death were evaluated in patients with gastric adenocarcinoma.

Materials and methods

Data source

This is a prospective cohort of cases in São Paulo (Brazil), which forms part of a larger multicenter case–control study. This study included 214 patients recruited from A. C. Camargo Cancer Center in São Paulo, Brazil, between February 2016 and July 2019. São Paulo is the largest city in Brazil and is one of the most populous areas in Latin America, with 12,396,372 inhabitants, and it had a human development index of 0.805 in 2010 (23). The study data were drawn from the module “Epidemiology of Gastric Adenocarcinomas in Brazil”, which is part of the project “Epidemiology and Genomics of Gastric Adenocarcinomas in Brazil”. A. C. Camargo Cancer Center was founded 69 years ago and is a referral hospital for cancer treatment in Brazil and South America, serving patients from both public and private or health insurance. The cancer center runs a post-doctoral training program and oncologic training in surgery,

radiotherapy, chemotherapy, and clinical trials. The center also conducts translational research to support cancer patients (24).

Patients

Cases were interviewed by a trained nurse or nutritionist. All patients completed an epidemiological questionnaire to collect sociodemographic, lifestyle, and clinical information. Study data were stored on the REDCap platform hosted by the A. C. Camargo Cancer Center (25, 26). The inclusion criteria were cases with gastric adenocarcinoma (ICD O3 C16, M-8140/3) (27) confirmed by histology without previous cancer diagnoses, except for non-melanoma skin cancer and patients aged 18–75 years. The exclusion criterion was patients with physical or psychological limitations in answering the questionnaire.

Vital status was recorded through passive and active follow-up. Passive follow-up involved using the most recent information available from medical records (day, month, and year). Active follow-up was obtained from the Regional Electoral Court from the death certification registry held by the state and federal governments for all patients. Death was coded as death from cancer, death by other causes, or lost to follow-up when the sources searched yielded no information. There were no losses in the first year of follow-up in this study.

Variables

The assessed variables were gender (female and male), ethnicity (white and non-white, with the latter being composed of black, brown, and yellow ethnicity), education (grouped into <9 years corresponding to illiterate and elementary and >10 years—high school and university), access to the public health service (Brazilian national health service—SUS) or private or health insurance, tumor location (cardia or non-cardia), and clinical stage (categorized into three groups: I/II, III, and IV). These three stage groupings were used to analyze the YLL due to death and were grouped into I/II and III/IV in the survival analysis.

The parameters assessed in the survival analysis were age (<60 and ≥60 years), marital status (married or unmarried, with the latter including single, widowed, and divorced), tobacco consumption (smokers/ex-smokers and non-smokers), alcohol consumption (no or yes), body mass index (BMI) (classified as underweight [<18.5 kg/m²], normal weight [18.5–24.99 kg/m²], overweight [25–29.99 kg/m²], and obese [>30 kg/m²]) (28), *Helicobacter pylori*

infection (negative or positive), Lauren’s histological type (intestinal, diffuse, mixed, or not otherwise specified (NOS) adenocarcinoma) (29), histological grade (well differentiated, moderately differentiated, poorly differentiated, undifferentiated, or information not available), human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) (negative for results 0 and 1+, doubtful for 2+, and positive for 3+) (30), treatment (yes or no), and presence of comorbidities before cancer diagnosis (using the Charlson Comorbidity Index [CCI]). This index was grouped into three categories based on scores (0, 1 or 2, and ≥ 3), where the criteria “any tumor” (2 points) and “metastatic solid tumor” (6 points) were not included in the sum (31).

Statistical analysis

Descriptive data analysis was performed using absolute and relative frequencies. For group comparisons, Pearson’s chi-square test or Fisher’s exact test was used, as appropriate.

Overall survival was defined as the interval in months between the date of diagnosis and the date of final information or death from any cause. The Kaplan–Meier product-limit estimator and log-rank test were applied to evaluate curves. Cox semiparametric proportional hazard model was used to assess the prognostic potential of each variable and to calculate hazard ratio (HR) and its 95% confidence interval (95% CI). The proportional hazards assumption was based on Schoenfeld residuals. Variables with $p < 0.20$ were selected for multivariable analysis, in which those with $p \leq 0.05$ and those that contributed to the goodness of fit of the model were retained. For epidemiological criteria, age and sex were retained to adjust the model.

Disability-adjusted life years (DALY) is a summary measure that combines YLL and YLD (32, 33). YLL is the sum of years of life lost for each individual. It is obtained by subtracting the age at death from life expectancy and was used for 2019 in the state of São Paulo (76.6 years) (34) with the following formula (1) (33, 35):

$$YLL = \sum_{i=0}^{76.6} (i) \times (76.6 - i) \quad (1)$$

The calculation of YLD was performed by multiplying the number of cases (n) by the mean duration of the disease (t) and the weight factor that reflects the severity of the disease (pd), with the following formula (2) (32, 33, 35):

$$YLD = n \times t \times pd \quad (2)$$

Disease duration for individuals who survived the first year of follow-up corresponded to 1 year (study period), and the burden of the disease was 0.288 for cases of localized gastric adenocarcinoma at diagnosis and 0.451 for metastatic cases (32, 33).

Years of life lost per individual (YLL per death) was calculated by dividing YLL by the total number of deaths for each variable. Survival analyses, as well as graphs and images, were implemented in RStudio version 1.3.959. DALY, YLL, and YLD calculations were performed using the statistical program SPSS version 22.0. Excel was used to construct graphs.

Results

Of the initial 223 patients, nine were excluded. Of the nine excluded cases, one had no confirmation of adenocarcinoma in the histological analyses, seven had esophageal adenocarcinoma, and one asked to withdraw from the study, giving a final total of 214 cases that met the study criteria and were included (Figure 1). Of these 214 cases (epidemiological characteristics are described in Table 1), 63.1% (135/214) were male, 72.0% (154/214) had <9 years of education, mean age was 57.5 years (standard deviation 11.1), 58.4% (127/214) had comorbidities, and 10.3% (22/214) had a CCI score ≥ 3 . The most frequent conditions were peripheral vascular disease (33.6%; 72/214) and diabetes (14.5%; 31/214). *H. pylori* infection was positive in 19.2% (41/187) of cases, while 47.2% (101/214) had diffuse Lauren's subtype tumor, 67.8% (145/214) had non-cardia tumors, 55.6% (119/214) had clinical stage III/IV, and 97.2% (208/214) were treated in the institution (Table 1).

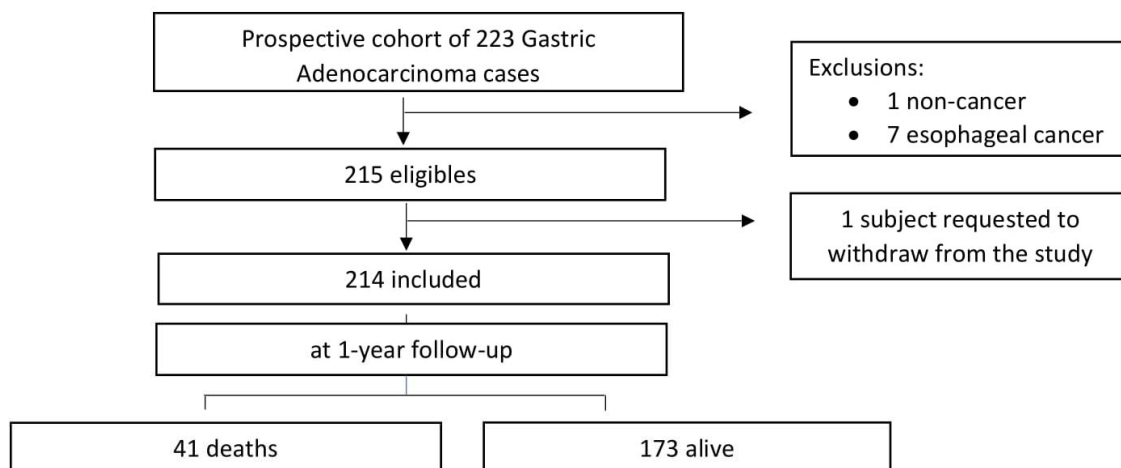


Figure 1: Summary of Gastric Adenocarcinoma cases status after one year follow-up and flowchart of exclusion criteria.

Table 1: Sociodemographic, lifestyle, and clinical characteristics of 214 patients with Gastric Adenocarcinoma according to vital status at 1-year follow-up.

Variable	Alive		Deaths		Total		p-value
	n = 173	%	n = 41	%	n = 214	%	
Sex							
Male	108	62.4%	27	65.9%	135	63.1%	0.683 ¹
Female	65	37.6%	14	34.1%	79	36.9%	
Age (years)							
<60	93	53.8%	19	46.3%	112	52.3%	0.393 ¹
≥60	80	46.2%	22	53.7%	102	47.7%	
Marital status							
Married	130	75.1%	37	90.2%	167	78.0%	0.037 ²
Unmarried	43	24.9%	4	9.8%	47	22.0%	
Ethnicity							
White	112	64.7%	26	63.4%	138	64.5%	0.873 ¹
Non-white	61	35.3%	15	36.6%	76	35.5%	
Access to health service							
Public	41	23.7%	13	31.7%	54	25.2%	0.289 ¹
Private or health insurance	132	76.3%	28	68.3%	160	74.8%	
Education (years)							
<9 years	42	24.3%	18	43.9%	60	28.0%	0.012 ¹
>10 years	131	75.6%	23	56.1%	154	72.0%	
Tobacco consumption							
Non-smokers	67	38.7%	19	46.3%	86	40.2%	0.381 ¹
Smokers/ex-smokers	107	61.3%	22	53.7%	128	59.8%	
Alcohol consumption							
No	86	50.0%	24	58.5%	110	51.6%	0.386 ¹
Yes	86	50.0%	17	41.5%	103	48.4%	
Not answered	1	-	-	-	1		
Body mass index							
Underweight	9	5.2%	2	4.9%	11	5.1%	0.606 ²
Normal weight	66	38.2%	19	46.3%	85	39.7%	
Overweight	62	35.8%	15	36.6%	77	36.0%	
Obese	36	20.8%	5	12.2%	41	19.2%	
Comorbidities							
No	72	41.6%	15	36.6%	87	40.7%	0.470 ¹
Yes	101	58.4%	26	63.4%	127	59.3%	
Charlson Comorbidity Index							
0 points	72	41.6%	15	36.6%	87	40.7%	0.023 ¹
1-2 points	88	50.9%	17	41.5%	105	49.1%	
≥ 3 points	13	7.5%	9	22.0%	22	10.3%	
Peripheral vascular disease							
No	116	67.1%	26	63.4%	142	66.4%	0.658 ¹
Yes	57	32.9%	15	36.6%	72	33.6%	
Diabetes							
No	153	88.4%	30	73.2%	183	85.5%	0.013 ¹
Yes	20	11.6%	11	26.8%	31	14.5%	
Cerebrovascular disease							

No	170	98.3%	35	85.4%	205	95.8%	0.002 ²
Yes	3	1.7%	6	14.6%	9	4.2%	
Myocardial infarction							
No	162	93.6%	36	87.8%	198	92.5%	0.201 ¹
Yes	11	6.4%	5	12.2%	16	7.5%	
Helicobacter pylori infection							
Negative	113	75.3%	33	89.2%	146	68.2%	0.078 ²
Positive	37	24.7%	4	10.8%	41	19.2%	
Not tested	23	-	4	-	27	-	
Lauren type							
Intestinal	66	38.2%	10	24.4%	76	35.5%	0.181 ¹
Diffuse	80	46.2%	21	51.2%	101	47.2%	
Mixed or NOS adenocarcinoma	27	15.6%	10	24.4%	37	17.3%	
Histological grade							
GH1 (well differentiated)	10	7.4%	2	6.5%	12	5.6%	0.410 ²
GH2 (moderately differentiated)	52	38.5%	9	29.0%	61	28.5%	
GH3 (poorly differentiated)	72	53.3%	19	61.3%	91	42.5%	
Undifferentiated	1	0.7%	1	3.2%	2	0.9%	
Information not available	38	-	10	-	48	-	
Tumor topography							
Cardia	56	32.4%	13	31.7%	69	32.2%	0.785 ¹
Non-cardia	117	67.6%	28	68.3%	145	67.8%	
HER2							
Negative	130	89.7%	32	86.5%	162	75.7%	0.304 ²
Doubtful	2	1.4%	2	5.4%	4	1.9%	
Positive	13	9.0%	3	8.1%	16	7.5%	
Not tested	28	-	4	-	32	-	
Clinical stage							
I/II	89	51.4%	6	14.6%	95	44.4%	<0.001 ¹
III/IV	84	48.6%	35	85.4%	119	55.6%	
Treatment							
No	4	2.3%	2	4.9%	6	2.8%	0.324 ²
Yes	169	97.7%	39	95.1%	208	97.2%	

HER2: human epidermal growth factor receptor 2; ¹ p-values determined using Pearson's chi-square test; ² p-values determined using Fisher's exact test.

At 1-year follow-up, 41 patients (19.2%) had died (Figure 1). Of these deaths, 65.9% (27/41) were male, 43.9% (18/41) had <9 years of education, and 46.3% (19/41) were <60 years. CCI score was ≥ 3 in 21.9% (9/41) of cases, and the most frequent comorbidities were peripheral vascular disease (36.6%; 15/41) and diabetes (26.8%; 11/41). H. pylori infection was positive in 10.8% (4/37) of cases, 65.9% (27/41) had non-cardia tumors, 51.2% (21/41) had the diffuse subtype, 86.5% (32/37) had negative HER2 receptor, 85.4% (35/41) were at clinical stage III/IV, and 95.1% (39/41) received treatment in the institution (Supplementary Table 1). Data comparing patients by vital status at 1-year follow-up revealed that deceased patients were more likely to be married (90.2% vs 75.1%, $p = 0.037$) and had lower education

(<9 years; 43.9% vs 24.3%, $p = 0.012$), more comorbidities (CCI score ≥ 3 ; 22% vs 7.5%, $p = 0.023$), diabetes (26.8% vs 11.6%, $p = 0.013$), cerebrovascular disease (14.6% vs 1.7%, $p = 0.002$), and clinical stage III/IV (85.4% vs 48.6%, $p < 0.001$) (Table 1).

Overall survival was 80.8% (95% CI 75.7–86.3%). A significantly lower survival probability was observed in patients with <9 years of education (70.0%), CCI score ≥ 3 (59.1%), cerebrovascular disease (33.3%), diabetes (64.5%), and clinical stage III/IV (70.6%) (Figure 2; Table 2).

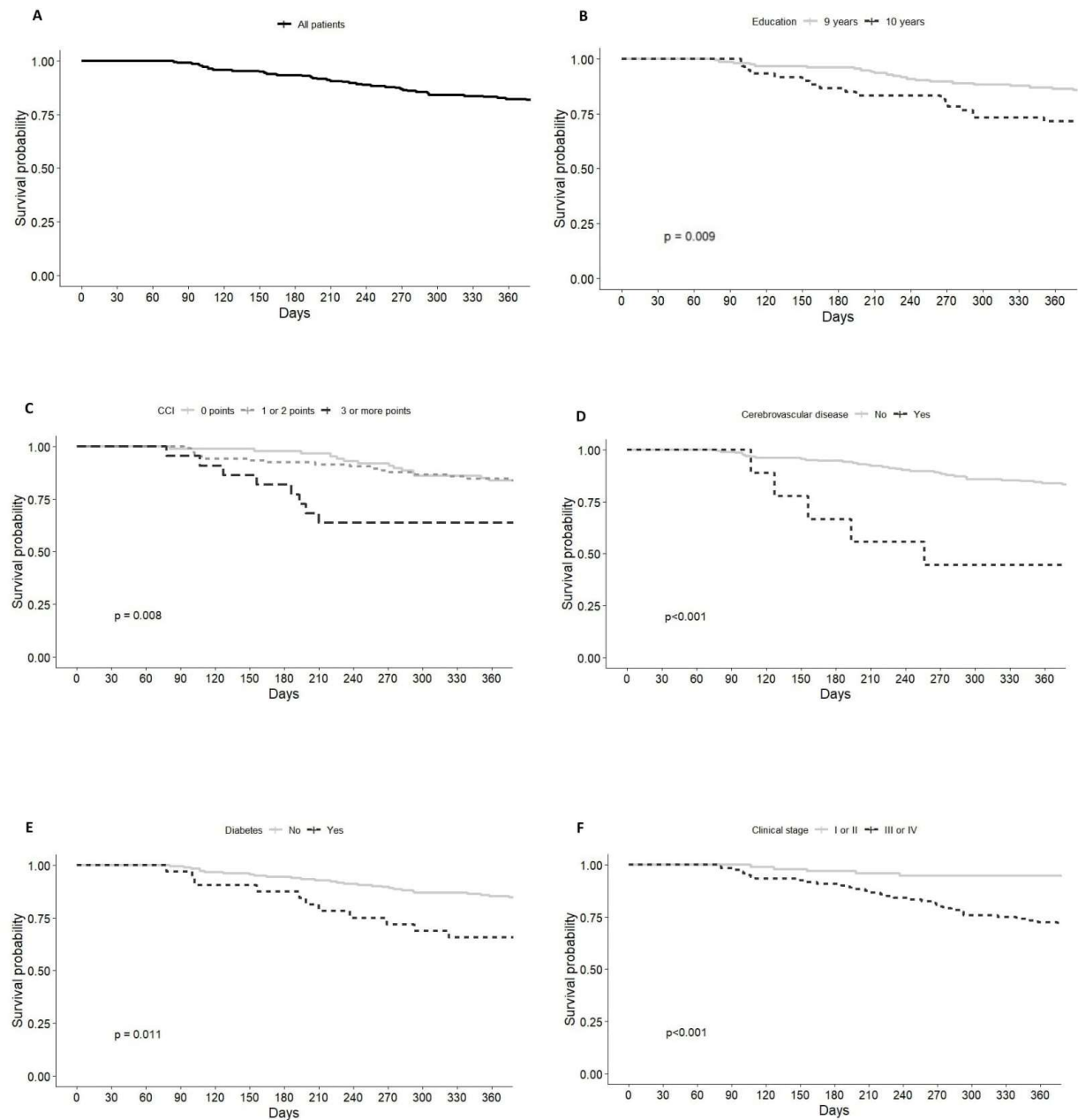


Figure 2: Kaplan-Meier survival curves of Gastric Adenocarcinoma patients grouped by (A) all patients, (B) education, (C) Charlson Comorbidity Index (CCI), (D) cerebrovascular disease, (E) diabetes, (F) clinical stage.

Table 2: 1-year overall survival probability of 41 Gastric Adenocarcinoma patients based on Kaplan-Meier curves with logrank test.

	Deaths/Total	1-year survival	p-value*
Overall survival	41/214	80.8	-
Sex			
Male	27/135	80.0	0.665
Female	14/79	82.3	
Age (years)			
<60	19/112	83.0	0.380
≥60	22/102	78.4	
Marital status			
Married	37/167	77.8	0.043
Unmarried	4/47	91.5	
Ethnicity			
White	26/138	81.2	0.857
Non-white	15/76	80.3	
Access to health service			
Public	13/54	75.9	0.293
Private or health insurance	28/160	82.5	
Education (years)			
<9 years	18/60	70.0	0.009
>10 years	23/154	85.1	
Tobacco consumption			
Non-smokers	19/86	77.9	0.416
Smokers/ex-smokers	22/128	82.8	
Alcohol consumption			
No	24/110	78.2	0.302
Yes	17/103	83.5	
Not answered	0/1	-	
Body mass index			
Underweight	8/42	81.0	0.379
Normal weight	20/81	75.3	
Overweight	8/50	84.0	
Obese	5/41	87.8	
Comorbidities			
No	15/87	82.8	0.478
Yes	26/127	79.5	
Charlson Comorbidity Index			
0 points	15/87	82.8	0.008
1-2 points	17/105	83.8	
≥ 3 points	9/22	59.1	
Peripheral vascular disease			
No	26/116	81.7	0.595
Yes	15/72	79.2	
Diabetes			
No	30/182	83.5	0.011
Yes	11/32	65.6	
Cerebrovascular disease			
No	35/205	82.9	<0.001
Yes	6/9	33.3	
Myocardial infarction			

No	36/198	81.8	0.123
Yes	5/16	68.8	
Helicobacter pylori infection			
Negative	33/146	77.4	0.083
Positive	4/41	90.2	
Not tested	4/27	-	
Lauren type			
Intestinal	10/76	86.8	0.201
Diffuse	21/100	79.0	
Mixed or NOS adenocarcinoma	10/38	73.7	
Histological grade			
GH1 (well differentiated)	2/12	83.3	0.680
GH2 (moderately differentiated)	9/61	85.2	
GH3 (poorly differentiated)	19/91	79.1	
Undifferentiated	1/2	50.0	
Information not available	10/48	-	
Tumor topography			
Cardia	14/77	81.8	0.780
Non-cardia	27/137	80.3	
HER2			
Negative	31/162	80.7	0.113
Doubtful	2/4	50.0	
Positive	3/16	81.3	
Not tested	5/32	-	
Clinical stage			
I/II	6/95	93.7	<0.001
III/IV	35/119	70.6	
Treatment			
No	2/6	66.7	0.482
Yes	39/208	81.3	

HER2: human epidermal growth factor receptor 2; *logrank test

Cox univariate regression analyses showed that the risk of death clearly increased in groups with lower education, CCI score ≥ 3 , cerebrovascular disease, diabetes, and clinical stage III/IV. After age and sex were adjusted in the multivariable model, prognostic factors were cerebrovascular disease (HR 8.54, 95% CI 3.35–21.8), stage III/IV (HR 5.67, 95% CI 2.34–13.72), diabetes (HR 3.18, 95% CI 1.53–6.6), and < 9 years of education (HR 2.92, 95% CI 1.48–5.8) (Figure 3; Table 3).

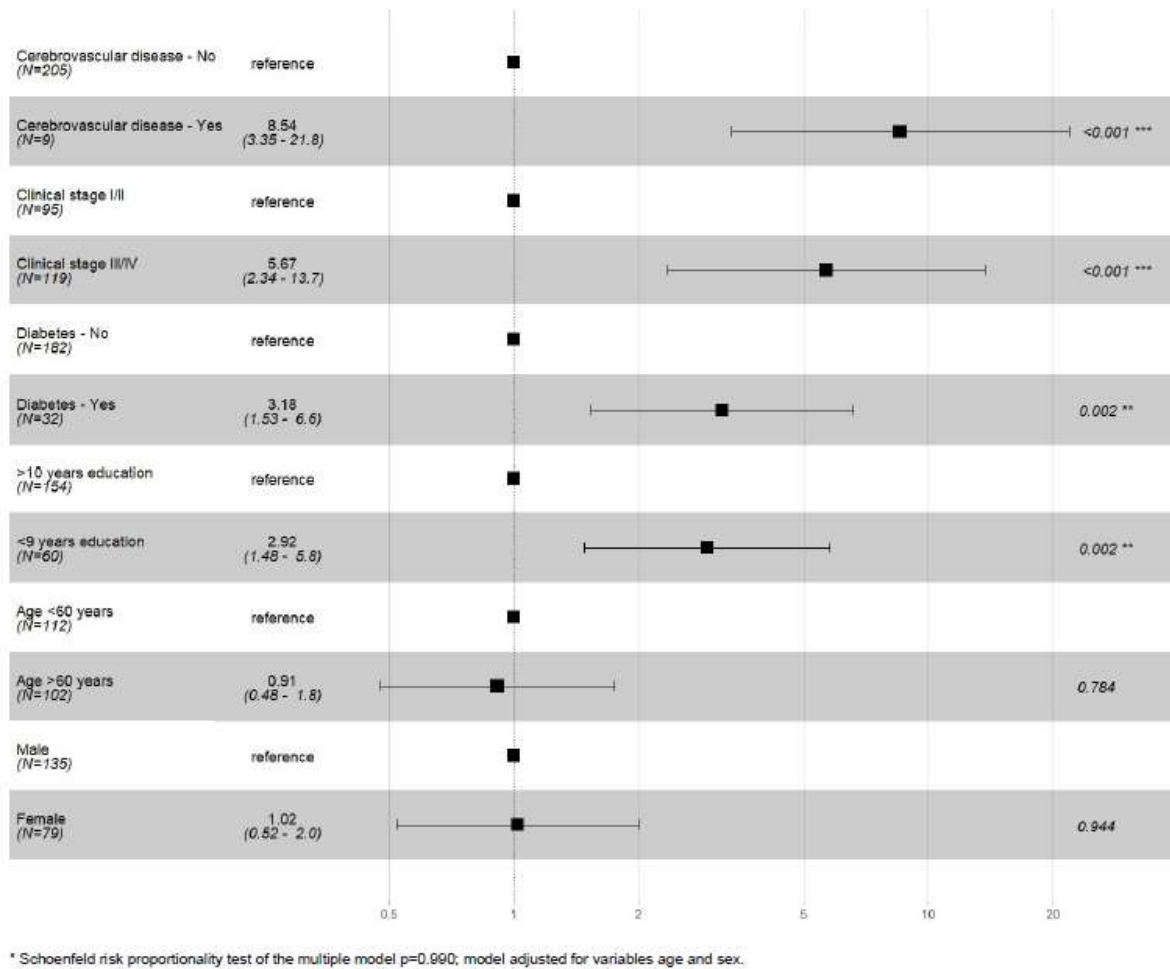


Figure 3: Multivariable Cox regression analysis of selected prognostic factors in Gastric Adenocarcinoma cases.

Table 3: Cox univariate regression analyses of 1-year overall survival prognostic factors of 41 patients with Gastric Adenocarcinoma.

Variable	Category	Univariate HR(95%CI)	p(value)
Sex	Female	1	
	Male	1.15 (0.60-2.20)	0.666
Age (years)	<60	1	
	≥60	1.31 (0.71-2.43)	0.382
Marital status	Married	1	
	Unmarried	1.19 (0.76-1.87)	0.447
Ethnicity	Non-White	1	
	White	0.94 (0.5-1.78)	0.857
Access to health service	Public	1	
	Private or health insurance	1.42 (0.77-2.74)	0.296
Education (years)	> 10 years	1	
	<9 years	2.21 (1.19- 4.10)	0.012
Tobacco consumption	Non-smokers	1	
	Smokers/ex-smokers	0.78 (0.42-1.43)	0.418
Alcohol consumption	No	1	
	Yes	0.72 (0.39- 1.34)	0.304
Body mass index	Underweight	1	
	Normal weight	1.14 (0.27- 4.91)	0.856
	Overweight	0.98 (0.22- 4.29)	0.979
	Obese	0.59 (0.11-3.05)	0.530

Comorbidities	No	1	
	Yes	1.26 (0.67-2.37)	0.479
Charlson Comorbidity Index	0 points	1	
	1-2 points	0.96 (0.48-1.93)	0.914
	≥ 3 points	3.00 (1.31-6.86)	0.009
Peripheral vascular disease	No	1	
	Yes	1.19 (0.63-2.24)	0.596
Myocardial infarction	No	1	
	Yes	2.05 (0.81-5.24)	0.132
Cerebrovascular disease	No	1	
	Yes	5.76 (2.41-13.76)	<0.001
Diabetes	No	1	
	Yes	2.39 (1.20-4.78)	0.009
<i>Helicobacter pylori</i> infection	Negative	1	
	Positive	0.41 (0.14-1.16)	0.094
Lauren type	Diffuse	1	
	Intestinal	0.61 (0.29-1.29)	0.197
	Mixed or NOS adenocarcinoma	1.32 (0.62-2.80)	0.473
Histological grade	GH1 (well differentiated)	1	
	GH2 (moderately differentiated)	0.91 (0.20-4.19)	0.900
	GH3 (poorly differentiated)	1.23 (0.30-5.49)	0.740
	Undifferentiated	4.19 (0.38-46.35)	0.242
Tumor topography	Cardia	1	
	Non-cardia	1.10 (0.57-2.09)	0.780
HER2	Negative	1	
	Doubtful	3.96 (0.95-16.54)	0.059
	Positive	0.97 (0.30-3.16)	0.958
Clinical stage	I/II	1	
	III/IV	5.27 (2.22-12.53)	<0.001
Treatment	No	1	
	Yes	0.60 (0.15-2.50)	0.487

HER2: human epidermal growth factor receptor 2; HR: hazard ratio; CI: confidence interval

Of the 214 participants in the study, at 1-year follow-up, there was 700.72 DALY, of which 634.51 (90.55%) corresponded to YLL and 66.21 (9.45%) to YLD. An average of 15.48 years was lost per death, and YLL per death was higher in individuals who were female (19.24 YLL per death), had >10 years of education (18.99 YLL per death), had clinical stage IV (17.44 YLL per death), and were non-white (16.68 YLL per death) (Figure 4).

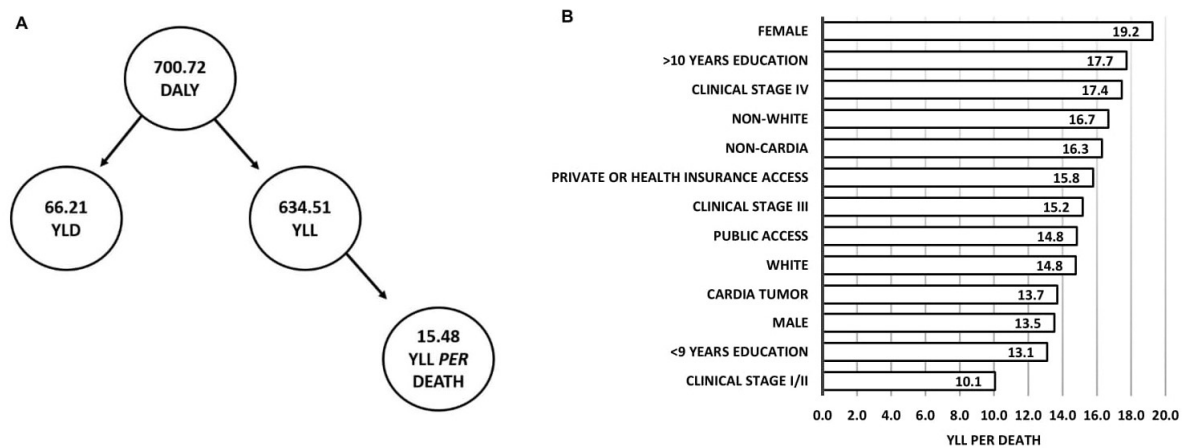


Figure 4: DALY (YLD plus YLL) and YLL per death at 1-year follow-up of Gastric Adenocarcinoma. **(A)** Flowchart of DALY composition and average YLL per death. **(B)** YLL per death according to clinical and sociodemographic characteristics.

Gender comparison showed that clinical stage III/IV was more frequent in women (92.9% vs 81.5%), whereas alcohol consumption (55.6% vs 14.3%) and tobacco consumption (70.4% vs 21.4%) were more frequent in men (Table 4).

Table 4: Sociodemographic, lifestyle, and clinical characteristics of 41 patients with Gastric Adenocarcinoma who died in the first year follow-up, by sex.

	Male		Female		Total		p-value
	n = 27	%	n = 14	%	n = 41	%	
Age (years)							
<60	11	40.7%	8	57.1%	19	46.3%	0.318 ¹
≥60	16	59.3%	6	42.9%	22	53.7%	
Marital status							
Married	3	11.1%	1	7.1%	4	9.8%	1.000 ²
Unmarried	24	88.9%	13	92.9%	37	90.2%	
Ethnicity							
White	18	66.7%	8	57.1%	26	63.4%	0.548 ¹
Non-white	9	33.3%	6	42.9%	15	36.6%	
Access to health service							
Public	9	33.3%	4	28.6%	13	31.7%	1.000 ²
Private or health insurance	18	66.7%	10	71.4%	28	68.3%	
Education (years)							
<9 years	11	40.7%	7	50.0%	18	43.9%	0.571 ¹
>10 years	16	59.3%	7	50.0%	23	56.1%	
Tobacco consumption							
Non-smokers	8	29.6%	11	78.6%	19	46.3%	0.007 ²
Smokers/ex-smokers	19	70.4%	3	21.4%	22	53.7%	
Alcohol consumption							
No	12	44.4%	12	85.7%	24	58.5%	0.018 ²
Yes	15	55.6%	2	14.3%	17	41.5%	

Body mass index							
Underweight	1	3.7%	1	7.1%	2	4.9%	0.538 ²
Normal weight	11	40.7%	8	57.1%	19	46.3%	
Overweight	12	44.5%	3	21.4%	15	36.6%	
Obese	3	11.1%	2	14.4%	5	12.2%	
Comorbidities							
No	10	37.0%	5	35.7%	15	36.6%	0.934 ¹
Yes	17	63.0%	9	64.3%	26	63.4%	
Charlson Comorbidity Index							
0 points	10	37.0%	5	35.7%	15	36.6%	0.184 ²
1-2 points	9	33.3%	8	57.1%	17	41.5%	
≥ 3 points	8	29.6%	1	7.1%	9	22.0%	
Peripheral vascular disease							
No	17	63.0%	9	64.3%	26	63.4%	0.934 ¹
Yes	10	37.0%	5	35.7%	15	36.6%	
Diabetes							
No	19	70.4%	11	78.6%	30	73.2%	0.719 ²
Yes	8	29.6%	3	21.4%	11	26.8%	
Cerebrovascular disease							
No	23	85.2%	12	85.7%	35	85.4%	1.000 ²
Yes	4	14.8%	2	14.3%	6	14.6%	
Myocardial infarction							
No	23	85.2%	13	92.9%	36	87.8%	0.645 ²
Yes	4	14.8%	1	7.1%	5	12.2%	
<i>Helicobacter pylori</i> infection							
Negative	23	95.8%	10	76.9%	33	89.2%	0.077 ²
Positive	1	4.2%	3	23.1%	4	10.8%	
Not tested	3	-	1	-	4	-	
Lauren classification							
Intestinal	8	29.6%	2	14.3%	10	24.4%	0.433 ²
Diffuse	12	44.4%	9	64.3%	21	51.2%	
Mixed or NOS adenocarcinoma	7	25.9%	3	21.4%	10	24.4%	
Histological grade							
GH1 (well differentiated)	2	8.7%	0	0.0%	2	6.5%	0.538 ²
GH2 (moderately differentiated)	7	30.4%	2	25.0%	9	29.0%	
GH3 (poorly differentiated)	13	56.5%	6	75.0%	19	61.3%	
Undifferentiated	1	4.3%	0	0.0%	1	3.2%	
Information not available	4	-	6	-	10	-	
Tumor topography							
Cardia	11	40.7%	3	21.4%	14	34.1%	0.305 ²
Non-cardia	16	59.3%	11	78.6%	27	65.9%	
HER2							
Negative	21	87.5%	11	84.6%	32	86.5%	0.900 ²
Doubtful	1	4.2%	1	7.7%	2	5.4%	
Positive	2	8.3%	1	7.7%	3	8.1%	
Not tested	3	-	1	-	4	-	

Clinical stage							
I/II	5	18.5%	1	7.1%	6	14.6%	0.645 ²
III/IV	22	81.5%	13	92.9%	35	85.4%	
Treatment							
No	1	3.7%	1	7.1%	2	4.9%	0.572 ²
Yes	26	96.3%	13	92.9%	39	95.1%	

HER2: human epidermal growth factor receptor 2; ¹ p-values determined using Pearson's chi-square test; ² p-values determined using Fisher's exact test

Discussion

This study reported the status of gastric adenocarcinoma patients at 1-year follow-up for overall survival probability and prognostic factors, DALY, YLL, YLD, and YLL per death. Overall survival was 80.8% (95% CI 75.7%–86.3%). Survival probability was lower in patients with <9 years of education, CCI score ≥ 3 , cerebrovascular disease, diabetes, and clinical stage III/IV. In the first year post-diagnosis, there was 700.72 DALY, of which 90.55% was YLL, an average of 15.48 years was lost per death, and women had the highest YLL per death.

This study showed that 1-year overall survival was higher compared to that described by Poonyam et al. (2021) in Thailand (36) and that of Carneseca et al. (2013) in another study in Brazil (37). However, the overall survival was comparable to rates reported in Holland and Portugal (71% and 82%, respectively) (38, 39). The contrasting results of the present study could be explained by advances in cancer treatment (40) and the specific sociodemographic profile of the population investigated. In a representative sample of the Brazilian population, 56.2% self-declared as non-white, 51.1% had an educational level of elementary or lower (<9 years of education), and only one-third (28.5%) had private health insurance (23, 41). By contrast, in the present cohort, patients were predominantly of white ethnicity, had >10 years of education, and had access to the healthcare service by private or health insurance, differing from the national average.

Patients with lower educational levels tend to have lower survival rates (4) and, consequently, poorer prognosis (42). Education is also associated with socioeconomic level, eating habits, sanitary conditions (3), and access to diagnosis and treatment (43). Lower educational level was also associated with lower access to private or health insurance, lower survival rate, and poorer prognosis in the current study; socioeconomic factors have an impact on the prognosis of gastric adenocarcinoma.

The clinical stage is typically associated with a poorer prognosis (13–15, 44–46). For instance, in this study, stage III/IV gastric adenocarcinoma cases had an increased risk of death

as compared to stage I/II patients, and lower overall survival. Similarly, a study performed in northern Brazil reported 86.4% overall survival in patients with early-stage cancer in the first year and 44.6% overall survival in advanced cases (47). Moreover, studies carried out in São Paulo by Ramos et al. (2018) and Costa et al. (2015) recorded 87.3% overall survival for stage I and 27.2% overall survival for stage IV (21) in the first year. Furthermore, after neoadjuvant therapy, 95.4% and 78.9% overall survival were recorded for stages I/II and III/IV (48), respectively. Comorbidities were also associated with an increased risk of death in patients with gastric cancer (10), and a CCI score ≥ 3 was associated with lower overall survival, supporting previous studies (11, 49). This result confirmed that comorbidities exist at gastric adenocarcinoma diagnosis and that the type and severity of the comorbidity are important for therapeutic planning. In our study, diabetes and cerebrovascular disease impacted prognosis. According to Shimada et al. (2020), patients who died by the first year of follow-up had a higher rate of cerebrovascular diseases before cancer diagnosis (49). This relationship was corroborated by the findings of the current study. Although cerebrovascular diseases are associated with a poorer prognosis in gastric adenocarcinoma cases, studies investigating the impact of cerebrovascular diseases are scarce. Previous studies on sarcoma, colorectal, and breast cancers found an association between comorbidities and therapeutic indication, which could affect survival (50–53). The role of diabetes in gastric cancer risk and prognosis is uncertain; however, some studies suggested that diabetes promotes cell growth, proliferation, and chemoresistance of gastric adenocarcinoma (54, 55). A large cohort study by Dabo et al. (2021) concluded that, while diabetes is associated with cardia gastric cancer, it is not related to gastric cancer overall (56). In the current study, diabetes before gastric adenocarcinoma was correlated with lower overall survival probability, higher risk of death, and, consequently, poorer prognosis, supporting existing epidemiological studies (57–60).

In 2016, approximately 17.9 million years of life was lost due to gastric cancer worldwide, of which 98% was due to YLL (5). This rate was slightly higher than that obtained in our study, in which approximately 90% of DALY corresponded to a total YLL of 634.51 years. These data might reflect differences in access to treatment at a referral cancer center and completeness of follow-up. Although men between the ages of 30 and 70 are more likely to develop gastric cancer (one in 32 men vs one in 81 women) (5), women in this cohort had higher YLL per death. Kim et al. (2016) found an association between gastric adenocarcinoma diagnosis in young women and poorer prognosis (59). In this cohort, female gender was not a

prognostic factor; however, the exploratory analysis revealed that most women were diagnosed at stage III/IV and were younger than 60, explaining the higher YLL per death in women. Similar results were obtained in population-based studies conducted in the United States (11.6 YLL and 12.5 YLL per death for men and women, respectively) (61) and Japan (12.0 YLL and 13.5 YLL per death for men and women, respectively) (62). The hospital-based findings for the cohort of the current study reflected the population profile.

The findings of the current study were consistent with other population-based studies. However, the small sample size and the number of events (deaths) could have reduced the power and widened the confidence interval. Furthermore, the current study was conducted at a single center, limiting population-level inferences. Given the low number of events, if an interaction between any of the variables was present, it was a natural phenomenon whose likelihood is unaffected by our sample size.

At a single cancer center, 1-year overall survival probability was approximately 80% in patients with gastric adenocarcinoma. Patients with a higher risk of death had cerebrovascular disease, advanced clinical staging, diabetes, and/or lower educational level. Approximately 700 years of DALY was documented, with women having the highest YLL per death. Because this study was conducted at a single cancer center, the results might not be representative of the general population. To the best of our knowledge, this study was the first to assess gastric adenocarcinoma DALY, YLL, and YLL per death at the first year of follow-up in a hospital cohort in Brazil.

Data availability statement

The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors, without undue reservation.

Ethics statement

The studies involving human participants were reviewed and approved by Ethics and Research Committee of the AC Camargo Cancer Center under protocol n°2169/165. The patients/participants provided their written informed consent to participate in this study.

Author contributions

All authors participated in this study. TT, GF, and MC, concepts and design. TT, GF, and MC, data acquisition. TT, GF, and MC, data analysis and interpretation. GF and MC, study supervision. TT, GF, and MC, writing, review, and revision of manuscripts. All authors contributed to the article and approved the submitted version.

Funding

The project “Epidemiology and Genomics of Gastric Adenocarcinomas in Brazil” was funded by the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo-FAPESP under grant 2014/26897-0. The present study received financial support from the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior—Brasil (CAPES)—Finance Code 001.

Acknowledgments

We thank the staff of the Group of Epidemiology and Statistics on Cancer, A. C. Camargo Cancer Center, São Paulo, Brazil, for supporting the study.

Conflict of interest

The authors declare that the study was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Publisher’s note

All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

References

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* (2021) 71:209–249. doi: 10.3322/caac.21660
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro: INCA (2019). 120 p.
3. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman ND, Kamangar F. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* (2014) 23:700–13. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-13-1057
4. Rawla P, Barsouk A. Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. *Prz Gastroenterol* (2019) 14:26–38. doi: 10.5114/pg.2018.80001
5. Fitzmaurice C, Akinyemiju TF, Al Lami FH, Alam T, Alizadeh-Navaei R, Allen C, Alsharif U, Alvis-Guzman N, Amini E, Anderson BO, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2016 a systematic analysis for the global burden of disease study global burden o. *JAMA Oncol* (2018) 4:1553–1568. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.2706
6. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* (2018) 68:394–424. doi: 10.3322/caac.21492
7. Cavatorta O, Scida S, Miraglia C, Barchi A, Nouvenne A, Leandro G, Meschi T, De' Angelis GL, Mario F Di. Epidemiology of gastric cancer and risk factors. *Acta Biomed* (2018) 89:82–87. doi: 10.23750/abm.v89i8-S.7966
8. International Agency for Research on Cancer. List of Classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans , Volumes 1 to 113 * Cancer site Carcinogenic agents with sufficient evidence in humans Agents with limited evidence in humans Lip , oral Cavity , and pharynx List of Cl. (2020)1–12. <https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc/> [Accessed January 10, 2022]
9. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet , nutrition , physical activity and stomach cancer. (2018). dietandcancerreport.org

10. Morishima T, Matsumoto Y, Koeda N, Shimada H, Maruhama T, Matsuki D, Nakata K, Ito Y, Tabuchi T, Miyashiro I. Impact of Comorbidities on Survival in Gastric, Colorectal, and Lung Cancer Patients. (2019) 29:110–115.
11. Lin J-X, Huang Y-Q, Xie J-W, Wang J-B, Lu J, Chen Q-Y, Cao L-L, Lin M, Tu R-H, Huang Z-N, et al. Age-adjusted Charlson Comorbidity Index (ACCI) is a significant factor for predicting survival after radical gastrectomy in patients with gastric cancer. *BMC Surg* (2019) 19:53. doi: 10.1186/s12893-019-0513-9
12. Kim SA, Choi BY, Song KS, Park CH, Eun CS, Han DS, Kim YS, Kim HJ. Prediagnostic Smoking and Alcohol Drinking and Gastric Cancer Survival : A Korean. *Korean J Gastroenterol* (2019) 73:141–151.
13. Fang W, Huang K, Chen M, Liu C, Hung Y-P, Chao Y, Tai L-C, Lo S-S, Li AF-Y, Wu C-W, et al. Comparative study of the 7th and 8th AJCC editions for gastric cancer patients after curative surgery. *PLoS One* (2017) 12:e0187626. doi: 10.1371/journal.pone.0187626
14. Coimbra FJF, de Jesus VHF, Ribeiro HSC, Diniz AL, de Godoy AL, de Farias IC, Felismino T, Mello CAL, Almeida MF, Begnami MDFS, et al. Impact of ypT, ypN, and Adjuvant Therapy on Survival in Gastric Cancer Patients Treated with Perioperative Chemotherapy and Radical Surgery. *Ann Surg Oncol* (2019) 26:3618–3626. doi: 10.1245/s10434-019-07454-0
15. Ajani JA, In H, Sano T, Gaspar LE, Erasmus JJ, Tang LH, Washington MK, Gerdes H, Wittekind CW, Mansfield PF, et al. “Stomach,.” *AJCC Cancer Staging Manual*. Cham: Springer International Publishing (2017). p. 203–220 doi: 10.1007/978-3-319-40618-3_17
16. Aguiar Junior PN, Artigiani Neto R, Forones NM. HER2 expression as a prognostic factor in metastatic gastric cancer. *Arq Gastroenterol* (2016) 53:62–67. doi: 10.1590/S0004-28032016000200003
17. Kim H, Seo S, Kim K, Park YH, An M, Baik H, Choi C, Oh S. Prognostic significance of Human epidermal growth factor receptor-2 expression in patients with resectable gastric adenocarcinoma. *World J Surg Oncol* (2019) 17:1–9. doi: 10.1186/s12957-019-1652-2
18. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, Bonaventure A, Valkov M, Johnson CJ, Estève J, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet (London, England)* (2018) 391:1023–1075. doi: 10.1016/S0140-6736(17)33326-3

19. SEER*Explorer: An interactive website for SEER cancer statistics. Surveill Res Program, Natl Cancer Institute <https://seer.cancer.gov/explorer/> [Accessed August 16, 2021]
20. Danckert B, Ferlay J, Engholm G, Hansen H, Johannesen T, Khan S, Kotlum J, Ólafsdóttir E, Schmidt L, Virtanen A, et al. NORDCAN: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in the Nordic Countries, Version 9.0 (01.03.2021). Assoc Nord Cancer Regist Cancer Regist Norway <https://nordcan.iarc.fr/> [Accessed August 16, 2021]
21. Ramos MFKP, Pereira MA, Yagi OK, Dias AR, Charruf AZ, Oliveira RJ de, Zaidan EP, Zilberstein B, Ribeiro-Júnior U, Ceconello I. Surgical treatment of gastric cancer: a 10-year experience in a high-volume university hospital. *Clinics (Sao Paulo)* (2018) 73: doi: 10.6061/clinics/2018/e543s
22. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results. Seattle, United States (2020). <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>.
23. IBGE. Características gerais dos domicílios e dos moradores 2019 - PNAD Contínua. *Pesqui Nac por Amostra Domicílios Contínua* (2020)8.
24. No Title. <https://www.accamargo.org.br/sobre-o-cancer/noticias/accamargo-cancer-center-uma-historia-de-muitas-conquistas>
25. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)—A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform* (2009) 42:377–381. doi: 10.1016/j.jbi.2008.08.010
26. Harris PA, Taylor R, Minor BL, Elliott V, Fernandez M, O’Neal L, McLeod L, Delacqua G, Delacqua F, Kirby J, et al. The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners. *J Biomed Inform* (2019) 95:103208. doi: 10.1016/j.jbi.2019.103208
27. Organização Mundial da Saúde. CID-O – Classificação Internacional de Doenças para Oncologia. 3rd ed. Edusp – Editora da Universidade de São Paulo, editor. São Paulo (2005). 248 p.
28. World Health Organization [WHO]. Obesity preventing and managing the global epidemic. Geneva (1998). 275 p.

29. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* (1965) 64:31–49. doi: 10.1111/apm.1965.64.1.31
30. Hofmann M, Stoss O, Shi D, Büttner R, van de Vijver M, Kim W, Ochiai A, Rüschoff J, Henkel T. Assessment of a HER2 scoring system for gastric cancer: results from a validation study. *Histopathology* (2008) 52:797–805. doi: 10.1111/j.1365-2559.2008.03028.x
31. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* (1987) 40:373–83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8
32. Devleeschauwer B, Havelaar AH, Maertens De Noordhout C, Haagsma JA, Praet N, Dorny P, Duchateau L, Torgerson PR, Van Oyen H, Speybroeck N. Calculating disability-adjusted life years to quantify burden of disease. *Int J Public Health* (2014) 59:565–569. doi: 10.1007/s00038-014-0552-z
33. World Health Organization. WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2019. (2020). http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/en/index.html For
34. IBGE. Tábua completa de mortalidade para o Brasil: análises e tabelas. (2020)28. https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/media/com_mediaibge/arquivos/65c3023462edaabf0d7318c1a0f80ca4.pdf
35. Gordis L. “The Occurrence of Disease: II. Mortality and Other Measures of Disease Impact.,” *Epidemiology*. Philadelphia (2014). p. 61–87
36. Poonyam P, Aumpan N, Vilaichone R-K. Prognostic factors for survival in patients with gastric adenocarcinoma. *Cancer reports (Hoboken, NJ)* (2021) 4:e1305. doi: 10.1002/cnr2.1305
37. Carneseca EC, Mauad EC, de Araujo MAA, Dalbó RM, Longatto Filho A, Vazquez V de L. The Hospital de Câncer de Barretos Registry: an analysis of cancer survival at a single institution in Brazil over a 10-year period. *BMC Res Notes* (2013) 6:141. doi: 10.1186/1756-0500-6-141
38. Van Der Werf LR, Wijnhoven BPL, Fransen LFC, Van Sandick JW, Nieuwenhuijzen GAP, Busweiler LAD, Van Hillegersberg R, Wouters MWJM, Luyer MDP, Van Berge Henegouwen MI. A National Cohort Study Evaluating the Association between Short-term Outcomes and Long-

- term Survival after Esophageal and Gastric Cancer Surgery. *Ann Surg* (2019) 270: doi: 10.1097/SLA.0000000000003520
39. Peyroteo M, Martins PC, Canotilho R, Correia AM, Baía C, Sousa A, Brito D, Videira JF, Santos LL, de Sousa A. Impact of the 8th edition of the AJCC TNM classification on gastric cancer prognosis-study of a western cohort. *Ecancermedicalscience* (2020) 14:1124. doi: 10.3332/ecancer.2020.1124
40. Epistola RJ, Chao J. Systemic therapy for advanced gastroesophageal cancers: Progress and pitfalls. *Transl Gastroenterol Hepatol* (2020) 5:1–11. doi: 10.21037/tgh.2020.01.10
41. Ministério da Saúde. Pesquisa nacional de saúde: 2019: ciclos de vida: Brasil / IBGE. Rio de Janeiro (2013). 139 p. <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv91110.pdf>
42. Fontana V, Decensi A, Orengo MA, Parodi S, Torrisi R, Puntoni R. Socioeconomic status and survival of gastric cancer patients. *Eur J Cancer* (1998) 34:537–542. doi: 10.1016/S0959-8049(97)10098-3
43. Kim NY, Oh JS, Choi Y, Shin J, Park EC. Relationship between socioeconomic status and accessibility for endoscopic resection among gastric cancer patients: using National Health Insurance Cohort in Korea: poverty and endoscopic resection. *Gastric Cancer* (2017) 20:61–69. doi: 10.1007/s10120-016-0597-1
44. Zhao L-L, Huang H, Wang Y, Wang T-B, Zhou H, Ma F-H, Ren H, Niu P-H, Zhao D-B, Chen Y-T. Lifestyle factors and long-term survival of gastric cancer patients: A large bidirectional cohort study from China. *World J Gastroenterol* (2020) 26:1613–1627. doi: 10.3748/wjg.v26.i14.1613
45. Lu J, Chen Y, Liu Y, Ding J, Piao Z, Liu W. Clinical significance of prognostic score based on age , tumor size , and grade in gastric cancer after gastrectomy. (2018)4279–4286.
46. Ueno D, Matsumoto H, Kubota H, Higashida M, Akiyama T, Shiotani A. Prognostic factors for gastrectomy in elderly patients with gastric cancer. (2017) 15:1–11. doi: 10.1186/s12957-017-1131-6
47. Ajani J, Haejini I, Shimizu T, Gaspar LE, Erasmus JJ, Tang LH. “Stomach.,” In: Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, Meyer L, Gress DM, Byrd DR, Winchester DP, editors. *CA: a cancer journal for clinicians*. (2017). p. 93–99 doi: 10.3322/caac.21388
48. Moreira-Nunes C de FA, Martins CN de SAT, Feio D, Lima IK, Lamarão LM, de Souza CRT, Costa IB, Maués JHS, Soares PC, de Assumpção PP, et al. PD-L1 Expression Associated

with Epstein-Barr Virus Status and Patients' Survival in a Large Cohort of Gastric Cancer Patients in Northern Brazil. *Cancers (Basel)* (2021) 13: doi: 10.3390/cancers13133107

49. da Costa WL, Coimbra FJF, Ribeiro HSC, Diniz AL, de Godoy AL, de Farias IC, Begnami MDFS, Soares FA. Total Gastrectomy for Gastric Cancer: An Analysis of Postoperative and Long-Term Outcomes Through Time: Results of 413 Consecutive Cases in a Single Cancer Center. *Ann Surg Oncol* (2015) 22:750–757. doi: 10.1245/s10434-014-4212-6

50. Shimada T, Yamagata T, Kanno Y, Ohira T, Harada Y, Koike Y, Tanaka M, Komabayashi D, Shimizu T, Okano H, et al. Predictive Factors for Short-Term Survival after Non-Curative Endoscopic Submucosal Dissection for Early Gastric Cancer. *Digestion* (2020) 0824:1–10. doi: 10.1159/000510165

51. Boyd CM, Darer J, Boulton C, Fried LP, Boulton L, Wu AW. Clinical Practice Guidelines and Quality of Care for Older Patients. (2013) 294:

52. Parise CA, Caggiano V. The influence of comorbidity on treatment and survival of triple-negative breast cancer. *Breast J* (2020) 26:1729–1735. doi: 10.1111/tbj.13924

53. Loong HHF, Wong CKH, Wei Y, Kwan SSC, Zhang Y, Tse T, Lau YM, Leung LKS, Tang GCH. Prevalence and prognostic impact of comorbidities and peripheral blood indices in sarcomas. *ESMO Open* (2020) 5:1–9. doi: 10.1136/esmoopen-2020-001035

54. Biscond M, Guimbaud R, Digue L, Cirilo-cassaigne I, Bousser V, Oum-Sack E, Goddard J, Bauvin E, Delpierre C, Grosclaude P, et al. How does comorbidity affect colon cancer patients' care trajectory? Results from the French EvaCCoR cohort study. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* (2021) 45:101422. doi: 10.1016/j.clinre.2020.03.022

55. Zhou Y, Wang Y, Wang S, Shen L. Hyperglycemia Promotes Human Gastric Carcinoma Progression via Aquaporin 3. *Dig Dis Sci* (2015) 60:2338–45. doi: 10.1007/s10620-015-3625-9

56. Zhao W, Chen R, Zhao M, Li L, Fan L, Che X-M. High glucose promotes gastric cancer chemoresistance in vivo and in vitro. *Mol Med Rep* (2015) 12:843–50. doi: 10.3892/mmr.2015.3522

57. Dabo B, Pelucchi C, Rota M, Jain H, Bertuccio P, Bonzi R, Palli D, Ferraroni M, Zhang Z-F, Sanchez-Anguiano A, et al. The association between diabetes and gastric cancer. *Eur J Cancer Prev* (2021) Publish Ah:260–269. doi: 10.1097/cej.0000000000000703

58. Wei Z-W, Li J-L, Wu Y, Xia G-K, Schwarz RE, He Y-L, Zhang C-H. Impact of Pre-existing Type-2 Diabetes on Patient Outcomes After Radical Resection for Gastric Cancer: A

- Retrospective Cohort Study. *Dig Dis Sci* (2014) 59:1017–1024. doi: 10.1007/s10620-013-2965-6
59. Tsai M-S, Wang Y-C, Kao Y-H, Jeng L-B, Kao C-H. Preexisting Diabetes and Risks of Morbidity and Mortality After Gastrectomy for Gastric Cancer: A Nationwide Database Study. *Medicine (Baltimore)* (2015) 94:e1467. doi: 10.1097/MD.0000000000001467
60. Kim HW, Kim J-H, Lim BJ, Kim H, Kim H, Park JJ, Youn YH, Park H, Noh SH, Kim JW, et al. Sex Disparity in Gastric Cancer: Female Sex is a Poor Prognostic Factor for Advanced Gastric Cancer. *Ann Surg Oncol* (2016) 23:4344–4351. doi: 10.1245/s10434-016-5448-0
61. Karlin NJ, Buras MR, Kosiorek HE, Verona PM, Cook CB. Glycemic control and survival of patients with coexisting diabetes mellitus and gastric or esophageal cancer. *Futur Sci OA* (2019) 5: doi: 10.2144/fsoa-2019-0038
62. Song M, Hildesheim A, Shiels MS. Premature Years of Life Lost Due to Cancer in the United States in 2017. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* (2020) 29:2591–2598. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-20-0782
63. Pham TM, Quy PN, Horimatsu T, Muto M, Shack L, Cheung WY, Kubo T, Fujino Y, Matsuda S. Premature mortality due to stomach cancer in Japan: a nationwide analysis from 1980 to 2015. *Ann Epidemiol* (2020) 47:19–24. doi: 10.1016/j.annepidem.2020.05.012

Supplementary Material

Supplementary Table 1: Treatment characteristics of 41 cases with Gastric Adenocarcinoma who died in the first year follow-up.

Case	Treatment	Treatment information
1	none	-
2	none	-
3	Surgery	Subtotal gastrectomy + Lymph node dissection D2/ retroperitoneal
4	Surgery	Subtotal gastrectomy + Lymph node dissection D1
5	Surgery	Subtotal gastrectomy + Lymph node dissection D1
6	Chemotherapy + radiotherapy	Carboplatin + Paclitaxel (4 cycles)
7	Chemotherapy	EOX + EOF (3 cycles)
8	Chemotherapy	FOLFOX + XELOX (6 cycles) Carboplatin + Paclitaxel (3 cycles)
9	Chemotherapy	CF + XP (3 cycles)
10	Chemotherapy	DCF (8 cycles) FOLFOX + XELOX (2 cycles) FOLFIRI (1 cycles)
11	Chemotherapy	FOLFOX + XELOX (6 cycles)
12	Chemotherapy + radiotherapy	FOLFOX + XELOX (16 cycles) FOLFIRI (4 cycles) Irinotecan (1 cycle)
13	Chemotherapy	FLOT (14 cycles) Irinotecan (2 cycles)
14	Chemotherapy	FOLFOX + XELOX (2 cycles)
15	Chemotherapy	FOLFOX + XELOX (10 cycles) FOLFIRI (3 cycles) Paclitaxel (1 ciclo)
16	Chemotherapy	FOLFOX + XELOX (2 cycles)
17	Chemotherapy	FOLFOX + XELOX (4 cycles)
18	Chemotherapy	FOLFOX + XELOX (7 cycles) FOLFIRI (8 cycles)
19	Chemotherapy	FLOT (11 cycles) Irinotecan (1 ciclo)
20	Chemotherapy	FOLFOX (5 cycles) Irinotecan (5 cycles) Paclitaxel (1 cycle)
21	Chemotherapy	Cisplatin + Docetaxel (4 cycles) Irinotecan (1 cycle)
22	Chemotherapy	FOLFOX + Trastuzumab (7 cycles) Paclitaxel (1 cycle)
23	Chemotherapy	FOLFOX + XELOX (9 cycles) Paclitaxel (1 cycle)
24	Chemotherapy	FLOT (8 cycles) FOLFIRI (1 cycle)
25	Chemotherapy	FOLFOX + XELOX (1 cycle)
26	Chemotherapy	FOLFOX + XELOX (4 cycles)
27	Chemotherapy	FOLFOX + XELOX (4 cycles) Paclitaxel + Ramucirumab (2 cycles)
28	Chemotherapy	FOLFOX + Trastuzumab (17 cycles)

29	Chemotherapy	FOLFOX +XELOX (14 cycles)
30	Chemotherapy	FOLFOX +XELOX (6 cycles) FOLFIRI (2 cycles)
31	Chemotherapy	FOLFOX +XELOX (13 ciclo) Paclitaxel (1 cycles)
32	Chemotherapy	FOLFOX +XELOX (4 cycles)
33	Chemotherapy	FLOT (4 cycles) FOLFOX (4 cycles) Irinotecan (1 ciclo)
	Surgery	Total gastrectomy + Lymph node dissection D2
34	Chemotherapy	FOLFOX +XELOX (4 cycles)
	Surgery	Total gastrectomy + Lymph node dissection D2
35	Chemotherapy	FOLFOX +XELOX (8 cycles)
	Surgery	Total gastrectomy + Lymph node dissection D2/ retroperitoneal
36	Chemotherapy	CF + XP (5 cycles)
	Surgery	Subtotal gastrectomy + Lymph node dissection D2
37	Chemotherapy	FOLFOX +XELOX (6 cycles)
	Surgery	Total gastrectomy + Lymph node dissection D2
38	Chemotherapy	FLOT (6 cycles) FOLFIRI (2 cycles)
	Surgery	Subtotal gastrectomy + Lymph node dissection D2/ retroperitoneal
39	Chemotherapy	FLOT (8 cycles)
	Surgery	Total gastrectomy + Lymph node dissection D2
40	Chemotherapy	FOLFOX +XELOX (5 cycles)
	Surgery	Subtotal gastrectomy + Lymph node dissection D1
41	Chemotherapy	FOLFOX +XELOX (3 cycles)
	Surgery	Subtotal gastrectomy + Lymph node dissection D2

CF: Cisplatin and fluorouracil; DCF: docetaxel, cisplatin and fluorouracil; EOF: epirubicin, oxaliplatin and fluorouracil; EOX: epirubicin, oxaliplatin and capecitabine; FLOT: fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin and docetaxel; FOLFIRI: fluorouracil, leucovorin and irinotecan; FOLFOX: fluorouracil, leucovorin and oxaliplatin; XELOX: oxaliplatin and capecitabine; XP: capecitabine and cisplatin

4.2 MANUSCRITO 2

Artigo será traduzido e submetido à revista

Tendências do tempo para o início do tratamento para cânceres colorretal, gástrico, de esôfago e de pâncreas no Brasil, o que está por trás?

Autores: Tatiane Tiengo¹, Gisele Aparecida Fernandes², Maria Paula Curado^{2,3}.

Filiações:

¹Programa de pós graduação, AC Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brazil

²Grupo de Epidemiologia e Estatística do Câncer, AC Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brazil

³Autor correspondente: Grupo de Epidemiologia e Estatística, AC Camargo Cancer Center, São Paulo/SP, Rua Taguá 440, 3rd floor, Liberdade 01508-010, São Paulo/SP, Brasil. E-mail: mp.curado@accamargo.org.br

Resumo

Objetivo: analisar a tendência do intervalo de tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento oncológico dos portadores de câncer de esôfago, de pâncreas, gástrico e colorretal no Brasil e suas Regiões. **Métodos:** estudo ecológico com dados agregados do PAINEL-oncologia, disponível no sítio eletrônico do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), de pacientes com câncer de esôfago (C15), gástrico (C16), colorretal (C18, C19 e C20) e pâncreas (C25), na faixa etária de 30 a 69 anos. Foram identificados o número de casos por ano, sexo (masculino e feminino) e modalidade terapêutica, estratificada em cirurgia e outros tratamentos (quimioterapia, radioterapia e ambos). Calculada a proporção de casos para cada ano do período de 2013 a 2021. O “tempo para o início do tratamento” (TIT), contado a partir da data do exame anatomopatológico, foi estratificado em: menor que 30 dias, maior que 31 até 60 dias, mais de 60 dias e não informado. Realizou-se a análise de tendência da proporção de casos tratados através do cálculo da variação percentual anual média (AAPC, da sigla em inglês “Average Annual

Percentage Change”). O modelo estatisticamente significativo foi o AAPC diferente de 0% ($p \leq 0,05$). **Resultados:** Dentre os registros resgatados, de 2013 a 2021, em todas as neoplasias a maior proporção de casos estava entre 30 e 69 anos, eram do sexo masculino e realizaram quimioterapia, radioterapia ou ambos como primeiro tratamento. Houve incremento dos casos cirúrgicos com TiT menor que 30 dias para câncer colorretal (AAPC: 4,4; IC 95% 0,6; 8,3 no Sul e AAPC: 11,5; IC 95% 4,1; 19,3 no Norte) e pâncreas (AAPC: 6,7% no Nordeste e Sudeste). No TiT maior que 31 dias houve tendência de declínio e/ou estabilização da proporção de casos, no Brasil e regiões, e aumento de falta de informação a respeito do TiT no mesmo período. **Conclusão:** Apesar do declínio e/ou estabilização da proporção de casos com TiT maior que 31 dias, houve crescente falta de informação a respeito do TiT no mesmo período (variou entre 14% e 37%), o que limita maiores inferências. Conhecer a tendência do tempo para o início do tratamento auxilia no monitoramento do panorama nacional de atenção oncológica. Sugere-se a redução da falta de informação para menos de 10%, outra variável que necessita de atenção é o estadiamento clínico, até o momento disponível apenas para casos que realizaram quimioterapia, radioterapia ou ambos como primeira opção terapêutica. O PAINEL-Oncologia é uma importante ferramenta, cujo aperfeiçoamento ajudará na elaboração de soluções e estratégias de prevenção terciária de saúde para os gestores.

Palavras-chave: Tempo para o Tratamento, Neoplasias do Sistema Digestório, Neoplasias Gastrointestinais, Neoplasias Intestinais, Neoplasias Gástricas, Neoplasias Esofágicas, Neoplasias Pancreáticas

Introdução

No mundo estima-se que, em 2020, houve cerca de 19,3 milhões de novos casos e 9,9 milhões de mortes por câncer. Dois terços destas mortes ocorreram em países menos desenvolvidos, onde as taxas de letalidade são mais altas devido ao diagnóstico em estadiamento avançado e tratamento menos acessível. Os cânceres colorretal, gástrico e de esôfago estão entre os mais incidentes e, junto ao câncer de pâncreas, com maior mortalidade.¹

O Brasil foi o sexto país com maior número de mortes por câncer no mundo, em 2020, com 259.949 mortes, o que representa 2,6% do total. Entre os tumores gastrointestinais a maior mortalidade ocorreu entre câncer colorretal (terceira causa com 9.889 mortes em homens e 10.356 mulheres), gástrico (quarta causa com 8.772 mortes em homens e sexta em mulheres com 5.078 mortes), esôfago (quinta causa com 6.465 mortes em homens) e pâncreas (sétima causa com 5882 mortes em homens e quinta em mulheres com 6.011 mortes).^{1,2}

A sobrevida relativa em cinco anos, no Brasil, entre 2010 e 2014, foi de 48,3% para o câncer de colón e 42,4% reto, 20,6% para o gástrico, 9,7% para esôfago e 9,5% para pâncreas.³ O diagnóstico e o tratamento precoces aumentam a probabilidade de sobrevida em pacientes oncológicos, enquanto o tempo aumentado para o início do tratamento (TiT) oncológico está associado a desfechos mais graves, com maior incapacidade e menor qualidade de vida.⁴⁻⁶ No Reino Unido, o intervalo de tempo entre a data do diagnóstico de câncer e o início do tratamento não deve ser maior que 31 dias.⁷⁻⁹ Nos Estados Unidos da América, entre 2004 e 2013, a média de tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento para câncer de mama, próstata, pulmão, colorretal, rim e pâncreas em estadiamento I a III foi de 27 dias.¹⁰ Na Polônia, em estudo hospitalar o tempo médio para o início do tratamento foi de 5 semanas (IC 95% 2,9-7,9).¹¹

No Brasil, a legislação estabelece que o paciente deve iniciar o tratamento oncológico em até 60 dias após diagnóstico firmado por laudo patológico.¹² Estudo realizado em hospital oncológico na região norte, em 2016, a média de tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento foi 180 dias para pacientes com câncer gástrico.¹³

Os cânceres colorretal, esôfago, gástrico e pâncreas apresentam, no Brasil, alta incidência (cerca de 81 mil novos casos em 2022) e mortalidade (cerca de 52 mil mortes em 2020), e baixa sobrevida relativa em cinco anos (de 9,3 a 48,3%),³ o aumento do intervalo de

tempo pós diagnóstico pode estar associado ao aumento da mortalidade nestas neoplasias. Estudos que analisam o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento oncológico são escassos, portanto, o objetivo deste estudo é analisar a tendência do intervalo de tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento oncológico dos portadores de câncer de esôfago, de pâncreas, gástrico e colorretal no Brasil e suas Regiões.

Métodos

Trata-se de um estudo ecológico de série temporal, realizado no período de 2013 a 2021, que analisou o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento (TiT) em pacientes com câncer de esôfago (C15), gástrico (C16), colorretal (C18, C19 e C20) e pâncreas (C25) conforme Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10), de 30 a 69 anos, ¹⁴ para o Brasil e Regiões da Federação.

Fonte dos dados

Os dados foram obtidos, em 27 de outubro de 2022, do Painel de Monitoramento de Tratamento Oncológico: PAINEL-oncologia, disponibilizado publicamente no sítio eletrônico do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) do Ministério da Saúde, de forma agregada. A fonte dos dados do PAINEL-oncologia são o Sistema de Informação Ambulatorial (SIA) através do Boletim de Produção Ambulatorial Individualizado (BPA-I) e da Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade e Sistema de Informação Hospitalar (SIH). ¹⁵

Variáveis

Foram recuperados casos de tumores colorretal, esôfago, gástrico e pâncreas na faixa etária de 30 a 69 anos, por ano, sexo (masculino e feminino) e modalidade terapêutica, estratificada em cirurgia e outros tratamentos (agrupou quimioterapia, radioterapia e ambos).

¹⁵ As análises de tendência foram realizadas para o Brasil e regiões Norte, Nordeste, Centro-oeste, Sudeste e Sul.

A variável dependente “tempo para o início do tratamento” (TiT) refere-se ao intervalo de tempo, em dias, calculado entre a data do exame diagnóstico e a data do primeiro tratamento oncológico, em casos, de câncer colorretal, gástrico, de esôfago e pâncreas. O

tempo para início do tratamento foi estratificado conforme padrão do painel de oncologia (DATASUS) em: menor que 30 dias, 31 a 60 dias, mais de 60 dias e não informado.¹⁵

Análise estatística

Foi realizada análise descritiva da proporção dos casos para cada categoria (masculino, feminino, cirurgia, outros tratamentos e tratamento não informado), por neoplasia e Regiões Federativas e Brasil, por mil pacientes tratados.

Para análise de tendência calculou-se a proporção de casos tratados em cada ano do período 2013 a 2021, para câncer de esôfago, gástrico, colorretal e pâncreas e tempo para o início do tratamento (menor de 30 dias, de 31 a 60 dias, maior que 61 dias e não informado); por sexo (masculino e feminino), modalidade terapêutica (cirurgia e outros tratamentos) e Regiões Federativas e Brasil. A proporção de pacientes tratados em cada categoria foi estimada pelo total de pacientes tratados multiplicado por mil,¹⁶ fórmula (1):

$$\text{Proporção de tratados por variável, região e ano} = \frac{\text{Número de pacientes tratados por cada categoria}}{\text{Total de pacientes tratados}} \times 1000 \quad (1)$$

A análise de tendência da proporção de casos tratados foi feita através do cálculo da variação percentual anual média (AAPC, da sigla em inglês “Average Annual Percentage Change”), a fim de verificar se a variação anual média era diferente de 0% ($p \leq 0,05$). Para o cálculo do AAPC e respectivos intervalos de confiança de 95% foi utilizado o software Joinpoint Regression Program versão 4.9.1.0.¹⁷ Não foi realizada análise de tendência quando houve ausência de casos em um ou mais anos no período.

Para análise descritiva, da proporção de pacientes tratados foi utilizado programa Excel.

Resultados

Descrição da faixa etária (30 a 69 anos), sexo e modalidade terapêutica

Do total de registros resgatados de 2013 a 2021, no Brasil, estavam na faixa etária entre 30 e 69 anos 709/1.000 casos de câncer colorretal, 712/1.000 de câncer gástrico, 736/1.000 de câncer de esôfago e 740/1.000 casos de câncer de pâncreas. Eram do sexo masculino 495/1.000 casos de câncer colorretal, 560/1.000 de câncer gástrico, 768/1.000 de câncer de esôfago e 508/1.000 de câncer de pâncreas; do sexo feminino 495/1.000 casos de câncer colorretal, 440/1.000 de câncer gástrico, 232/1.000 de câncer de esôfago e 492/1.000

de câncer de pâncreas. A maior proporção de casos entre mulheres ocorreu para o câncer colorretal no Nordeste (541/1.000) e Sudeste (506/1.000); gástrico na região Centro-oeste (505/1.000) e de pâncreas na região Nordeste (534/1.000) (Tabelas Suplementares 1 e 2).

A modalidade terapêutica mais frequente para todas as neoplasias foi “outros tratamentos” e correspondeu, no Brasil, a 610/1.000 casos de câncer colorretal, 521/1.000 de câncer gástrico, 796/1.000 de câncer de esôfago e 649/1.000 de câncer de pâncreas. As regiões com menor proporção de cirurgia, para os casos de câncer colorretal, foram Nordeste (178/1.000) e Norte (181/1.000); para os casos de câncer gástrico Centro-oeste (102/1.000) e Sul (119/1.000); para câncer de esôfago Sudeste (27/1.000) e Centro-oeste (29/1.000), e para câncer de pâncreas a região com menor proporção de cirurgia é a Sudeste (152/1.000) (Tabela Suplementar 3).

No período 2013 a 2021, não havia informação referente ao tempo para o início do tratamento ou tipo de tratamento realizado, no Brasil, em 172/1.000 casos de câncer colorretal, 336/1.000 de câncer gástrico, 166/1.000 de câncer esofágico e 169/1.000 casos de câncer pancreático. A região Norte apresentou menor proporção de casos sem informação de tratamento e as maiores foram para câncer gástrico nas regiões Centro-oeste e Sul (Tabela Suplementar 3).

Tempo para o início do tratamento menor que 30 dias

No Brasil, entre 2013 e 2021, o tempo para o início do tratamento foi menor que 30 dias para 307/1.000 casos de câncer colorretal, 237/1.000 de câncer gástrico, 174/1.000 de câncer de esôfago e 415/1.000 de câncer de pâncreas. As maiores proporções foram para os cânceres de esôfago, de pâncreas e colorretal nas regiões Sul e Centro-oeste, enquanto para o câncer gástrico foi na região Sudeste (Tabela 1).

Tabela 1: Número e proporção de casos, de 30 a 69 anos, de câncer colorretal, gástrico, esôfago e pâncreas por 1.000 com tempo para o início do tratamento menor que 30 dias para o Brasil e regiões da federação, 2013-2021.

TIT > 30 dias	Colorretal		Gástrico		Esôfago		Pâncreas	
	n	n/1.000	n	n/1.000	n	n/1.000	n	n/1.000
Brasil	44877	307	15590	237	6826	174	7653	415
Norte	965	235	802	239	140	164	223	401
Nordeste	6749	296	3960	226	1052	160	1498	441
Centro-oeste	3503	343	1017	191	498	205	593	443
Sudeste	20942	287	5977	261	2952	151	2688	342
Sul	12718	353	3834	231	2184	224	2651	499

TIT: tempo para o início do tratamento

À análise de tendência para o TiT menor que 30 dias, houve tendência de queda ou estabilidade para todas as neoplasias malignas aqui estudadas em relação ao sexo e outras modalidades terapêuticas e, aumento de tratamento na modalidade cirúrgica para colorretal e pâncreas. O incremento na média anual dos casos cirúrgicos de câncer colorretal variou entre 4,4% (IC 95% 0,6; 8,3) no Sul e 11,5% (IC 95% 4,1; 19,3) no Norte e pâncreas foi de 6,7% no Nordeste e Sudeste (Tabela 2).

As maiores reduções da variação percentual anual média ocorreram para o sexo masculino no Sul (gástrico -15,6; IC 95% -23,0; -7,5), no Sudeste (esôfago -10,5; IC 95% -14,0; -6,7) e Centro-oeste (pâncreas -7,7; IC 95% -14,8; 0,0), para o sexo feminino foi no Centro-oeste (gástrico -12,6; IC 95% -21,9; -2,2), Nordeste (esôfago 6,7; IC 95% -11,8; -1,4) e Sul (pâncreas -3,3; IC 95% -5,5; -1,1) e para outros tratamentos no Sudeste (colorretal -11,2; IC 95% -15,9; -6,1; esôfago -12,2; IC 95% -16,9; -7,3 e pâncreas -9,1; IC 95% -11,9; -6,3) e Sul (gástrico -17,0; IC 95% -26,3; -6,6) (Tabela 2).

Tabela 2: Tendência da proporção de casos, 30 e 69 anos, para o tempo de início do tratamento menor que 30 dias por câncer colorretal, gástrico, esôfago, pâncreas segundo sexo e modalidade terapêutica no Brasil e Regiões, 2013 e 2021.

	Colorretal		Gástrico		Esôfago		Pâncreas	
	AAPC	(IC 95%)	AAPC	(IC 95%)	AAPC	(IC 95%)	AAPC	(IC 95%)
Brasil								
Homens	-5.8	[-21.5; 13.0]	↓ -10.4	[-15.5; -5.0]*	↓ -7.9	[-10.6; -5.2]**	↓ -3.5	[-4.8; -2.2]**
Mulheres	-0.1	[-1.7; 1.6]	↓ -7.8	[-13.1; -2.2]*	↓ -4.3	[-8.2; -0.3]*	↓ -1.7	[-3.3; -0.1]*
Cirurgia	↑ 6.9	[2.3; 11.8]*	-5.2	[-10.2; 0.1]	10.9	[-0.1; 23.1]	↑ 6.5	[2.4; 10.8]*
Outros tratamentos	↓ -9.8	[-14.3; -5.0]*	↓ -12.8	[-19.2; -5.8]*	↓ -10.1	[-13.9; -6.0]*	↓ -8.2	[-11.9; -4.3]*
Norte								
Homens	0.1	[-2.9; 3.2]	-2.3	[-5.9; 1.5]	-3.8	[-12.8; 6.0]	-3.5	[-11.5; 5.2]
Mulheres	↑ 8.7	[1.8; 16.2]*	0.8	[-3.6; 5.5]			5.4	[-1.6; 12.9]
Cirurgia	↑ 11.5	[4.1; 19.3]*	-1.8	[-5.1; 1.6]	2.7	[-11.5; 19.2]	8.9	[-0.9; 19.7]
Outros tratamentos	-5.1	[-11.0; 1.2]	-0.5	[-3.9; 3.0]	-8.0	[-18.5; 3.8]	-9.0	[-21.5; 5.5]
Nordeste								
Homens	0.5	[-2.1; 3.2]	↓ -11.2	[-17.7; -4.2]*	↓ -6.3	[-9.4; -3.0]*	↓ -3.6	[-6.1; -1.0]*
Mulheres	-1.6	[-3.5; 0.4]	↓ -9.4	[-15.8; -2.4]*	↓ -6.7	[-11.8; -1.4]*	1.0	[-2.2; 4.3]
Cirurgia	↑ 8.7	[1.5; 16.5]*	-3.9	[-11.7; 4.5]	↑ 11.9	[2.5; 22.1]*	↑ 6.7	[1.1; 12.7]*
Outros tratamentos	↓ -9.4	[-13.3; -5.4]*	↓ -14.6	[-22.3; -6.1]*	↓ -10.6	[-13.8; -7.4]**	↓ -6.4	[-12.0; -0.5]*
Centro-oeste								
Homens	0.8	[-2.0; 3.6]	↓ -14.7	[-22.7; -6.0]*	-0.3	[-4.5; 3.9]	↓ -7.7	[-14.8; 0.0]*
Mulheres	2.6	[-1.6; 7.1]	↓ -12.6	[-21.9; -2.2]*	-0.4	[-11.4; 12.0]	2.5	[-6.1; 11.9]
Cirurgia	↑ 8.0	[3.2; 13.0]*	↓ -13.1	[-19.0; -6.7]*			2.9	[-6.1; 12.7]
Outros tratamentos	↓ -6.2	[-11.9; -0.1]*	↓ -14.6	[-24.9; -2.8]*	-2.0	[-6.9; 3.2]	↓ -8.0	[-13.1; -2.7]*
Sudeste								
Homens	0.2	[-1.0; 1.3]	↓ -6.0	[-8.5; -3.4]*	↓ -10.5	[-14.0; -6.7]**	↓ -4.2	[-7.3; -1.0]*
Mulheres	0.6	[-1.4; 2.5]	↓ -2.9	[-5.4; -0.3]*	-4.2	[-8.5; 0.4]	↓ -2.2	[-3.5; -0.8]*
Cirurgia	↑ 7.5	[2.7; 12.5]	0.0	[-4.1; 4.3]	13.0	[-1.7; 29.9]	↑ 6.7	[2.2; 11.3]*
Outros tratamentos	↓ -11.2	[-15.9; -6.1]*	↓ -9.6	[-13.5; -5.4]*	↓ -12.2	[-16.9; -7.3]*	↓ -9.1	[-11.9; -6.3]**
Sul								
Homens	↓ -2.7	[-4.7; -0.7]*	↓ -15.6	[-23.0; -7.5]*	↓ -6.9	[-9.1; -4.6]**	-1.5	[-3.3; 0.4]
Mulheres	↓ -1.6	[-2.9; -0.2]	↓ -12.5	[-20.1; -4.3]*	-2.6	[-9.5; 4.8]	↓ -3.3	[-5.5; -1.1]*
Cirurgia	↑ 4.4	[0.6; 8.3]*	↓ -11.1	[-16.6; -5.3]*	7.3	[-8.9; 26.4]	7.2	[1.6; 13.1]
Outros tratamentos	↓ -9.6	[-14.4; -4.6]*	↓ -17.0	[-26.3; -6.6]*	-8.2	[-12.0; -4.2]	-7.9	[-11.5; -4.1]

AAPC: variação percentual anual média; IC: intervalo de confiança; análise de tendência câncer de esôfago na região Norte (mulheres) e Centro-oeste (cirurgia) não realizada por ausência de casos em um ou mais anos no período; *p < 0.05; ↓ redução; ↑ incremento

Tempo para o início do tratamento de 31 a 60 dias

O tempo para o início do tratamento foi, no Brasil, de 31 a 60 dias para 183/1.000 câncer colorretal, 163/1.000 de câncer gástrico, 233/1.000 de câncer de esôfago e 197/1.000 de câncer de pâncreas. As maiores proporções para os cânceres de esôfago e colorretal foram no Centro-oeste, e para os cânceres de pâncreas, gástrico e colorretal na região Sudeste (Tabela 3).

Tabela 3: Número e proporção de casos, de 30 a 69 anos, de câncer colorretal, gástrico, esôfago e pâncreas por 1.000 casos com tempo para o início do tratamento de 31 a 60 dias para o Brasil e regiões da federação, 2013-2021.

TiT de 31 a 60 dias	Colorretal		Gástrico		Esôfago		Pâncreas	
	n	n/1.000	n	n/1.000	n	n/1.000	n	n/1.000
Brasil	26764	183	10693	163	9104	233	3639	197
Norte	676	165	517	154	151	177	92	165
Nordeste	4518	198	2809	160	1566	239	592	174
Centro-oeste	2050	201	792	149	665	273	255	190
Sudeste	12676	173	4182	182	4318	221	1695	216
Sul	6844	190	2393	144	2404	246	1005	189

TiT: tempo para o início do tratamento

Houve tendência de redução ou estabilidade da variação média para o início do tratamento para todas as neoplasias e variáveis analisadas. Para câncer colorretal variou entre -4,9% (IC 95% -8,9; -0,8) em mulheres no Nordeste e -9,4% (IC 95% -13,7; -5,0) em homens no Sudeste, gástrico variou entre -4,0% outros tratamentos no Norte e -23,9% (IC 95% -34,9; -11,1) cirurgia no Centro-oeste, esôfago entre -4,1% (IC 95% -7,0; -1,1) outros tratamentos no Nordeste e -19,9 (IC 95% -30,8; -7,2) cirurgia no Sul e pâncreas entre -5,3% (IC 95%-9,1; -1,4) mulheres no Brasil e -7,2% (IC 95% -13,1; -0,9) mulheres no Nordeste (Tabela 4).

Tabela 4: Tendência da proporção de casos, 30 e 69 anos, para o tempo de início do tratamento de 31 a 60 dias por neoplasia, sexo e modalidade terapêutica no Brasil e Regiões, 2013 e 2021.

	Colorretal		Gástrico		Esôfago		Pâncreas	
	AAPC	(IC 95%)	AAPC	(IC 95%)	AAPC	(IC 95%)	AAPC	(IC 95%)
Brasil								
Homens	↓ -7.8	[-11.6; -3.8]*	↓ -12.1	[-17.6; -6.3]*	↓ -6.0	[-9.5; -2.3]*	↓ -6.1	[-11.1; -0.9]*
Mulheres	↓ -6.8	[-9.7; -3.8]*	↓ -11.7	[-17.4; -5.7]*	↓ -5.1	[-9.3; -0.7]*	↓ -5.3	[-9.1; -1.4]*
Cirurgia	-3.7	[-8.3; 1.1]	↓ -15.1	[-21.8; -7.9]*	↓ -12.3	[-20.6; -3.0]*	7.3	[-2.9; 18.5]
Outros tratamentos	↓ -7.5	[-11.3; -3.6]*	↓ -11.7	[-17.3; -5.9]*	↓ -5.7	[-9.2; -2.0]*	↓ -5.9	[-10.1; -1.5]*
Norte								
Homens	↓ -6.8	[-9.7; -3.8]*	↓ -5.5	[-10.7; 0.0]*	2.5	[-2.4; 7.6]	-4.0	[-19.5; 14.5]
Mulheres	↓ -5.6	[-11.0; 0.0]*	-2.6	[-7.4; 2.5]	-3.0	[-22.1; 20.7]	-3.3	[-18.1; 14.2]
Cirurgia	-2.6	[-18.3; 16.0]	-8.1	[-21.0; 6.9]				
Outros tratamentos	-4.7	[-9.2; 0.1]	↓ -4.0	[-7.7; -0.2]*	0.7	[-3.9; 5.6]	-4.3	[-16.2; 9.3]
Nordeste								
Homens	↓ -6.3	[-9.7; -2.8]*	↓ -11.9	[-18.3; 5.0]*	↓ -4.6	[-8.3; -0.9]*	-5.9	[-13.2; 2.0]
Mulheres	↓ -4.9	[-8.9; -0.8]*	↓ -11.8	[-17.9; -5.3]*	-3.9	[-9.3; 1.9]	↓ -7.2	[-13.1; -0.9]*
Cirurgia	-6.0	[-15.9; 5.0]	↓ -12.5	[-22.9; -0.6]*	↓ -16.5	[-29.3; -1.3]*		
Outros tratamentos	↓ -5.6	[-8.9; -2.1]*	↓ -11.8	[-17.8; -5.4]*	↓ -4.1	[-7.0; -1.1]*	↓ -6.5	[-11.7; -0.9]*
Centro-oeste								
Homens	↓ -6.1	[-11.0; -0.9]*	↓ -14.9	[-24.7; -3.8]*	-0.4	[-3.6; 2.9]	↓ -7.0	[-13.4; -0.1]*
Mulheres	-5.7	[-11.3; 0.2]	↓ -15.2	[-23.4; -6.1]*	-4.2	[-11.5; 3.7]	-2.3	[-12.5; 9.1]
Cirurgia	↓ -5.7	[-11.0; 0.0]*	↓ -23.9	[-34.9; -11.1]*				
Outros tratamentos	↓ -5.9	[-10.3; -1.3]*	↓ -14.4	[-23.2; -4.7]*	-1.1	[-4.5; 2.4]	-5.1	[-11.6; 1.9]
Sudeste								
Homens	↓ -9.4	[-13.7; -5.0]*	↓ -8.6	[-12.6; -4.3]*	↓ -8.2	[-12.5; -3.7]*	↓ -6.4	[-12.2; -0.1]*
Mulheres	↓ -7.9	[-11.5; -4.1]*	↓ -8.5	[-12.0; -4.9]*	↓ -6.9	[-12.6; -0.8]*	-4.4	[-9.6; 0.9]
Cirurgia	-3.1	[-7.0; 0.9]	↓ -11.2	[-17.2; -4.8]*	↓ -15.4	[-25.3; -4.2]*	9.4	[-3.7; 24.2]
Outros tratamentos	↓ -9.0	[-13.2; -4.7]*	↓ -8.3	[-12.2; -4.2]*	↓ -7.9	[-12.3; -3.2]*	↓ -5.7	[-10.9; -0.2]*
Sul								
Homens	↓ -6.4	[-10.3; -2.3]*	↓ -16.9	[-24.1; -9.1]*	↓ -4.2	[-8.0; -0.2]*	↓ -5.9	[-11.2; -0.4]*
Mulheres	↓ -6.8	[-10.7; -2.8]*	↓ -16.1	[-26.1; -4.6]*	-3.1	[-7.8; 1.8]	↓ -6.0	[-7.9; -4.0]**
Cirurgia	-1.9	[-9.1; 5.9]	↓ -19.4	[-27.6; -10.1]*	↓ -19.9	[-30.8; -7.2]*		
Outros tratamentos	↓ -6.7	[-10.4; -3.0]*	↓ -16.4	[-24.5; -7.4]*	-3.7	[-7.3; 0.1]	↓ -6.1	[-9.6; -2.4]*

AAPC: variação percentual anual média; IC: intervalo de confiança; análise de tendência não realizada por ausência de casos em um ou mais anos no período para câncer de esôfago no Norte (mulheres) e Centro-oeste (cirurgia) e pâncreas (cirurgia) no Norte, Nordeste, Centro-oeste e Sul; *p < 0.05; ↓ redução; ↑ incremento

Tempo para o início do tratamento maior que 61 dias

O tempo para o início do tratamento foi maior que 61 dias, no Brasil, entre 2013 e 2021, para 338/1.000 casos de câncer colorretal, 265/1.000 de câncer gástrico, 426/1.000 de câncer de esôfago e 220/1.000 de câncer de pâncreas. As maiores proporções foram e na região Norte (Tabela 5).

Tabela 5: Número e proporção de casos, de 30 a 69 anos, de câncer colorretal, gástrico, de esôfago e de pâncreas por 1.000 com tempo para o início do tratamento acima de 61 dias para o Brasil e regiões, 2013-2021.

TiT > 61 dias	Colorretal		Gástrico		Esôfago		Pâncreas	
	n	n/1.000	n	n/1.000	n	n/1.000	n	n/1.000
Brasil	49439	338	17399	265	16685	426	4055	220
Norte	1813	441	1409	419	453	530	156	281
Nordeste	8150	357	4462	255	3313	505	728	215
Centro-oeste	3170	310	1025	192	1060	436	220	164
Sudeste	26461	362	7628	333	8047	412	2041	260
Sul	9845	273	2875	173	3812	391	910	171

TiT: tempo para o início do tratamento

Houve tendência de redução média para tempo de início do tratamento acima de 60 dias para todas as neoplasias em ambos os sexos e modalidades terapêuticas no Brasil e regiões. No Brasil, em ambos os sexos as menores reduções foram encontradas para câncer de esôfago (homens -5,7%; IC 95% -8,7; -2,7 e mulheres -5,2%; IC 95% -8,7; -1,6) e as maiores para gástrico (homens -14,5%; IC 95% -19,5; -9,1 e mulheres -12,8; IC 95% -19,0; -6,3). Para cirurgia variou de -4,8% (IC 95% -7,3; -2,3) câncer colorretal a -15,1% (IC 95% -22,2; -7,4) esôfago e outros tratamentos foi de -5,5% (IC 95% -8,4; -2,4) para esôfago a -13,9 (IC 95% -19,2; -8,2) gástrico (Tabela 6).

Tabela 6: Tendência da proporção de casos, 30 e 69 anos, para o tempo de início do tratamento maior que 60 dias por colorretal, pâncreas, esôfago, gástrico, sexo e modalidade terapêutica no Brasil e Regiões, 2013 e 2021.

	Colorretal		Gástrico		Esôfago		Pâncreas	
	AAPC	(IC 95%)	AAPC	(IC 95%)	AAPC	(IC 95%)	AAPC	(IC 95%)
Brasil								
Homens	↓ -7.8	[-11.4; -4.1]	↓ -14.5	[-19.5; -9.1]*	↓ -5.7	[-8.7; -2.7]*	↓ -9.6	[-13.5; -5.6]*
Mulheres	↓ -8.4	[-11.4; -5.3]**	↓ -12.8	[-19.0; -6.3]*	↓ -5.2	[-8.7; -1.6]*	↓ -5.3	[-8.9; -1.6]*
Cirurgia	↓ -4.8	[-7.3; -2.3]*	↓ -14.3	[-22.1; -5.7]*	↓ -15.1	[-22.2; -7.4]*	-4.5	[-14.2; 6.3]
Outros tratamentos	↓ -12.7	[-19.1; -5.7]*	↓ -13.9	[-19.2; -8.2]*	↓ -5.5	[-8.4; -2.4]*	↓ -7.7	[-11.3; -4.0]*
Norte								
Homens	↓ -5.8	[-11.0; -0.4]*	↓ -10.1	[-14.4; -5.6]*	-3.4	[-7.5; 0.8]	↓ -14.6	[-24.2; -3.8]*
Mulheres	↓ -9.1	[-12.4; -5.7]**	↓ -7.3	[-11.4; -3.1]*	-10.9	[-21.1; 0.5]	-0.3	[-10.8; 11.5]
Cirurgia	3.4	[-4.3; 11.6]	↓ -14.0	[-22.9; -4.2]*				
Outros tratamentos	↓ -9.4	[-12.6; -6.0]**	↓ -8.7	[-12.3; -5.0]*	↓ -5.3	[-8.7; -1.8]*	↓ -9.1	[-15.8; -1.9]*
Nordeste								
Homens	↓ -5.2	[-8.5; -1.9]*	↓ -14.0	[-19.8; -7.9]*	-0.1	[-1.7; 1.4]	↓ -8.1	[-14.1; -1.6]*
Mulheres	↓ -5.6	[-8.1; -3.1]*	↓ -13.7	[-19.3; -7.6]*	-0.9	[-3.1; 1.4]	↓ -7.3	[-10.8; -3.7]*
Cirurgia	-0.7	[-5.5; 4.3]	↓ -13.7	[-22.0; -4.6]*	↓ 24.6	[-33.5; -14.5]*		
Outros tratamentos	↓ -5.6	[-7.9; -3.2]*	↓ -13.9	[-19.3; -8.1]*	0.7	[-0.8; 2.2]	↓ -7.9	[-11.1; -4.6]*
Centro-oeste								
Homens	↓ -6.1	[-11.0; -0.9]*	↓ -20.6	[-28.2; -12.2]*	↓ -3.3	[-6.1; -0.4]*	-7.6	[-15.3; 0.8]
Mulheres	↓ -9.0	[-12.0; -5.9]**	↓ -17.2	[-26.0; -7.4]*	-7.2	[-14.2; 0.3]	-4.7	[-15.5; 7.4]
Cirurgia	-3.3	[-8.8; 2.5]	↓ -23.1	[-32.3; -12.8]*				
Outros tratamentos	↓ -8.6	[-12.4; -4.7]*	↓ -19.2	[-27.0; -10.5]*	↓ -4.3	[-6.6; -2.0]*	↓ -6.9	[-13.4; -0.1]*
Sudeste								
Homens	↓ -8.3	[-12.1; -4.2]*	↓ -11.1	[-14.9; -7.1]**	↓ -8.6	[-13.4; -3.5]*	↓ -10.0	[-14.3; -5.5]*
Mulheres	↓ -13.4	[-18.8; -7.5]*	↓ -9.5	[-14.8; -3.8]*	↓ -6.8	[-12.2; -0.9]*	↓ -6.1	[-11.3; -0.6]*
Cirurgia	↓ -6.4	[-9.0; -3.6]*	↓ -10.4	[-18.1; -2.0]*	-9.9	[-19.6; 1.0]	-1.1	[-12.3; 11.4]
Outros tratamentos	↓ -8.8	[-12.5; -7.9]*	↓ -10.6	[-14.6; -6.4]*	-8.2	[-13.1; -3.1]	↓ -8.2	[-12.6; -3.7]*
Sul								
Homens	↓ -8.5	[-12.3; -4.5]*	↓ -17.4	[-23.4; -10.9]*	↓ -5.2	[-7.2; -3.2]*	↓ -9.1	[-15.2; -2.6]*
Mulheres	↓ -8.5	[-11.9; -5.0]*	↓ -15.2	[-23.5; -5.9]*	↓ -4.8	[-9.1; -0.3]*	-2.7	[-6.9; 1.6]
Cirurgia	↓ -3.5	[-5.8; -1.2]*	↓ -13.8	[-20.5; -6.6]*	↓ -13.7	[-23.2; -3.2]*		
Outros tratamentos	↓ -8.8	[-12.4; -5.1]*	↓ -16.9	[-24.0; -9.2]*	↓ -5.0	[-7.2; -2.7]*	↓ -6.5	[-10.8; -1.9]*

AAPC: variação percentual anual média; IC: intervalo de confiança; análise de tendência não realizada por ausência de casos em um ou mais anos no período para câncer de esôfago (cirurgia) no Norte e Centro-oeste e pâncreas (cirurgia) no Norte, Nordeste, Centro-oeste e Sul; *p <0.05; ↓ redução; ↑ incremento

Tratamento não informado

No Brasil, entre 2013 e 2021, os casos sem informação de tratamento foram 172/1.000 para câncer colorretal, 336/1.000 para câncer gástrico, 166/1.000 para câncer de esôfago e 169/1.000 para câncer de pâncreas. As faltas de informações sobre tratamento foram maiores na região Sul para câncer colorretal, Sul e Centro-oeste para gástrico, no Sudeste para câncer de esôfago e Centro-oeste para pâncreas (Tabela 7).

Tabela 7: Número de casos, de 30 a 69 anos, de câncer colorretal, gástrico, de esôfago e pâncreas por 1.000 com tempo para o início do tratamento não informado para o Brasil e regiões da federação, 2013-2021.

TiT não informado	Colorretal		Gástrico		Esôfago		Pâncreas	
	n	n/1.000	n	n/1.000	n	n/1.000	n	n/1.000
Brasil	25129	172	22073	336	6514	166	3114	169
Norte	655	159	632	188	111	130	85	153
Nordeste	3382	148	6275	358	628	96	575	169
Centro-oeste	1498	147	2493	468	210	86	272	203
Sudeste	12989	178	5145	224	4204	215	1438	183
Sul	6605	183	7528	453	1361	139	744	140

TiT: tempo para o início do tratamento

Houve incremento do tempo de início do tratamento não informado em todas as neoplasias e ambos os sexos no Brasil e suas regiões. Em homens, os maiores aumentos foram no Sudeste (colorretal 56,2%; IC 95% 25,3; 94,7, gástrico 69,2%; IC 95% 31,6; 117,6, esôfago 75,5; IC 95% 30,5; 136,1 e pâncreas 62,0; IC 95% 12,2; 133,7). Entre as mulheres com câncer colorretal o incremento de 41,6% (IC 95% 9,2; 83,6) na região Nordeste a 60,6% (IC 95% 27,4; 102,5) na Sudeste; gástrico foi de 86,9% (IC 95% 38,9; 151,5) no Brasil a 94,0% (IC 95% 36,5; 175,6) no Centro-oeste; esôfago 42,6% (10,5; 84,2) no Nordeste a 112,0% (IC 95% 37,4; 227,1) no Sul, pâncreas foi de 52,4% (IC 95% 20,6; 92,6) no Brasil a 63,0% (IC 95% 42,2; 86,9) no Sul (Tabela 8).

Identificou-se ainda que, que houve redução da proporção de casos com TiT maior que 31 dias, porém com incremento nos casos com TiT não informado (no Brasil variou entre 82,4% e 164,3%) ocorrido entre 2016 e 2021 (Tabelas Suplementares 4-10).

Tabela 8: Tendência da proporção de casos, 30 e 69 anos, tempo de início do tratamento não informado para câncer colorretal, gástrico, esôfago e pâncreas por sexo no Brasil e Regiões, 2013 e 2021.

	Colorretal		Gástrico		Esôfago		Pâncreas	
	AAPC	(IC 95%)	AAPC	(IC 95%)	AAPC	(IC 95%)	AAPC	(IC 95%)
Brasil								
Homens	↑ 50.3	[23.4; 83.2]*	↑ 58.5	[28.9; 94.9]*	↑ 58.5	[22.7; 104.7]*	↑ 49.6	[15.8; 93.4]*
Mulheres	↑ 53.8	[23.4; 91.7]*	↑ 86.9	[38.9; 151.5]*	↑ 79.5	[27.1; 153.4]*	↑ 52.4	[20.6; 92.6]*
Norte								
Homens	↑ 51.9	[11.7; 106.5]*						
Mulheres	↑ 52.4	[24.0; 87.3]*						
Nordeste								
Homens	↑ 45.1	[18.7; 77.4]*	↑ 49.4	[22.1; 82.7]*	↑ 32.6	[1.2; 73.7]*	↑ 37.5	[1.2; 86.8]*
Mulheres	↑ 41.6	[9.2; 83.6]*	↑ 88.1	[29.7; 172.9]*	↑ 42.6	[10.5; 84.2]*		
Centro-oeste								
Homens	↑ 46.9	[23.0; 75.4]*	↑ 60.2	[26.7; 102.5]*	↑ 41.2	[6.3; 87.5]*		
Mulheres	↑ 52.1	[16.9; 97.7]*	↑ 94.0	[36.5; 175.6]*				
Sudeste								
Homens	↑ 56.2	[25.3; 94.7]*	↑ 69.2	[31.6; 117.6]*	↑ 75.5	[30.5; 136.1]*	↑ 62.0	[12.2; 133.7]*
Mulheres	↑ 60.6	[27.4; 102.5]*	↑ 89.1	[36.7; 161.6]*	↑ 112	[37.4; 227.1]*	↑ 60.7	[20.0; 115.1]*
Sul								
Homens	↑ 49.5	[20.4; 85.7]*	↑ 60.3	[24.9; 105.7]*	↑ 55.1	[23.5; 94.7]*	↑ 49.5	[20.3; 85.9]*
Mulheres	↑ 59.2	[27.2; 99.2]*	↑ 88.0	[34.7; 162.5]*	↑ 66.5	[21.9; 127.5]*	↑ 63.0	[42.2; 86.9]**

AAPC: variação percentual anual média; IC: intervalo de confiança; análise de tendência não realizada por ausência de casos em um ou mais anos no período para câncer gástrico no Norte (homens e mulheres), esôfago no Norte (homens e mulheres) e Centro-oeste (mulheres) e pâncreas no Norte (homens e mulheres), Nordeste (mulheres) e Centro-oeste (homens e mulheres); *p <0.05; ↓ redução; ↑ incremento

Discussão

O PAINEL-Oncologia monitora o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento nos pacientes com câncer. Para os cânceres gastrointestinais, no período de 2013 a 2021, observamos tendência de incremento na proporção de casos cirúrgicos tratados em menos de 30 dias para o câncer colorretal (Brasil e regiões), esôfago (Nordeste) e pâncreas (Brasil, Nordeste e Sudeste). Enquanto, para o TiT maior que 31 dias ocorreu estabilidade ou redução em ambos os sexos e no acesso aos tratamentos cirúrgico e outras modalidades, observamos também, no Brasil e regiões em ambos os sexos, tendência de incremento (32,6% a 94,0%) dos casos com tratamento não informado.

Investigar o perfil destes pacientes, no Brasil, permitiu elucidar as diferenças de acesso entre as regiões brasileiras, identificar aumento do tempo para o início do tratamento oncológico em todo país e, a partir de 2018, aumento no número de casos com TiT não informado. Este aumento pode ser explicado pelo fato de que após 2018, com a implementação do cartão nacional de saúde (CNS) *master* e, posteriormente, do PAINEL-Oncologia passaram a compor o grupo “sem informação” casos cuja informação diagnóstica não foi recuperada.¹⁸

O início do tratamento em menos de 30 dias após o diagnóstico, em ambos os sexos e outros tratamentos, apresentou tendência de redução ou estabilidade, de 2013 e 2021. Estes achados, diferem em parte dos descritos em estudo de câncer de cabeça e pescoço, também brasileiro no qual houve estabilidade na variação percentual anual de casos tratados em até 30 e 60 dias, no período de 2013 a 2019, no Brasil e regiões Centro-oeste, Sudeste e Sul.¹⁹ Isto pode ser explicado pelo fato de que no presente estudo foram incluídos os anos de 2020 e 2021, período em que houve redução de tratamentos e incremento na falta de informações sobre o tratamento oncológico. (Tabelas Suplementares 4-10), estas tendências podem ter sido influenciadas pela pandemia de COVID-19.

Durante a pandemia de COVID-19 órgãos de saúde editaram manuais para sua abordagem, que iam do adiamento do tratamento do paciente oncológico ao manejo e redirecionamento de recursos médicos.²⁰⁻²² No Brasil, em 2020, houve redução em 67% no diagnóstico e em 45% no tratamento cirúrgico de casos de câncer de tireoide,²³ e de 35,3% das biópsias e 15,7% das cirurgias para câncer de mama²⁴. No mesmo período no Japão, houve declínio de 13,8% nos casos tratados de câncer gástrico.²⁵ Na Inglaterra são previstos, entre 2021 e 2025, para câncer colorretal 1.646 mortes prematuras, 15.000 anos de vida ajustados para qualidade (o que custará £35,5 milhões, e, para câncer de esôfago 355 mortes prematuras, 2.700 QALY e custo de £6,6 milhões.²⁶

O atraso no tempo para o início do tratamento do câncer reduz a chance de sobrevivência dos pacientes^{27,28} e aumenta a mortalidade,²⁹ em consequência leva a pior prognóstico³⁰⁻³². Wang et al (2015), na China, descreveu que o atraso para o tratamento de câncer de esôfago (mais de dois meses) foi 127% maior em indivíduos com menor nível socioeconômico (OR 2,27; IC 95% 1,07; 4,85).³³ Resultados semelhantes foram encontrados na Índia, em casos de câncer gástrico e de esôfago, foi associado ao baixo nível socioeconômico, educacional e avaliação realizada por médico não especialista.³⁴ No Brasil, Souza et al (2022) descreveu que o tempo para o início do tratamento (câncer de pulmão) foi associado as desigualdades relacionadas ao menor acesso aos serviços de saúde.³⁵

A região Norte do Brasil foi a região que apresentou maior número de dados faltantes sobre acesso ao tratamento. Tal cenário pode estar relacionado à subnotificação de casos, uma vez que no banco de dados estão incluídos apenas casos com CNS master,¹⁸ ao menor número de casos, região com a menor população do país (15.864.454 habitantes, segundo

CENSO 2010) e ao baixo de acesso a serviços especializados, ³⁶ devido à existência de vazio sanitário na região, o que dificulta o acesso ao diagnóstico e tratamento. ³⁷

Estudos sobre o tempo para o início do tratamento de pacientes com neoplasias malignas têm aumentado com vistas para entender as barreiras de acesso ao tratamento. ^{13,26,32,34,35,38-44} Entretanto, para que haja melhor diagnóstico da situação de saúde, é necessário conhecer os diferentes intervalos para o início do tratamento, pois, as limitações que impedem o tratamento precoce podem estar relacionados ao paciente (tempo entre o início dos sintomas e primeira consulta), ao profissional de saúde (tempo entre a consulta com o médico generalista e o especialista), à atenção hospitalar (intervalo até a confirmação do diagnóstico pelo hospital) ou tratar-se de atraso administrativo (atraso entre a confirmação do diagnóstico e início real do tratamento). ⁴⁵

Devido à ausência de casos registrados em um ou mais anos no período, não foi possível realizar a análise de tendência para casos cirúrgicos de câncer de pâncreas nas regiões Norte, Nordeste, Centro-oeste e Sul nos TiT de 31 a 60 dias e maior que 61 dias. Assim como para casos cirúrgicos de câncer de esôfago nas regiões Norte e Centro-oeste, nas mesmas categorias de análise, o que pode, em ambos os casos, estar relacionado ao provável estadiamento avançado que contraindicaria a cirurgia como primeira opção de tratamento. Entretanto, não há informações de estadiamento para todos os casos tratados, por limitação da ferramenta PAINEL-Oncologia.

Concluimos que houve declínio e/ou estabilização da proporção de casos com TiT maior que 31 dias, no período de 2013 a 2021, no Brasil e regiões, o que causa impacto social e econômico, especialmente em indivíduos de 30 a 69 anos. Todavia, encontramos consistente falta de informação para o intervalo de tempo entre o diagnóstico e o tratamento oncológico (variou entre 14% e 37%), o que limita maiores inferências.

Conhecer os casos tratados em cada intervalo de tempo e a tendência do tempo para o início do tratamento, nas regiões brasileiras, auxilia no monitoramento do panorama nacional de atenção oncológica. Sugere-se a redução da falta de informação para menos de 10%, o que permitirá conclusões mais acuradas a despeito das lacunas no acesso ao sistema de saúde. Outra variável que necessita de atenção é o estadiamento clínico, até o momento disponível apenas para casos que realizaram quimioterapia, radioterapia ou ambos como primeira opção terapêutica o que impossibilita compreender as necessidades clínicas no início do tratamento. O PAINEL-Oncologia é uma importante ferramenta, cujo aperfeiçoamento

ajudará na elaboração de soluções e estratégias de prevenção terciária de saúde para os gestores.

Referências

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M. et al. GLOBOCAN 2020: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2020. IARC. Globocan 2020; 419:3–4. Disponível em: <https://ascopost.com/news/december-2020/globocan-2020-database-provides-latest-global-data-on-cancer-burden-cancer-deaths/#:~:text=Female breast cancer has now,with 685%2C000 deaths in 2020.>
2. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Gomes de Alencar. Estatísticas de câncer. INCA; 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>
3. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M. et al. Global surveillance of trends in cancer survival: analysis of individual records for 37,513,025 patients diagnosed with one of 18 cancers during 2000–2014 from 322 population-based registries in 71 countries (CONCORD-3). *Lancet* 2018 Mar;391:1023–1075.
4. Song H, Fang F, Valdimarsdóttir U, Lu D, Andersson TML, Hultman C. et al. Waiting time for cancer treatment and mental health among patients with newly diagnosed esophageal or gastric cancer: a nationwide cohort study. *BMC Cancer* 2017,17:1–9.
5. Brenkman HJF, Visser E, van Rossum PSN, Siesling S, van Hillegersberg R, Ruurda JP. Association Between Waiting Time from Diagnosis to Treatment and Survival in Patients with Curable Gastric Cancer: A Population-Based Study in the Netherlands. *Ann Surg Oncol* 2017 Mar;24(7):1761–1769.
6. Furukawa K, Irino T, Makuuchi R, Koseki Y, Nakamura K, Waki Y. et al. Impact of preoperative wait time on survival in patients with clinical stage II/III gastric cancer. *Gastric Cancer* 2019 Dez;22(4):864–872.
7. Finlay J, Farrelly M, Morgan S. Northern Ireland Waiting Time Statistics: cancer waiting times. The United Kingdom Statistics Authority. 2019. Disponível em: <https://www.health-ni.gov.uk/topics/doh-statistics-and-research>
8. Cancer Research United Kingdom. Cancer Waiting Times. NHS Engl; 2022. Disponível em: <https://www.england.nhs.uk/statistics/statistical-work-areas/cancer-waiting-times/1>. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I BF. Source: Globocan 2020. Globocan 2020 [Internet]. 2020;419:3–4. Available from: <https://ascopost.com/news/december-2020/globocan-2020-database-provides-latest-global-data-on-cancer-burden-cancer->

- deaths/#:~:text=Female breast cancer has now,with 685%2C000 deaths in 2020.
2. Estatísticas de câncer [Internet]. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. 2021. p. 7–10. Available from: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>
 3. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2018;391(10125):1023–75. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5879496>
 4. Song H, Fang F, Valdimarsdóttir U, Lu D, Andersson TML, Hultman C, et al. Waiting time for cancer treatment and mental health among patients with newly diagnosed esophageal or gastric cancer: A nationwide cohort study. *BMC Cancer* [Internet]. 2017;17(1):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12885-016-3013-7>
 5. Brenkman HJF, Visser E, van Rossum PSN, Siesling S, van Hillegersberg R, Ruurda JP. Association Between Waiting Time from Diagnosis to Treatment and Survival in Patients with Curable Gastric Cancer: A Population-Based Study in the Netherlands. *Ann Surg Oncol*. 2017;24(7):1761–9.
 6. Furukawa K, Irino T, Makuuchi R, Koseki Y, Nakamura K, Waki Y, et al. Impact of preoperative wait time on survival in patients with clinical stage II/III gastric cancer. *Gastric Cancer* [Internet]. 2019;22(4):864–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10120-018-00910-y>
 7. Finlay J, Farrelly M, Morgan S. Northern Ireland Waiting Time Statistics : Cancer Waiting Times [Internet]. 2019. Available from: <https://www.health-ni.gov.uk/topics/doh-statistics-and-research>
 8. UK CR. Cancer Waiting Times [Internet]. NHS England. 2022. Available from: <https://www.england.nhs.uk/statistics/statistical-work-areas/cancer-waiting-times/>
 9. Public Health Scotland. Cancer Waiting Times in NHS Scotland: April to June 2020 [Online] [Internet]. 2022. Available from: <https://www.england.nhs.uk/statistics/statistical-work-areas/cancer-waiting-times/>
 10. Khorana AA, Tullio K, Elson P, Pennell NA, Grobmyer SR, Kalady MF, et al. Time to initial cancer treatment in the United States and association with survival over time: An observational study. *PLoS One*. 2019;14(3):1–15.

11. Osowiecka K, Rucinska M, Nowakowski JJ, Nawrocki S. How long are cancer patients waiting for oncological therapy in Poland? *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(4).
12. Civil C. Presidência da República. 2021;12732.
13. Filho MFB, Santana ME de, Mendes CP, Jesus Costa D de, Santos CAAS dos, Araújo MFM de, et al. Cultural, social, and healthcare access factors associated with delays in gastric cancer presentation, diagnosis, and treatment: A cross-sectional study. *J Cancer Policy*. 2021;28(February).
14. Organização Mundial da Saúde. CID-O – Classificação Internacional de Doenças para Oncologia. 3rd ed. Edusp – Editora da Universidade de São Paulo, editor. São Paulo; 2005. 248 p.
15. Ministério da Saúde. PAINEL-ONCOLOGIA [Internet]. 2022. Available from: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?PAINEL_ONCO/PAINEL_ONCOLOGIABR.def
16. REDE Interagencial de Informação para a Saúde. Indicadores Básicos Para a Saúde No Brasil : Conceitos E Aplicações. 2nd ed. Saúde OPA da, editor. Brasília; 2008. 214, 215 p.
17. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med [Internet]*. 2000 Feb 15;19(3):335–51. Available from: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/\(SICI\)1097-0258\(20000215\)19:3%3C335::AID-SIM336%3E3.0.CO;2-Z](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/(SICI)1097-0258(20000215)19:3%3C335::AID-SIM336%3E3.0.CO;2-Z)
18. Atty AT de M, Jardim BC, Dias MBK, Migowski A, Tomazelli JG. PAINEL-Oncologia: uma Ferramenta de Gestão. *Rev Bras Cancerol*. 2020;66(2).
19. de Souza Alves França MA, Nery NG, Antunes JLF, do Carmo Matias Freire M. Timeframe for initiating oral cancer treatment in Brazil since approval of new legislation in 2012: Time trend, 2013-2019. *Cad Saude Publica*. 2021;37(10):1–13.
20. Elizabeth Brindle M, Gawande A. Managing COVID-19 in Surgical Systems. *Ann Surg*. 2020;272(1).
21. NHS. Clinical guide for the management of non-coronavirus patients requiring acute treatment: Cancer. *Natl Inst Heal Care Excell [Internet]*. 2020;2(Nov):1–9. Available from: <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/specialty-guide-acute-treatment-cancer-23-march-2020.pdf><https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/COVID->

- 19/Specialty-guides/cancer-and-COVID-19.pdf
22. Emanuel EJ, Persad G, Upshur R, Thome B, Parker M, Glickman A, et al. Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(21):2049–55.
 23. Silveira VB, Schwengber WK, Hetzel GM, Zanella AB, Scheffel RS, Maia AL, et al. Effect of COVID-19 pandemic on diagnosis and treatment of thyroid cancer in Brazil. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2022;13(October):995329. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36277724>
 24. Ribeiro CM, Correa F de M, Migowski A. Efeitos de curto prazo da pandemia de COVID-19 na realização de procedimentos de rastreamento, investigação diagnóstica e tratamento do câncer no Brasil: estudo descritivo, 2019-2020. *Epidemiol e Serv saude Rev do Sist Unico Saude do Bras*. 2022;31(1):e2021405.
 25. Okuyama A, Watabe M, Makoshi R, Takahashi H, Tsukada Y, Higashi T. Impact of the COVID-19 pandemic on the diagnosis of cancer in Japan: analysis of hospital-based cancer registries. *Jpn J Clin Oncol*. 2022;52(10):1215–24.
 26. Gheorghe A, Maringe C, Spice J, Purushotham A, Chalkidou K, Rachet B, et al. Economic impact of avoidable cancer deaths caused by diagnostic delay during the COVID-19 pandemic: A national population-based modelling study in England, UK. *Eur J Cancer* [Internet]. 2021 Jul;152:233–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34049776>
 27. Raman V, Jawitz OK, Voigt SL, Yang CFJ, Wang H, Harpole DH, et al. Effect of time to surgery on outcomes in stage I esophageal adenocarcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2020 Apr;159(4):1626-1635.e1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31740115>
 28. Gamboa AC, Rupji M, Switchenko JM, Lee RM, Turgeon MK, Meyer BI, et al. Optimal timing and treatment strategy for pancreatic cancer. *J Surg Oncol*. 2020;122(3):457–68.
 29. Chen KA, Strassle PD, Meyers MO. Socioeconomic factors in timing of esophagectomy and association with outcomes. *J Surg Oncol* [Internet]. 2021 Dec 12;124(7):1014–21. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jso.26606>
 30. Bagaria SP, Heckman MG, Diehl NN, Parker A, Wasif N. Delay to Colectomy and Survival for Patients Diagnosed with Colon Cancer. *J Invest Surg* [Internet]. 2019

- Jun;32(4):350–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29351008>
31. Petrelli F, Zaniboni A, Ghidini A, Ghidini M, Turati L, Pizzo C, et al. Timing of Adjuvant Chemotherapy and Survival in Colorectal, Gastric, and Pancreatic Cancer. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2019 Apr 17;11(4):1–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30999653>
 32. Guirado M, Fernández Martín E, Fernández Villar A, Navarro Martín A, Sánchez-Hernández A. Clinical impact of delays in the management of lung cancer patients in the last decade: systematic review. *Clin Transl Oncol* [Internet]. 2022;24(8):1549–68. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12094-022-02796-w>
 33. Wang N, Cao F, Liu F, Jia Y, Wang J, Bao C, et al. The effect of socioeconomic status on health-care delay and treatment of esophageal cancer. *J Transl Med* [Internet]. 2015 Jul 24;13:241. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26205792>
 34. Lokanatha D, Hassan SA, Jacob LA, Suresh Babu MC, Lokesh KN, Rudresha AH, et al. Socioeconomic and administrative factors associated with treatment delay of esophageal and gastric carcinoma: Prospective study from a tertiary care centre in a developing country. *Cancer Epidemiol* [Internet]. 2020;67(January):101770. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.canep.2020.101770>
 35. Souza JA de M, Rocha HA da, Santos MA da C, Cherchiglia ML. Fatores associados ao tempo para o início do tratamento do câncer de pulmão em Minas Gerais, Brasil. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2022 Mar;27(3):1133–46. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232022000301133&tlng=pt
 36. IBGE. Indicadores sociais municipais: uma análise dos resultados do universo do Censo Demográfico 2010 [Internet]. Rio de Janeiro; 2011. Available from: http://mapasinterativos.ibge.gov.br/atlas_ge/brasil1por1.html
 37. Oliveira EXG de, Melo ECP, Pinheiro RS, Noronha CP, Carvalho MS. Acesso à assistência oncológica: mapeamento dos fluxos origem-destino das internações e dos atendimentos ambulatoriais. O caso do câncer de mama. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2011 Feb;27(2):317–26. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2011000200013&lng=pt&tlng=pt
 38. Lo BD, Caturegli G, Stem M, Biju K, Safar B, Efron JE, et al. The Impact of Surgical

- Delays on Short- and Long-Term Survival Among Colon Cancer Patients. *Am Surg* [Internet]. 2021 Nov;87(11):1783–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34666557>
39. Cone EB, Marchese M, Paciotti M, Nguyen D dan, Nabi J, Cole AP, et al. Assessment of Time-to-Treatment Initiation and Survival in a Cohort of Patients With Common Cancers. 2020;3(12):1–13.
 40. Martínez MT, Montón-Bueno J, Simon S, Ortega B, Moragon S, Roselló S, et al. Ten-year assessment of a cancer fast-track programme to connect primary care with oncology: reducing time from initial symptoms to diagnosis and treatment initiation. *ESMO Open* [Internet]. 2021;6(3):100148. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100148>
 41. Chiu S, Joseph K, Ghosh S, Cornand RM, Schiller D. Reasons for delays in diagnosis of anal cancer and the effect on patient satisfaction. *Can Fam Physician* [Internet]. 2015 Nov;61(11):e509-16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26889506>
 42. Shafae MN, Silva LR, Ramalho S, Doria MT, De Andrade Natal R, Cabello V, et al. Breast Cancer Treatment Delay in SafetyNet Health Systems, Houston Versus Southeast Brazil. *Oncologist*. 2022;(December 2020):344–51.
 43. Yannitsos D, Barbera L, Al-Rashdan A, Grendarova P. Diagnostic timelines and self-reported symptoms of patients with lung and gastrointestinal cancers undergoing radiation therapy. Retrospective case control study. *Support Care Cancer* [Internet]. 2022;30(2):1501–9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06522-0>
 44. Okuno K, Tokunaga M, Yamashita Y, Umebayashi Y, Saito T, Fukuyo R, et al. Impact of Preoperative Time Interval on Survival in Patients With Gastric Cancer. *World J Surg* [Internet]. 2021;45(9):2860–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00268-021-06187-0>
 45. Walter F, Webster A, Scott S, Emery J. The Andersen Model of Total Patient Delay: A Systematic Review of Its Application in Cancer Diagnosis. *J Health Serv Res Policy* [Internet]. 2012 Apr 1;17(2):110–8. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1258/jhsrp.2011.010113>

Material Suplementar

Tabela Suplementar 1 - Número e proporção de casos de câncer colorretal, gástrico, de esôfago e de pâncreas com idade entre 30 a 69 anos por 1.000 para o Brasil e regiões da federação, 2013-2021.

	Colorretal		Gástrico		Esofágico		Pancreático	
	n	n/1.000	n	n/1.000	n	n/1.000	n	n/1.000
Brasil	146209	709	65755	712	39129	736	18461	740
Norte	4109	751	3360	773	855	778	556	808
Nordeste	22799	701	17506	730	6559	704	3393	754
Centro-oeste	10221	734	5327	737	2433	776	1340	769
Sudeste	73068	715	22932	693	19521	748	7862	739
Sul	36012	692	16630	703	9761	724	5310	719

Tabela Suplementar 2 - Distribuição da proporção de casos, de 30 a 69 anos, de câncer colorretal, gástrico, de esôfago e de pâncreas por 1000 por sexo para o Brasil e regiões da federação, 2013-2021.

	Colorretal				Gástrico				Esofágico				Pancreático			
	Masculino		Feminino		Masculino		Feminino		Masculino		Feminino		Masculino		Feminino	
	n	n/1.000	n	n/1.000	n	n/1.000	n	n/1.000	n	n/1.000	n	n/1.000	n	n/1.000	n	n/1.000
Brasil	72365	495	73844	505	36807	560	28948	440	30034	768	9095	232	9385	508	9076	492
Norte	1971	480	2138	520	2186	651	1174	349	690	807	165	193	297	534	259	466
Nordeste	10467	459	12332	541	8752	500	8754	500	4899	747	1660	253	1580	466	1813	534
Centro-oeste	5109	500	5112	500	2639	495	2688	505	1976	812	457	188	723	540	617	460
Sudeste	36102	494	36966	506	14111	615	8821	385	14872	762	4649	238	4011	510	3851	490
Sul	18716	520	17296	480	9119	548	7511	452	7597	778	2164	222	2774	522	2536	478

Tabela Suplementar 3 - Distribuição da proporção de casos, de 30 a 69 anos, de câncer colorretal, gástrico, de esôfago e de pâncreas por 1000 por tempo para o início do tratamento para o Brasil e regiões da federação, 2013-2021.

	Colorretal						Gástrico					
	Cirurgia		Outros tratamentos		Não informado		Cirurgia		Outros tratamentos		Não informado	
	n	n/1.000	n	n/1.000	n	n/1.000	n	n/1.000	n	n/1.000	n	n/1.000
Brasil	31824	218	89256	610	25129	172	9444	144	34238	521	22073	336
Norte	742	181	2712	660	655	159	586	174	2142	638	632	188
Nordeste	4052	178	15365	674	3382	148	2164	124	9067	518	6275	358
Centro-oeste	2332	228	6391	625	1498	147	543	102	2291	430	2493	468
Sudeste	16530	226	43549	596	12989	178	4170	182	13617	594	5145	224
Sul	8168	227	21239	590	6605	183	1981	119	7121	428	7528	453

	Esofágico						Pancreático					
	Cirurgia		Outros tratamentos		Não informado		Cirurgia		Outros tratamentos		Não informado	
	n	n/1.000	n	n/1.000	n	n/1.000	n	n/1.000	n	n/1.000	n	n/1.000
Brasil	1461	37	31154	796	6514	166	3363	182	11984	649	3114	169
Norte	37	43	707	827	111	130	135	243	336	604	85	153
Nordeste	413	63	5518	841	628	96	665	196	2153	635	575	169
Centro-oeste	70	29	2153	885	210	86	256	191	812	606	272	203
Sudeste	527	27	14790	758	4204	215	1198	152	5226	665	1438	183
Sul	414	42	7986	818	1361	139	1109	209	3457	651	744	140

TiI: tempo para o início do tratamento

Tabela Suplementar 4 - Tendência da proporção de casos, 30 e 69 anos, para o tempo de início do tratamento menor que 30 dias por neoplasia, sexo e Regiões, 2013 e 2021.

Sexo masculino	Câncer colorretal			Câncer gástrico			Câncer de esôfago			Câncer de pâncreas		
	TIT <30 dias			TIT <30 dias			TIT <30 dias			TIT <30 dias		
	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)
Brasil	2013 - 2019	-20.4	[-37.8; 2.0]	2013 - 2018	-2.3	[-6.3; 1.9]	2013 - 2017	-3.3	[-10.8; 4.8]	2013 - 2015	-0.6	[-17.5; 19.8]
	2019 - 2021	98.5	[-54.1; 758.3]	2018 - 2021	↓ -24.7	[-31.5; -17.2]*	2017 - 2021	↓ -12.3	[-19.1; -5.0]*	2015 - 2021	↓ -4.1	[-4.1; -7.1]*
Região												
Norte	2013 - 2016	-7.1	[-20.5; 8.7]	2013 - 2015	5.8	[-38.8; 83.0]	2013 - 2016	18.5	[-35.4; 117.4]	2013 - 2015	28.7	[-49.5; 228.0]
	2016 - 2021	3.9	[-3.1; 11.4]	2015 - 2021	-4.0	[-12.5; 5.3]	2016 - 2021	-13.4	[-34.0; 13.6]	2015 - 2021	-9.6	[-22.8; 5.9]
Nordeste	2013 - 2019	2.2	[-3.6; 8.3]	2013 - 2018	-0.2	[-5.7; 5.6]	2013 - 2019	↓ -8.7	[-10.3; -7.2]**	2013 - 2019	-4.3	[-9.1; 0.7]
	2019 - 2021	-6.7	[-33.7; 31.5]	2018 - 2021	↓ -29.7	[-38.1; -20.2]*	2019 - 2021	5.6	[-4.6; 16.8]	2019 - 2021	-0.3	[-26.3; 34.9]
Centro-oeste	2013 - 2016	3.7	[-16.6; 28.9]	2013 - 2018	-4.1	[-12.7; 5.5]	2013 - 2018	2.1	[-2.8; 7.2]	2013 - 2019	-13.7	[-25.9; 0.4]
	2016 - 2021	-0.7	[-9.9; 9.5]	2018 - 2021	↓ -32.7	[-45.5; -16.8]*	2018 - 2021	-5.0	[-14.9; 5.9]	2019 - 2021	24.5	[-49.3; 205.7]
Sudeste	2013 - 2019	1.2	[-0.6; 3.1]	2013 - 2016	1.2	[-9.2; 12.9]	2013 - 2016	-1.2	[-20.4; 22.6]	2013 - 2015	2.2	[-29.4; 47.9]
	2019 - 2021	-4.4	[-14.1; 6.4]	2016 - 2021	↓ -9.4	[-13.7; -4.9]*	2016 - 2021	↓ -14.8	[-22.6; -6.1]*	2015 - 2021	-1.5	[-11.3; 0.6]
Sul	2013 - 2015	-5.2	[-27.3; 23.7]	2013 - 2018	-3.8	[-10.1; 2.9]	2013 - 2017	-2.4	[-6.5; 1.8]	2013 - 2016	-3.1	[-9.3; 3.5]
	2015 - 2021	-2.2	[-6.5; 2.3]	2018 - 2021	↓ -35.0	[-44.1; -24.3]*	2017 - 2021	↓ -11.1	[-14.8; -7.2]*	2016 - 2021	-0.7	[-3.6; 2.3]

Sexo feminino	Câncer colorretal			Câncer gástrico			Câncer de esôfago			Câncer de pâncreas		
	TIT <30 dias			TIT <30 dias			TIT <30 dias			TIT <30 dias		
	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)
Brasil	2013 - 2018	1.6	[-1.0; 4.3]	2013 - 2018	0.5	[-3.3; 4.6]	2013 - 2017	0.4	[-14.7; 18.1]	2013 - 2017	1.2	[-2.8; 5.4]
	2018 - 2021	-3.3	[-8.8; 2.5]	2018 - 2021	↓ -22.4	[-28.9; -15.3]*	2017 - 2021	-8.8	[-22.5; 7.3]	2017 - 2021	↓ -4.5	[-8.3; -0.6]*
Região												
Norte	2013 - 2019	12.3	[-2.8; 29.9]	2013 - 2016	9.0	[-18.1; 45.2]				2013 - 2015	-8.5	[-32.9; 24.9]
	2019 - 2021	-6.0	[-60.2; 122.0]	2016 - 2021	-3.0	[-14.7; 10.2]				2015 - 2021	↑ 8.8	[3.2; 14.6]*
Nordeste	2013 - 2018	0.5	[-3.4; 4.5]	2013 - 2018	1.3	[-6.4; 9.7]	2013 - 2015	-22.4	[-56.8; 39.3]	2013 - 2017	6.0	[-3.7; 16.8]
	2018 - 2021	-5.6	[-13.5; 3.0]	2018 - 2021	↓ -27.5	[-39.3; -13.3]*	2015 - 2021	-2.8	[-12.0; 7.3]	2017 - 2021	-3.8	[-12.7; 6.0]
Centro-oeste	2013 - 2018	4.9	[-6.7; 17.9]	2013 - 2018	-0.7	[-14.6; 15.6]	2013 - 2015	47.7	[-63.9; 503.3]	2013 - 2017	14.1	[-20.2; 63.2]
	2018 - 2021	-1.6	[-24.4; 27.9]	2018 - 2021	↓ -32.3	[-51.8; -5.0]*	2015 - 2021	-8.8	[-28.1; 15.7]	2017 - 2021	-7.9	[-35.6; 31.7]
Sudeste	2013 - 2019	1.5	[-3.6; 6.8]	2013 - 2017	2.0	[-5.0; 9.5]	2013 - 2017	3.4	[-12.3; 21.9]	2013 - 2016	-3.3	[-8.9; 2.6]
	2019 - 2021	-3.4	[-28.6; 30.6]	2017 - 2021	↓ -7.5	[-13.8; -0.7]*	2017 - 2021	-11.2	[-24.7; 4.7]	2016 - 2021	-1.6	[-4.2; 1.1]
Sul	2013 - 2018	0.3	[-1.9; 2.6]	2013 - 2017	3.5	[-18.8; 31.9]	2013 - 2019	-0.1	[-16.6; 19.8]	2013 - 2016	2.5	[-3.0; 8.4]
	2018 - 2021	↓ -5.2	[-9.8; -0.4]*	2017 - 2021	↓ -26.1	[-42.0; -5.9]*	2019 - 2021	-13.2	[-70.2; 152.9]	2016 - 2021	↓ -6.2	[-8.5; -3.8]*

APC: variação percentual anual; IC: intervalo de confiança; TIT: tempo para o início do tratamento; análise de tendência câncer de esôfago na região Norte não analisada por ausência de casos em um ou mais anos no período; *p < 0.05

Tabela Suplementar 5 - Tendência da proporção de casos, 30 e 69 anos, para o tempo de início do tratamento menor que 30 dias por neoplasia, modalidade terapêutica e Regiões, 2013 e 2021.

Cirurgia	Câncer colorretal			Câncer gástrico			Câncer de esôfago			Câncer de pâncreas		
	TIT <30 dias			TIT <30 dias			TIT <30 dias			TIT <30 dias		
	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)
Brasil	2013 - 2019	8.8	[-2.9; 21.9]	2013 - 2018	1.7	[-3.0; 6.6]	2013 - 2015	-19.9	[-79.5; 212.5]	2013 - 2019	8.5	[-2.0; 20.1]
	2019 - 2021	-1.1	[-49.5; 94.0]	2018 - 2021	↓ -17.5	[-25.8; -8.3]*	2015 - 2021	19.3	[-5.2; 50.2]	2019 - 2021	-2.0	[-46.2; 78.7]
Região												
Norte	2013 - 2017	5.7	[-8.9; 22.7]	2013 - 2015	7.5	[-32.3; 70.7]	2013 - 2015	-38.0	[-86.0; 174.3]	2013 - 2019	14.4	[-9.7; 45.0]
	2017 - 2021	↑ 17.5	[1.3; 36.3]*	2015 - 2021	-3.8	[-11.0; 4.0]	2015 - 2021	15.9	[-16.9; 61.6]	2019 - 2021	-12.6	[-78.5; 255.5]
Nordeste	2013 - 2015	-7.2	[-66.9; 160.5]	2013 - 2019	2.6	[-13.2; 21.4]	2013 - 2015	-20.0	[-56.2; 46.2]	2013 - 2019	9.5	[-4.7; 25.9]
	2015 - 2021	12.7	[12.7; -5.4]	2019 - 2021	-28.5	[-73.5; 93.0]	2015 - 2021	↑ 20.6	[9.0; 33.6]*	2019 - 2021	-4.8	[-58.2; 116.6]
Centro-oeste	2013 - 2015	-3.9	[-46.1; 71.3]	2013 - 2018	-8.6	[-19.0; 3.1]				2013 - 2016	12.5	[-35.7; 97.1]
	2015 - 2021	↑ 10.8	[0.5; 22.2]*	2018 - 2021	-21.4	[-40.0; 3.0]				2016 - 2021	-1.6	[-23.4; 26.4]
Sudeste	2013 - 2019	9.8	[-2.1; 23.0]	2013 - 2019	3.9	[-3.3; 11.6]	2013 - 2015	-16.3	[-87.1; 444.5]	2013 - 2017	4.5	[-10.3; 21.8]
	2019 - 2021	-2.0	[-50.2; 92.6]	2019 - 2021	-15.4	[-44.7; 29.4]	2015 - 2021	20.9	[-11.9; 65.9]	2017 - 2021	8.8	[-6.6; 26.8]
Sul	2013 - 2019	5.9	[-3.6; 16.4]	2013 - 2018	-4.0	[-10.1; 2.6]	2013 - 2017	-14.0	[-30.5; 6.4]	2013 - 2019	9.9	[-3.5; 25.1]
	2019 - 2021	-2.2	[-44.0; 70.8]	2018 - 2021	↓ -23.9	[-34.3; -11.9]*	2017 - 2021	↑ 33.9	[8.2; 65.7]*	2019 - 2021	-3.9	[-55.4; 107.0]

Outros tratamentos	Câncer colorretal			Câncer gástrico			Câncer de esôfago			Câncer de pâncreas		
	TIT <30 dias			TIT <30 dias			TIT <30 dias			TIT <30 dias		
	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)
Brasil	2013 - 2016	-1.5	[-30.2; 39.1]	2013 - 2017	1.5	[-14.7; 20.8]	2013 - 2017	-3.5	[-13.2; 7.3]	2013 - 2016	-3.1	[-29.4; 33.0]
	2016 - 2021	-13.7	[-26.0; 0.7]	2017 - 2021	↓ -25.1	[-37.1; -10.8]*	2017 - 2021	↓ -16.2	[-24.6; -6.8]*	2016 - 2021	-10.6	[-22.4; 3.0]
Região												
Norte	2013 - 2016	-0.7	[-38.8; 60.9]	2013 - 2016	5.3	[-3.5; 15.0]	2013 - 2016	13.4	[-51.3; 164.0]	2013 - 2019	-14.8	[-31.9; 6.6]
	2016 - 2021	-7.2	[-25.2; 15.2]	2016 - 2021	-3.3	[-7.0; 0.5]	2016 - 2021	-17.2	[-43.3; 20.8]	2019 - 2021	22.2	[-67.5; 359.6]
Nordeste	2013 - 2017	-3.4	[-10.8; 4.7]	2013 - 2017	3.9	[-13.2; 24.2]	2013 - 2019	↓ -12.0	[-17.7; -5.8]*	2013 - 2019	-8.7	[-18.5; 2.2]
	2017 - 2021	↓ -15.1	[-21.7; -8.0]*	2017 - 2021	↓ -29.8	[-41.3; -16.0]*	2019 - 2021	-4.6	[-36.1; 42.6]	2019 - 2021	4.7	[-46.3; 104.2]
Centro-oeste	2013 - 2016	6.7	[-27.0; 56.2]	2013 - 2018	1.0	[-12.4; 16.4]	2013 - 2015	11.1	[-46.1; 129.0]	2013 - 2019	↓ -12.5	[-19.7; -4.6]*
	2016 - 2021	-12.0	[-25.8; 4.3]	2018 - 2021	↓ -38.8	[-55.5; -16.0]*	2015 - 2021	-4.7	[-15.6; 7.7]	2019 - 2021	14.6	[-31.3; 91.0]
Sudeste	2013 - 2016	-3.5	[-34.9; 43.1]	2013 - 2016	-1.5	[-27.0; 32.9]	2013 - 2017	-4.2	[-17.5; 11.2]	2013 - 2016	-4.0	[-22.5; 18.9]
	2016 - 2021	-14.8	[-28.5; 1.7]	2016 - 2021	↓ -13.3	[-24.2; -0.9]*	2017 - 2021	↓ -19.5	[-30.7; -6.5]*	2016 - 2021	↓ -11.6	[-19.7; -2.7]*
Sul	2013 - 2016	-2.2	[-33.9; 44.8]	2013 - 2017	4.9	[-20.4; 38.2]	2013 - 2017	-1.1	[-8.5; 6.9]	2013 - 2016	-2.7	[-28.3; 32.0]
	2016 - 2021	-13.1	[-27.1; 3.6]	2017 - 2021	↓ -34.4	[-50.2; -13.5]*	2017 - 2021	↓ -14.7	[-21.1; -7.8]*	2016 - 2021	-10.4	[-21.8; 2.7]

APC: variação percentual anual; IC: intervalo de confiança; TIT: tempo para o início do tratamento; análise de tendência câncer de esôfago na região Centro-oeste não analisada por ausência de casos em um ou mais anos no período; *p < 0.05

Tabela Suplementar 6 - Tendência da proporção de casos, 30 e 69 anos, para o tempo para o início do tratamento de 31 a 60 dias por neoplasia, sexo e Regiões, 2013 e 2021.

Sexo masculino	Câncer colorretal TIT 31 a 60 dias			Câncer gástrico TIT 31 a 60 dias			Câncer de esôfago TIT 31 a 60 dias			Câncer de pâncreas TIT 31 a 60 dias		
	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)
	Brasil	2013 - 2016	0.6	[-23.3; 31.8]	2013 - 2017	-0.5	[-13.0; 14.0]	2013 - 2016	1.8	[-20.5; 30.3]	2013 - 2019	-8.5
	2016 - 2021	↓ -11.7	[-21.7; -0.3]*	2017 - 2021	↓ -22.4	[-32.2; -11.2]*	2016 - 2021	-9.6	[-19.1; 0.9]	2019 - 2021	5.1	[-45.5; 102.5]
Região												
Norte	2013 - 2017	0.6	[15.7; 20.1]	2013 - 2019	-7.2	[-15.0; 1.5]	2013 - 2019	5.1	[-4.5; 15.7]	2013 - 2018	-12.0	[-31.4; 12.9]
	2017 - 2021	-7.7	[-22.7; 10.1]	2019 - 2021	2.3	[-39.5; 72.8]	2019 - 2021	-8.6	[-48.1; 60.9]	2018 - 2021	14.1	[-34.6; 98.9]
Nordeste	2013 - 2017	-1.9	[-11.1; 8.2]	2013 - 2017	3.8	[-3.0; 11.1]	2013 - 2015	10.5	[-13.3; 40.8]	2013 - 2019	-8.7	[-23.6; 9.1]
	2017 - 2021	↓ -10.5	[-18.9; -1.2]*	2017 - 2021	↓ -25.3	[-30.1; -20.0]**	2015 - 2021	↓ -7.7	[-11.4; -3.9]*	2019 - 2021	7.9	[-62.3; 209.0]
Centro-oeste	2013 - 2015	10.7	[10.7; 45.8]	2013 - 2016	21	[-21.2; 85.8]	2013 - 2017	3.8	[-8.9; 18.3]	2013 - 2019	-8.4	[-20.9; 6.2]
	2015 - 2021	-9.5	[-9.5; -19.8]	2016 - 2021	↓ -28.6	[-41.0; -13.5]*	2017 - 2021	-4.4	[-16.1; 8.9]	2019 - 2021	-0.6	[-58.4; 137.4]
Sudeste	2013 - 2016	-0.3	[-26.7; 35.7]	2013 - 2016	0.5	[-24.4; 33.7]	2013 - 2016	-1.7	[-31.7; 41.5]	2013 - 2019	-9.8	[-20.8; 2.7]
	2016 - 2021	↓ -13.7	[-24.8; -0.9]*	2016 - 2021	↓ -12.8	[-23.2; -1.0]*	2016 - 2021	-11.2	[-24.6; 4.5]	2019 - 2021	10.8	[-48.7; 139.3]
Sul	2013 - 2016	2.0	[-22.5; 34.2]	2013 - 2017	-2.1	[-24.7; 27.3]	2013 - 2017	2.7	[-8.7; 15.6]	2013 - 2015	17.6	[-35.4; 114.3]
	2016 - 2021	-10.3	[-20.7; 1.4]	2017 - 2021	↓ -29.5	[-45.8; -8.3]*	2017 - 2021	-10.6	[-20.6; 0.6]	2015 - 2021	↓ -10.5	[-19.2; -1.0]*

Sexo feminino	Câncer colorretal TIT 31 a 60 dias			Câncer gástrico TIT 31 a 60 dias			Câncer de esôfago TIT 31 a 60 dias			Câncer de pâncreas TIT 31 a 60 dias		
	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)
	Brasil	2013 - 2019	↓ -8.2	[-14.3; -1.6]*	2013 - 2017	1.0	[-11.7; 15.5]	2013 - 2016	3.3	[-23.7; 39.9]	2013 - 2015	4.5
	2019 - 2021	-0.5	[-34.1; 50.1]	2017 - 2021	↓ -22.8	[-32.5; -11.7]*	2016 - 2021	-9.0	[-20.6; 4.2]	2015 - 2021	-7.4	[-15.4; 1.5]
Região												
Norte	2013 - 2015	14.7	[-44.5; 137.0]	2013 - 2019	-5.4	[-14.8; 5.0]	2013 - 2019	-16.8	[-43.3; 22.1]	2013 - 2018	-12.3	[-49.7; 53.0]
	2015 - 2021	-9.7	[-20.1; 2.1]	2019 - 2021	11.1	[-40.0; 105.6]	2019 - 2021	91.8	[-80.1; 175.2]	2018 - 2021	17.7	[-66.1; 308.7]
Nordeste	2013 - 2016	0.4	[-27.2; 38.5]	2013 - 2018	-2.2	[-10.9; 7.2]	2013 - 2016	8.9	[-24.1; 56.0]	2013 - 2018	-11.0	[-22.4; 2.1]
	2016 - 2021	-7.5	[-19.9; 6.9]	2018 - 2021	↓ -28.3	[-41.7; -11.8]*	2016 - 2021	-9.6	[-23.1; 6.1]	2018 - 2021	0.9	[-25.8; 37.0]
Centro-oeste	2013 - 2019	↓ -9.4	[-16.2; -2.0]*	2013 - 2017	-1.9	[-33.2; 44.0]	2013 - 2015	19.8	[-57.2; 235.6]	2013 - 2016	6.6	[-56.9; 163.5]
	2019 - 2021	12.3	[-29.2; 78.2]	2017 - 2021	-26.8	[-50.1; 7.5]	2015 - 2021	-8.9	[-23.5; 8.4]	2016 - 2021	-6.4	[-37.6; 40.3]
Sudeste	2013 - 2016	0.8	[-20.2; 27.4]	2013 - 2017	-1.5	[-10.3; 8.3]	2013 - 2016	1.8	[-36.3; 62.8]	2013 - 2019	-7.0	[-17.8; 5.2]
	2016 - 2021	↓ -11.9	[-20.7; -2.2]*	2017 - 2021	↓ -15.1	[-22.7; -6.7]*	2016 - 2021	-11.0	[-27.8; 9.8]	2019 - 2021	7.9	[-48.0; 123.8]
Sul	2013 - 2017	-0.8	[-10.9; 10.6]	2013 - 2016	18.8	[-31.3; 105.2]	2013 - 2016	3.1	[-29.8; 51.4]	2013 - 2015	3.4	[-11.0; 20.1]
	2017 - 2021	↓ -12.6	[-21.5; -2.6]*	2016 - 2021	↓ -29.4	[-44.7; -9.9]*	2016 - 2021	-6.0	[-20.9; 11.6]	2015 - 2021	↓ -8.0	[-10.3; -5.6]*

APC: variação percentual anual; IC: intervalo de confiança; TIT: tempo para o início do tratamento; *p < 0.05

Tabela Suplementar 7 - Tendência da proporção de casos, 30 e 69 anos, para o tempo para o início do tratamento de 31 a 60 dias por neoplasia, modalidade terapêutica e Regiões, 2013 e 2021.

Cirurgia	Câncer colorretal TIT 31 a 60 dias			Câncer gástrico TIT 31 a 60 dias			Câncer de esôfago TIT 31 a 60 dias			Câncer de pâncreas TIT 31 a 60 dias		
	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)
	Brasil	2013 - 2017	4.1	[-5.0; 14.1]	2013 - 2018	-3.7	[-7.7; 0.5]	2013 - 2015	34.4	[-40.8; 205.4]	2013 - 2015	-11.4
	2017 - 2021	↓ -10.9	[-18.8; -2.4]*	2018 - 2021	↓ -34.0	[-40.0; -27.4]**	2015 - 2021	↓ -20.3	[-30.6; -8.4]*	2015 - 2021	12.0	[-3.8; 30.4]
Região												
Norte	2013 - 2015	-39.9	[-73.9; 38.7]	2013 - 2019	-15.8	[-40.7; 19.5]						
	2015 - 2021	8.5	[-5.8; 25.0]	2019 - 2021	35.7	[-82.9; 977.6]						
Nordeste	2013 - 2017	13.6	[-3.3; 33.4]	2013 - 2018	4.7	[-13.7; 26.9]	2013 - 2015	31.0	[-87.9; 1319.6]			
	2017 - 2021	↓ -22.3	[-33.8; -8.7]*	2018 - 2021	↓ -38.7	[-60.2; -5.7]*	2015 - 2021	-24.5	[-49.5; 12.9]			
Centro-oeste	2013 - 2015	16.8	[-38.0; 120.2]	2013 - 2016	12.6	[-49.1; 148.9]						
	2015 - 2021	-10.1	[-19.3; 0.0]	2016 - 2021	↓ -37.4	[-56.1; -10.8]*						
Sudeste	2013 - 2019	-1.0	[-10.6; 9.6]	2013 - 2018	-1.5	[-9.5; 7.3]	2013 - 2015	7.9	[-79.5; 469.4]	2013 - 2015	-13.2	[-87.9; 522.4]
	2019 - 2021	-12.1	[-51.9; 60.6]	2018 - 2021	↓ -27.8	[-40.3; -12.7]*	2015 - 2021	-19.9	[-39.6; 6.0]	2015 - 2021	15.2	[-17.4; 60.7]
Sul	2013 - 2017	7.7	[-19.6; 44.4]	2013 - 2016	5.6	[-39.0; 82.8]	2013 - 2015	40.7	[-68.9; 537.5]			
	2017 - 2021	-10.7	[-33.4; 19.7]	2016 - 2021	↓ -29.5	[-44.9; -9.9]*	2015 - 2021	↓ -29.4	[-45.3; -8.8]*			

Outros tratamentos	Câncer colorretal TIT 31 a 60 dias			Câncer gástrico TIT 31 a 60 dias			Câncer de esôfago TIT 31 a 60 dias			Câncer de pâncreas TIT 31 a 60 dias		
	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)
	Brasil	2013 - 2016	0.3	[-23.8; 31.9]	2013 - 2017	0.0	[-13.6; 15.7]	2013 - 2016	1.8	[-21.0; 31.2]	2013 - 2019	-7.9
	2016 - 2021	-11.2	[-21.5; 0.4]	2017 - 2021	↓ -22.1	[-32.7; -9.9]*	2016 - 2021	-9.2	[-18.9; 1.7]	2019 - 2021	3.9	[-41.2; 83.6]
Região												
Norte	2013 - 2016	5.5	[-22.2; 43.1]	2013 - 2019	↓ -5.5	[-8.8; -2.1]*	2013 - 2015	-6.0	[-43.4; 55.9]	2013 - 2018	↓ -12.1	[-22.2; -0.7]*
	2016 - 2021	-9.4	[-20.9; 3.8]	2019 - 2021	3.2	[-16.4; 27.3]	2015 - 2021	2.3	[-6.1; 11.4]	2018 - 2021	13.4	[-13.6; 48.9]
Nordeste	2013 - 2016	-0.8	[-24.3; 29.8]	2013 - 2017	2.6	[-3.4; 9.0]	2013 - 2016	4.8	[-4.6; 15.2]	2013 - 2019	-8.5	[-21.4; 6.5]
	2016 - 2021	-7.8	[-18.3; 4.0]	2017 - 2021	↓ -24.3	[-28.7; -19.5]**	2016 - 2021	↓ -8.3	[-12.1; -4.3]*	2019 - 2021	3.3	[-58.0; 154.1]
Centro-oeste	2013 - 2019	↓ -8.2	[-10.8; -5.5]*	2013 - 2016	13.5	[-30.2; 84.7]	2013 - 2015	10.7	[-23.7; 60.6]	2013 - 2019	↓ -7.6	[-13.8; -0.9]*
	2019 - 2021	5.1	[-11.4; 24.6]	2016 - 2021	↓ -25.7	[-40.2; -7.6]*	2015 - 2021	-3.6	[-9.5; 2.7]	2019 - 2021	6.9	[-29.2; 61.2]
Sudeste	2013 - 2016	0.2	[-25.2; 34.3]	2013 - 2016	0.6	[-23.2; 31.8]	2013 - 2016	-1.2	[-32.0; 43.5]	2013 - 2019	-8.8	[-18.2; 1.6]
	2016 - 2021	↓ -13.3	[-24.0; -1.2]*	2016 - 2021	↓ -12.4	[-22.4; -1.2]*	2016 - 2021	-11.0	[-24.7; 5.2]	2019 - 2021	9.4	[-42.4; 107.8]
Sul	2013 - 2016	1.4	[-21.2; 30.4]	2013 - 2017	0.8	[-24.9; 35.3]	2013 - 2017	2.5	[-8.3; 14.6]	2013 - 2015	10.3	[-22.6; 57.1]
	2016 - 2021	-10.5	[-20.1; 0.1]	2017 - 2021	↓ -30.6	[-48.3; -7.0]*	2017 - 2021	-9.6	[-19.1; 1.1]	2015 - 2021	↓ -9.4	[-14.7; -3.8]*

APC: variação percentual anual; IC: intervalo de confiança; TIT: tempo para o início do tratamento; análise de tendência câncer de esôfago nas regiões Norte e Centro-oeste, e câncer de pâncreas nas regiões Norte, Nordeste, Centro-oeste e Sul não analisadas por ausência de casos em um ou mais anos no período; *p < 0.05 **p < 0.001

Tabela Suplementar 8 - Tendência da proporção de casos, 30 e 69 anos, do tempo para o início do tratamento maior que 61 dias por neoplasia, sexo e Regiões, 2013 e 2021.

Sexo masculino	Câncer colorretal TIT >61 dias			Câncer gástrico TIT >61 dias			Câncer de esôfago TIT >61 dias			Câncer de pâncreas TIT >61 dias		
	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)
	Brasil	2013 - 2016	2.1	[-14.9; 22.4]	2013 - 2017	-2.7	[-10.2; 5.4]	2013 - 2017	-0.4	[-10.4; 10.6]	2013 - 2017	-4.7
	2016 - 2021	↓ -12.4	[-19.2; -5.0]*	2017 - 2021	↓ -24.9	[-30.7; -18.6]*	2017 - 2021	↓ -10.8	[-19.7; -0.9]*	2017 - 2021	↓ -14.3	[-19.6; -8.6]*
Região												
Norte	2013 - 2015	12.1	[-46.4; 134.8]	2013 - 2017	-2.3	[-14.9; 12.2]	2013 - 2015	9.9	[-36.0; 88.7]	2013 - 2017	-21.6	[-56.0; 39.6]
	2015 - 2021	↓ -9.4	[-20.1; 2.6]	2017 - 2021	↓ -17.3	[-28.0; -5.0]	2015 - 2021	↓ -6.2	[-14.4; 2.8]	2017 - 2021	↓ -6.9	[-47.7; 65.9]
Nordeste	2013 - 2015	5.4	[-31.4; 62.0]	2013 - 2017	-0.6	[-8.7; 8.3]	2013 - 2017	1.6	[-3.1; 6.5]	2013 - 2015	7.5	[-50.0; 130.7]
	2015 - 2021	↓ -7.5	[-13.9; -0.5]*	2017 - 2021	↓ -25.7	[-31.8; -19.1]*	2017 - 2021	↓ -1.8	[-6.4; 2.9]	2015 - 2021	↓ -11.2	[-22.0; 1.0]
Centro-oeste	2013 - 2015	8.8	[-39.6; 95.9]	2013 - 2017	-3.1	[-22.3; 20.7]	2013 - 2015	-5.9	[-36.9; 40.3]	2013 - 2017	10.3	[-1.4; 23.3]
	2015 - 2021	↓ -11.0	[-19.4; -1.7]*	2017 - 2021	↓ -34.9	[-47.8; -18.9]*	2015 - 2021	↓ -2.7	[-9.1; 4.1]	2017 - 2021	↓ -22.6	[-30.8; -13.4]*
Sudeste	2013 - 2017	-0.1	[-6.3; 6.4]	2013 - 2017	-3.1	[-9.9; 4.1]	2013 - 2017	0.1	[-16.8; 20.5]	2013 - 2016	-0.1	[-22.7; 29.1]
	2017 - 2021	↓ -15.7	[-20.9; -10.2]*	2017 - 2021	↓ -18.3	[-24.0; -12.2]*	2017 - 2021	↓ -16.5	[-30.6; 0.5]	2016 - 2021	↓ -14.6	[-23.8; -4.2]*
Sul	2013 - 2015	9.5	[-24.2; 58.4]	2013 - 2017	-4.6	[-21.4; 15.9]	2013 - 2015	3.9	[-10.9; 21.2]	2013 - 2019	-10.6	[-25.8; 7.7]
	2015 - 2021	↓ -12.1	[-17.4; -6.5]*	2017 - 2021	↓ -28.5	[-41.1; -13.2]*	2015 - 2021	↓ -7.2	[-9.5; -4.7]*	2019 - 2021	↓ -2.3	[-67.5; 193.8]

Sexo feminino	Câncer colorretal TIT >61 dias			Câncer gástrico TIT >61 dias			Câncer de esôfago TIT >61 dias			Câncer de pâncreas TIT >61 dias		
	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)
	Brasil	2013 - 2017	-2.5	[-8.9; 4.3]	2013 - 2017	1.7	[-7.8; 12.2]	2013 - 2015	8.6	[-30.2; 68.8]	2013 - 2016	5.2
	2017 - 2021	↓ -13.9	[-19.5; -7.8]*	2017 - 2021	↓ -25.3	[-32.3; -17.6]*	2015 - 2021	↓ -8.0	[-14.7; -0.9]*	2016 - 2021	↓ -10.2	[-16.7; -3.3]*
Região												
Norte	2013 - 2017	-3.5	[-13.4; 7.5]	2013 - 2017	0.0	[-12.2; 13.9]	2013 - 2016	-25.5	[-49.0; 8.8]	2013 - 2017	17.3	[-23.8; 80.4]
	2017 - 2021	↓ -14.4	[-23.1; -4.6]*	2017 - 2021	↓ -14.1	[-24.6; -2.2]*	2016 - 2021	↓ -2.6	[-17.8; 15.4]	2017 - 2021	↓ -15.2	[-44.9; 30.4]
Nordeste	2013 - 2017	-1.3	[-7.7; 5.7]	2013 - 2018	-4.2	[-9.1; 0.9]	2013 - 2017	1.3	[-7.7; 11.3]	2013 - 2016	1.4	[-11.6; 16.4]
	2017 - 2021	↓ -9.8	[-15.7; -3.5]*	2018 - 2021	↓ -29.9	[-37.5; -21.3]*	2017 - 2021	↓ -3.0	[-11.7; 6.5]	2016 - 2021	↓ -11.4	[-16.7; -5.8]*
Centro-oeste	2013 - 2015	3.0	[-29.9; 51.2]	2013 - 2017	2.4	[-20.2; 31.4]	2013 - 2019	-12.4	[-25.9; 3.6]	2013 - 2016	-11.3	[-43.6; 39.4]
	2015 - 2021	↓ -11.5	[-17.1; -5.6]*	2017 - 2021	↓ -33.1	[-47.9; -14.2]*	2019 - 2021	19.6	[-55.6; 222.1]	2016 - 2021	-1.2	[-19.3; 20.9]
Sudeste	2013 - 2016	0.6	[-13.0; 16.3]	2013 - 2017	2.4	[-3.2; 8.4]	2013 - 2017	2.5	[-18.2; 28.3]	2013 - 2017	4.3	[-11.2; 22.7]
	2016 - 2021	↓ -13.4	[-18.8; -7.5]*	2017 - 2021	↓ -20.0	[-24.4; -15.3]**	2017 - 2021	↓ -15.1	[-32.2; 6.2]	2017 - 2021	↓ -15.5	[-28.1; -0.7]*
Sul	2013 - 2017	-1.9	[-8.7; 5.4]	2013 - 2017	4.7	[-13.3; 26.5]	2013 - 2015	13.2	[-33.5; 92.5]	2013 - 2015	7.9	[-39.2; 91.2]
	2017 - 2021	↓ -14.6	[-20.6; -8.3]*	2017 - 2021	↓ -31.3	[-43.1; -17.0]*	2015 - 2021	↓ -8.4	[-16.3; 0.2]	2015 - 2021	↓ -5.0	[-13.7; 4.7]

APC: variação percentual anual; IC: intervalo de confiança; TIT: tempo para o início do tratamento; *p < 0.05 **p < 0.001

Tabela Suplementar 9 - Tendência da proporção de casos, 30 e 69 anos, para o tempo para o início do tratamento maior que 61 dias por neoplasia, modalidade terapêutica e Regiões, 2013 e 2021.

Cirurgia	Câncer colorretal TIT >61 dias			Câncer gástrico TIT >61 dias			Câncer de esôfago TIT >61 dias			Câncer de pâncreas TIT >61 dias		
	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)
	Brasil	2013 - 2019	-2.4	[-5.2; 0.5]	2013 - 2018	-1	[-9.7; 8.5]	2013 - 2017	-2.6	[-29.1; 33.6]	2013 - 2015	-17.6
	2019 - 2021	↓ -15.0	[-28.5; 1.0]	2018 - 2021	↓ -35.7	[-47.7; -21.1]*	2017 - 2021	↓ -26.0	[-46.1; 1.5]	2015 - 2021	↓ -1.2	[-24.1; 28.5]
Região												
Norte	2013 - 2015	45.9	[-10.7; 138.3]	2013 - 2016	2.9	[-40.7; 78.7]						
	2015 - 2021	↓ -10.7	[-12.0; 3.9]	2016 - 2021	↓ -21.4	[-38.6; 0.6]						
Nordeste	2013 - 2015	15.9	[-32.7; 99.5]	2013 - 2018	0.6	[-8.2; 10.2]	2013 - 2017	-6.5	[-31.4; 27.5]			
	2015 - 2021	↓ -4.1	[-12.6; 5.1]	2018 - 2021	↓ -36.6	[-48.3; -22.3]*	2017 - 2021	↓ -39.1	[-55.4; -17.1]*			
Centro-oeste	2013 - 2015	5.5	[-45.4; 103.8]	2013 - 2017	-4.9	[-37.4; 44.6]						
	2015 - 2021	↓ -5.2	[-15.2; 6.0]	2017 - 2021	↓ -37.9	[-59.1; -5.6]*						
Sudeste	2013 - 2019	-4.3	[-9.2; 1.0]	2013 - 2017	8.1	[-4.0; 21.8]	2013 - 2015	22.7	[-67.0; 355.2]	2013 - 2015	-21.2	[-77.1; 171.7]
	2019 - 2021	↓ -15.2	[-38.1; 16.4]	2017 - 2021	↓ -25.8	[-34.2; -16.4]*	2015 - 2021	↓ -15.9	[-32.6; 4.9]	2015 - 2021	4.0	[-15.6; 28.2]
Sul	2013 - 2016	2.0	[-10.9; 16.7]	2013 - 2018	-5.9	[-24.6; 17.4]	2013 - 2018	-9.4	[-35.7; 27.7]			
	2016 - 2021	↓ -6.1	[-11.6; -0.3]*	2018 - 2021	↓ -27.6	[-55.9; 18.9]	2018 - 2021	↓ -21.8	[-63.7; 68.2]			

Outros tratamentos	Câncer colorretal TIT >61 dias			Câncer gástrico TIT >61 dias			Câncer de esôfago TIT >61 dias			Câncer de pâncreas TIT >61 dias		
	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)
	Brasil	2013 - 2016	1.1	[-14.8; 20.1]	2013 - 2017	-1.6	[-10.4; 8.1]	2013 - 2017	-0.3	[-10.6; 11.3]	2013 - 2017	-1.7
	2016 - 2021	↓ -12.7	[-19.1; -5.7]*	2017 - 2021	↓ -24.7	[-31.4; -17.3]*	2017 - 2021	↓ -10.3	[-19.7; 0.0]*	2017 - 2021	↓ -13.4	[-18.5; -8.0]*
Região												
Norte	2013 - 2016	-2.4	[-22.4; 22.7]	2013 - 2017	-1.3	[-7.0; 4.6]	2013 - 2015	2.6	[-38.0; 69.7]	2013 - 2017	-5.7	[-36.6; 40.2]
	2016 - 2021	↓ -12.7	[-21.2; -3.3]*	2017 - 2021	↓ -15.6	[-20.4; -10.4]*	2015 - 2021	↓ -7.0	[-14.6; 1.2]	2017 - 2021	↓ -12.3	[-41.1; 30.4]
Nordeste	2013 - 2016	-0.1	[-13.9; 15.8]	2013 - 2017	-1.1	[-8.2; 6.6]	2013 - 2017	2.1	[-3.0; 7.5]	2013 - 2017	-2.6	[-10.8; 6.3]
	2016 - 2021	↓ -8.2	[-14.1; -1.9]*	2017 - 2021	↓ -25.0	[-30.4; -19.2]**	2017 - 2021	↓ -0.8	[-5.7; 4.5]	2017 - 2021	↓ -13.0	[-20.3; -5.0]*
Centro-oeste	2013 - 2015	6.0	[-35.7; 74.5]	2013 - 2017	-0.6	[-18.7; 21.5]	2013 - 2018	↓ -6.1	[-11.4; -0.5]*	2013 - 2017	3.9	[-11.0; 21.3]
	2015 - 2021	↓ -11.6	[-18.8; -3.8]*	2017 - 2021	↓ -34.2	[-46.2; -19.6]*	2018 - 2021	↓ -0.6	[-12.8; 13.2]	2017 - 2021	↓ -16.6	[-28.6; -2.7]*
Sudeste	2013 - 2017	-1.3	[-8.9; 6.9]	2013 - 2016	0.6	[-23.2; 31.8]	2013 - 2017	0.5	[-16.9; 21.6]	2013 - 2017	0.4	[-10.4; 12.5]
	2017 - 2021	↓ -15.7	[-22.2; -8.7]*	2016 - 2021	↓ -12.4	[-22.4; -1.2]*	2017 - 2021	↓ -16.2	[-30.7; 1.4]	2017 - 2021	↓ -16.1	[-25.1; -6.0]*
Sul	2013 - 2016	1.2	[-15.6; 21.4]	2013 - 2017	-1.3	[-19.8; 21.5]	2013 - 2015	6.1	[-7.2; 21.3]	2013 - 2019	-8.2	[-19.2; 4.3]
	2016 - 2021	↓ -13.5	[-20.2; -6.2]*	2017 - 2021	↓ -30.1	[-43.2; -13.9]*	2015 - 2021	↓ -7.4	[-9.4; -5.2]*	2019 - 2021	1.4	[-52.4; 116.0]

APC: variação percentual anual; IC: intervalo de confiança; TIT: tempo para o início do tratamento; análise de tendência câncer de esôfago nas regiões Norte e Centro-oeste, e câncer de pâncreas nas regiões Norte, Nordeste, Centro-oeste e Sul não analisadas por ausência de casos em um ou mais anos no período; *p < 0.05 **p < 0.001

Tabela Suplementar 10- Tendência da proporção de casos, 30 e 69 anos, para o tempo de início do tratamento não informado por neoplasia, sexo e Regiões, 2013 e 2021.

Sexo masculino	Câncer colorretal TIT não informado			Câncer gástrico TIT não informado			Câncer de esôfago TIT não informado			Câncer de pâncreas TIT não informado		
	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)
Brasil	2013 - 2016	2.1	[-72.7; 281.3]	2013 - 2016	4.4	[-71.5; 283.1]	2013 - 2016	-5.2	[-82.1; 401.9]	2013 - 2016	-4.5	[-84.4; 485.9]
	2016 - 2021	↑ 82.4	[1.2; 228.8]*	2016 - 2021	↑ 95.3	[9.2; 249.4]*	2016 - 2021	104.8	[-2.8; 331.6]	2016 - 2021	87.3	[-16.8; 321.6]
Região												
Norte	2013 - 2016	-33.2	[-82.3; 151.1]									
	2016 - 2021	↑ 129.1	[26.7; 314.3]*									
Nordeste	2013 - 2017	27.5	[-21.4; 106.9]	2013 - 2017	31.5	[-31.1; 151.1]	2013 - 2017	-3.5	[-34.2; 41.4]	2013 - 2017	-4.2	[-40.1; 53.2]
	2017 - 2021	↑ 65.1	[1.8; 167.8]*	2017 - 2021	69.6	[-11.1; 223.7]	2017 - 2021	↑ 82.2	[24.3; 167.2]*	2017 - 2021	↑ 97.4	[23.5; 215.6]*
Centro-oeste	2013 - 2016	7.4	[-69.1; 273.6]	2013 - 2016	-8.0	[-70.0; 182.4]	2013 - 2017	3.4	[-32.4; 58.4]			
	2016 - 2021	↑ 71.8	[-1.6; 199.9]	2016 - 2021	↑ 111.4	[28.0; 249.1]*	2017 - 2021	↑ 92.7	[25.8; 195.0]*			
Sudeste	2013 - 2015	-27.1	[-95.0; 968.5]	2013 - 2016	4.2	[-80.9; 467.0]	2013 - 2015	-39.2	[-98.2; 1992.8]	2013 - 2016	-17.4	[-93.4; 928.0]
	2015 - 2021	↑ 85.3	[17.7; 191.8]*	2016 - 2021	↑ 115.7	[1.1; 360.0]*	2015 - 2021	122.7	[22.5; 305.2]	2016 - 2021	126.7	[-26.6; 600.1]
Sul	2013 - 2016	-1.5	[-77.1; 324.1]	2013 - 2016	-15.6	[-70.7; 142.9]	2013 - 2015	-33.3	[-94.5; 713.7]	2013 - 2015	-17.7	[-94.5; 1129.8]
	2016 - 2021	↑ 84.3	[-4.1; 254.1]	2016 - 2021	↑ 120.9	[37.7; 254.4]*	2015 - 2021	↑ 87.4	[22.8; 186.1]*	2015 - 2021	↑ 71.0	[8.2; 170.0]*

Sexo feminino	Câncer colorretal TIT não informado			Câncer gástrico TIT não informado			Câncer de esôfago TIT não informado			Câncer de pâncreas TIT não informado		
	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)	Período	APC	(IC 95%)
Brasil	2013 - 2016	-2.8	[-76.1; 295.9]	2013 - 2016	-6.5	[-82.3; 394.3]	2013 - 2015	-50	[-99.0; 2345.3]	2013 - 2015	-18.8	[-97.1; 2196.8]
	2016 - 2021	↑ 93.4	[3.2; 262.4]	2016 - 2021	↑ 164.3	[25.5; 456.5]*	2015 - 2021	↑ 139.1	[23.9; 361.6]*	2015 - 2021	75.6	[-0.2; 208.9]
Região												
Norte	2013 - 2015	-30.0	[-92.2; 524.4]									
	2015 - 2021	↑ 81.5	[25.4; 162.7]*									
Nordeste	2013 - 2017	9.4	[-38.2; 93.7]	2013 - 2017	9.4	[-46.9; 125.6]	2013 - 2017	-0.4	[-41.7; 70.0]			
	2017 - 2021	↑ 83.1	[3.5; 224.1]*	2017 - 2021	↑ 223.4	[56.9; 566.6]*	2017 - 2021	↑ 104.3	[19.7; 248.7]*			
Centro-oeste	2013 - 2015	-45.9	[-96.6; 764.5]	2013 - 2016	-22.9	[-84.4; 281.7]						
	2015 - 2021	↑ 91.8	[20.0; 206.3]*	2016 - 2021	↑ 207.6	[50.5; 528.9]*						
Sudeste	2013 - 2016	-6.8	[-74.4; 239.1]	2013 - 2016	-9.9	[-86.0; 478.1]	2013 - 2015	-57.7	[-99.6; 4867.1]	2013 - 2015	-42.1	[-98.0; 1583.1]
	2016 - 2021	↑ 110.9	[18.3; 275.7]*	2016 - 2021	↑ 173.9	[19.3; 528.8]*	2015 - 2021	↑ 204.4	[36.0; 581.2]*	2015 - 2021	↑ 102.0	[14.3; 257.1]*
Sul	2013 - 2016	3.7	[-77.3; 373.5]	2013 - 2016	-17.2	[-85.0; 357.1]	2013 - 2016	-23.0	[-84.5; 282.4]	2013 - 2016	35.7	[-50.1; 269.2]
	2016 - 2021	↑ 97.2	[0.0; 289.0]*	2016 - 2021	↑ 183.4	[32.0; 508.4]*	2016 - 2021	↑ 144.8	[19.6; 401.5]*	2016 - 2021	↑ 78.7	[14.2; 179.6]*

APC: variação percentual anual; IC: intervalo de confiança; TIT: tempo para o início do tratamento; análise de tendência cânceres gástricos, de esôfago na região Norte e câncer de pâncreas nas regiões Norte e Centro-oeste não analisadas por ausência de casos em um ou mais anos no período; *p < 0.05 **p < 0.001

5 CONCLUSÕES

A sobrevida global um ano após o diagnóstico de pacientes com adenocarcinoma gástrico foi associada ao estadiamento clínico, nível educacional e à presença de comorbidades como diabetes e doenças cerebrovasculares pré-existentes. Apesar de mais frequente no sexo masculino, o maior número de anos perdidos por morte foi associado ao sexo feminino. Embora, o sexo não seja fator determinante do prognóstico oncológico nesta coorte, o maior número YLL por morte em mulheres indica o óbito deste grupo em idade mais jovem que nos demais. Embora, não seja possível generalizar por se tratar de um estudo realizado em um único centro oncológico estas informações são úteis na prática clínica e levanta questões para trabalhos futuros.

No Brasil e regiões federativas na análise do tempo para o início do tratamento, dos cânceres de esôfago, gástrico, colorretal e pâncreas, foi observado declínio e/ou estabilização da proporção de casos com TiT maior que 31 dias, no período de 2013 a 2021, o que causa impacto social e econômico, especialmente em indivíduos de 30 a 69 anos. Todavia, a falta de informação a respeito do TiT (variou entre 14% e 37%), limita maiores inferências. Conhecer os casos tratados em cada intervalo de tempo e a tendência do tempo para o início do tratamento nas regiões brasileiras auxilia no monitoramento do panorama nacional de atenção oncológica, para tal sugerimos redução da falta de informação para menos de 10%, o que permitirá conclusões mais sólidas a despeito das lacunas no acesso ao sistema de saúde. Outra variável que necessita de atenção é o estadiamento clínico, até o momento disponível apenas para casos que realizaram quimioterapia, radioterapia ou ambos como primeira opção terapêutica o que impossibilita compreender as necessidades clínicas no início do tratamento. O PAINEL-Oncologia é uma importante ferramenta, cujo aperfeiçoamento ajudará na elaboração de soluções e estratégias de prevenção terciária de saúde para os gestores.

6. REFERÊNCIAS

1. Global Cancer Observatory. Estimated number of deaths in 2020, worldwide, males, all ages [Internet]. Vol. 996. 2021. p. Obtenido el 16 de mayo del 2021. Available from: <https://gco.iarc.fr/>
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro: INCA; 2019. 120 p.
3. MS/SVS/DASIS/CGIAE/Sistema de Informação sobre Mortalidade - SIM. Atlas de Mortalidade por Câncer [Internet]. 2020. Available from: <https://www.inca.gov.br/app/mortalidade>
4. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2018;391(10125):1023–75. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5879496>
5. Ajani J, Haejini I, Shimizu T, Gaspar LE, Erasmus JJ, Tang LH. Stomach. In: Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al., editors. *CA: a cancer journal for clinicians* [Internet]. 2017. p. 93–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28094848>
6. Rawla P, Barsouk A. Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. *Prz Gastroenterol* [Internet]. 2019;14(1):26–38. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30944675>
7. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet , nutrition , physical activity and stomach cancer [Internet]. 2018. Available from: dietandcancerreport.org
8. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209–49.
9. Cavatorta O, Scida S, Miraglia C, Barchi A, Nouvenne A, Leandro G, et al. Epidemiology of gastric cancer and risk factors. *Acta Biomed*. 2018;89(6):82–7.

10. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman ND, Kamangar F. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2014 May;23(5):700–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24618998>
11. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2018;68(6):394–424. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30207593>
12. International Agency for Research on Cancer. List of Classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans , Volumes 1 to 113 * Cancer site Carcinogenic agents with sufficient evidence in humans Agents with limited evidence in humans Lip , oral Cavity , and pharynx List of CI [Internet]. 2020 [cited 2022 Jan 10]. p. 1–12. Available from: <https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc/>
13. Krawczyk N, de Souza Espíndola Santos A, Lima J, Meyer A. Revisiting cancer 15 years later: Exploring mortality among agricultural and non-agricultural workers in the Serrana Region of Rio de Janeiro. *Am J Ind Med*. 2017;60(1):77–86.
14. Neves H, Moncau JEC, Kaufmann PR, Wünsch Filho V. Mortalidade por câncer em trabalhadores da indústria da borracha de São Paulo. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2006 Apr;40(2):271–9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102006000200013&lang=pt%5Cnhttp://www.scielo.br/pdf/rsp/v40n2/en_28532.pdf%5Cnhttp://www.scielo.br/pdf/rsp/v40n2/28532.pdf
15. Curado MP, de Oliveira MM, de Araújo Fagundes M. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Latin America and the Caribbean populations: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol* [Internet]. 2019;60(April):141–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.canep.2019.04.003>
16. Riley RD, Hayden JA, Steyerberg EW, Moons KGM, Abrams K, Kyzas PA, et al. Prognosis Research Strategy (PROGRESS) 2: prognostic factor research. *PLoS Med* [Internet]. 2013;10(2):e1001380. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23393429>
17. Morishima T, Matsumoto Y, Koeda N, Shimada H, Maruhama T, Matsuki D, et al. Impact of Comorbidities on Survival in Gastric, Colorectal, and Lung Cancer Patients.

- 2019;29(3):110–5.
18. Lin JX, Huang YQ, Xie JW, Wang JB, Lu J, Chen QY, et al. Age-adjusted Charlson Comorbidity Index (ACCI) is a significant factor for predicting survival after radical gastrectomy in patients with gastric cancer. *BMC Surg* [Internet]. 2019 May 27;19(1):53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31133008>
 19. Kim SA, Choi BY, Song KS, Park CH, Eun CS, Han DS, et al. Prediagnostic Smoking and Alcohol Drinking and Gastric Cancer Survival : A Korean. *Korean J Gastroenterol*. 2019;73(3):141–51.
 20. Zhao LL, Huang H, Wang Y, Wang TB, Zhou H, Ma FH, et al. Lifestyle factors and long-term survival of gastric cancer patients: A large bidirectional cohort study from China. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2020 Apr 14;26(14):1613–27. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32327910>
 21. World Health Organization [WHO]. Obesity preventing and managing the global epidemic. Geneva; 1998.
 22. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* [Internet]. 1987;40(5):373–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3558716>
 23. Organização Mundial da Saúde. CID-O – Classificação Internacional de Doenças para Oncologia. 3rd ed. Edusp – Editora da Universidade de São Paulo, editor. São Paulo; 2005. 248 p.
 24. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* [Internet]. 1965;64:31–49. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14320675>
 25. Ajani JA, In H, Sano T, Gaspar LE, Erasmus JJ, Tang LH, et al. Stomach. In: *AJCC Cancer Staging Manual* [Internet]. 8th ed. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 203–20. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-40618-3_17
 26. Hofmann M, Stoss O, Shi D, Büttner R, van de Vijver M, Kim W, et al. Assessment of a HER2 scoring system for gastric cancer: results from a validation study. *Histopathology* [Internet]. 2008 Jun;52(7):797–805. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26449765>

27. Devleeschauwer B, Havelaar AH, Maertens De Noordhout C, Haagsma JA, Praet N, Dorny P, et al. Calculating disability-adjusted life years to quantify burden of disease. *Int J Public Health*. 2014;59(3):565–9.
28. World Health Organization. WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2019 [Internet]. 2020. Available from: http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/en/index.html For
29. IBGE. Tábua completa de mortalidade para o Brasil: análises e tabelas. 2020;28. Available from: https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/media/com_mediaibge/arquivos/65c3023462e daabf0d7318c1a0f80ca4.pdf
30. Gordis L. The Occurrence of Disease: II. Mortality and Other Measures of Disease Impact. In: *Epidemiology*. Fifth. Philadelphia; 2014. p. 61–87.
31. Ministério da Saúde. PAINEL-ONCOLOGIA [Internet]. 2022. Available from: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?PAINEL_ONCO/PAINEL_ONCOLOGIABR.d ef
32. REDE Interagencial de Informação para a Saúde. Indicadores Básicos Para a Saúde No Brasil : Conceitos E Aplicações. 2nd ed. Saúde OPA da, editor. Brasília; 2008. 214, 215 p.
33. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med* [Internet]. 2000 Feb 15;19(3):335–51. Available from: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/\(SICI\)1097-0258\(20000215\)19:3%3C335::AID-SIM336%3E3.0.CO;2-Z](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/(SICI)1097-0258(20000215)19:3%3C335::AID-SIM336%3E3.0.CO;2-Z)
34. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I BF. Source: Globocan 2020. Globocan 2020 [Internet]. 2020;419:3–4. Available from: <https://ascopost.com/news/december-2020/globocan-2020-database-provides-latest-global-data-on-cancer-burden-cancer-deaths/#:~:text=Female breast cancer has now,with 685%2C000 deaths in 2020.>
35. Estatísticas de câncer [Internet]. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. 2021. p. 7–10. Available from: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>
36. Song H, Fang F, Valdimarsdóttir U, Lu D, Andersson TML, Hultman C, et al. Waiting time for cancer treatment and mental health among patients with newly diagnosed esophageal or gastric cancer: A nationwide cohort study. *BMC Cancer* [Internet].

- 2017;17(1):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12885-016-3013-7>
37. Brenkman HJF, Visser E, van Rossum PSN, Siesling S, van Hillegersberg R, Ruurda JP. Association Between Waiting Time from Diagnosis to Treatment and Survival in Patients with Curable Gastric Cancer: A Population-Based Study in the Netherlands. *Ann Surg Oncol*. 2017;24(7):1761–9.
 38. Furukawa K, Irino T, Makuuchi R, Koseki Y, Nakamura K, Waki Y, et al. Impact of preoperative wait time on survival in patients with clinical stage II/III gastric cancer. *Gastric Cancer* [Internet]. 2019;22(4):864–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10120-018-00910-y>
 39. Finlay J, Farrelly M, Morgan S. Northern Ireland Waiting Time Statistics : Cancer Waiting Times [Internet]. 2019. Available from: <https://www.health-ni.gov.uk/topics/doh-statistics-and-research>
 40. UK CR. Cancer Waiting Times [Internet]. NHS England. 2022. Available from: <https://www.england.nhs.uk/statistics/statistical-work-areas/cancer-waiting-times/>
 41. Public Health Scotland. Cancer Waiting Times in NHS Scotland: April to June 2020 [Online] [Internet]. 2022. Available from: <https://www.england.nhs.uk/statistics/statistical-work-areas/cancer-waiting-times/>
 42. Khorana AA, Tullio K, Elson P, Pennell NA, Grobmyer SR, Kalady MF, et al. Time to initial cancer treatment in the United States and association with survival over time: An observational study. *PLoS One*. 2019;14(3):1–15.
 43. Osowiecka K, Rucinska M, Nowakowski JJ, Nawrocki S. How long are cancer patients waiting for oncological therapy in Poland? *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(4).
 44. Civil C. *Presidência da República*. 2021;12732.
 45. Filho MFB, Santana ME de, Mendes CP, Jesus Costa D de, Santos CAAS dos, Araújo MFM de, et al. Cultural, social, and healthcare access factors associated with delays in gastric cancer presentation, diagnosis, and treatment: A cross-sectional study. *J Cancer Policy*. 2021;28(February).
 46. Atty AT de M, Jardim BC, Dias MBK, Migowski A, Tomazelli JG. PAINEL-Oncologia: uma Ferramenta de Gestão. *Rev Bras Cancerol*. 2020;66(2).
 47. de Souza Alves França MA, Nery NG, Antunes JLF, do Carmo Matias Freire M. Timeframe for initiating oral cancer treatment in Brazil since approval of new legislation in 2012: Time trend, 2013-2019. *Cad Saude Publica*. 2021;37(10):1–13.

48. Elizabeth Brindle M, Gawande A. Managing COVID-19 in Surgical Systems. *Ann Surg*. 2020;272(1).
49. NHS. Clinical guide for the management of non-coronavirus patients requiring acute treatment: Cancer. *Natl Inst Heal Care Excell* [Internet]. 2020;2(Nov):1–9. Available from: <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/specialty-guide-acute-treatment-cancer-23-march-2020.pdf><https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/COVID-19/Specialty-guides/cancer-and-COVID-19.pdf>
50. Emanuel EJ, Persad G, Upshur R, Thome B, Parker M, Glickman A, et al. Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(21):2049–55.
51. Silveira VB, Schwengber WK, Hetzel GM, Zanella AB, Scheffel RS, Maia AL, et al. Effect of COVID-19 pandemic on diagnosis and treatment of thyroid cancer in Brazil. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2022;13(October):995329. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36277724>
52. Ribeiro CM, Correa F de M, Migowski A. Efeitos de curto prazo da pandemia de COVID-19 na realização de procedimentos de rastreamento, investigação diagnóstica e tratamento do câncer no Brasil: estudo descritivo, 2019-2020. *Epidemiol e Serv saude Rev do Sist Unico Saude do Bras*. 2022;31(1):e2021405.
53. Okuyama A, Watabe M, Makoshi R, Takahashi H, Tsukada Y, Higashi T. Impact of the COVID-19 pandemic on the diagnosis of cancer in Japan: analysis of hospital-based cancer registries. *Jpn J Clin Oncol*. 2022;52(10):1215–24.
54. Gheorghe A, Maringe C, Spice J, Purushotham A, Chalkidou K, Rachet B, et al. Economic impact of avoidable cancer deaths caused by diagnostic delay during the COVID-19 pandemic: A national population-based modelling study in England, UK. *Eur J Cancer* [Internet]. 2021 Jul;152:233–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34049776>
55. Raman V, Jawitz OK, Voigt SL, Yang CFJ, Wang H, Harpole DH, et al. Effect of time to surgery on outcomes in stage I esophageal adenocarcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2020 Apr;159(4):1626-1635.e1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31740115>
56. Gamboa AC, Rupji M, Switchenko JM, Lee RM, Turgeon MK, Meyer BI, et al. Optimal

- timing and treatment strategy for pancreatic cancer. *J Surg Oncol*. 2020;122(3):457–68.
57. Chen KA, Strassle PD, Meyers MO. Socioeconomic factors in timing of esophagectomy and association with outcomes. *J Surg Oncol* [Internet]. 2021 Dec 12;124(7):1014–21. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jso.26606>
 58. Bagaria SP, Heckman MG, Diehl NN, Parker A, Wasif N. Delay to Colectomy and Survival for Patients Diagnosed with Colon Cancer. *J Invest Surg* [Internet]. 2019 Jun;32(4):350–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29351008>
 59. Petrelli F, Zaniboni A, Ghidini A, Ghidini M, Turati L, Pizzo C, et al. Timing of Adjuvant Chemotherapy and Survival in Colorectal, Gastric, and Pancreatic Cancer. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2019 Apr 17;11(4):1–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30999653>
 60. Guirado M, Fernández Martín E, Fernández Villar A, Navarro Martín A, Sánchez-Hernández A. Clinical impact of delays in the management of lung cancer patients in the last decade: systematic review. *Clin Transl Oncol* [Internet]. 2022;24(8):1549–68. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12094-022-02796-w>
 61. Wang N, Cao F, Liu F, Jia Y, Wang J, Bao C, et al. The effect of socioeconomic status on health-care delay and treatment of esophageal cancer. *J Transl Med* [Internet]. 2015 Jul 24;13:241. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26205792>
 62. Lokanatha D, Hassan SA, Jacob LA, Suresh Babu MC, Lokesh KN, Rudresha AH, et al. Socioeconomic and administrative factors associated with treatment delay of esophageal and gastric carcinoma: Prospective study from a tertiary care centre in a developing country. *Cancer Epidemiol* [Internet]. 2020;67(January):101770. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.canep.2020.101770>
 63. Souza JA de M, Rocha HA da, Santos MA da C, Cherchiglia ML. Fatores associados ao tempo para o início do tratamento do câncer de pulmão em Minas Gerais, Brasil. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2022 Mar;27(3):1133–46. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232022000301133&tlng=pt
 64. IBGE. Indicadores sociais municipais: uma análise dos resultados do universo do Censo Demográfico 2010 [Internet]. Rio de Janeiro; 2011. Available from: http://mapasinterativos.ibge.gov.br/atlas_ge/brasil1por1.html

65. Oliveira EXG de, Melo ECP, Pinheiro RS, Noronha CP, Carvalho MS. Acesso à assistência oncológica: mapeamento dos fluxos origem-destino das internações e dos atendimentos ambulatoriais. O caso do câncer de mama. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2011 Feb;27(2):317–26. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2011000200013&lng=pt&tlng=pt
66. Lo BD, Caturegli G, Stem M, Biju K, Safar B, Efron JE, et al. The Impact of Surgical Delays on Short- and Long-Term Survival Among Colon Cancer Patients. *Am Surg* [Internet]. 2021 Nov;87(11):1783–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34666557>
67. Cone EB, Marchese M, Paciotti M, Nguyen D dan, Nabi J, Cole AP, et al. Assessment of Time-to-Treatment Initiation and Survival in a Cohort of Patients With Common Cancers. 2020;3(12):1–13.
68. Martínez MT, Montón-Bueno J, Simon S, Ortega B, Moragon S, Roselló S, et al. Ten-year assessment of a cancer fast-track programme to connect primary care with oncology: reducing time from initial symptoms to diagnosis and treatment initiation. *ESMO Open* [Internet]. 2021;6(3):100148. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100148>
69. Chiu S, Joseph K, Ghosh S, Cornand RM, Schiller D. Reasons for delays in diagnosis of anal cancer and the effect on patient satisfaction. *Can Fam Physician* [Internet]. 2015 Nov;61(11):e509-16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26889506>
70. Shafae MN, Silva LR, Ramalho S, Doria MT, De Andrade Natal R, Cabello V, et al. Breast Cancer Treatment Delay in SafetyNet Health Systems, Houston Versus Southeast Brazil. *Oncologist*. 2022;(December 2020):344–51.
71. Yannitsos D, Barbera L, Al-Rashdan A, Grendarova P. Diagnostic timelines and self-reported symptoms of patients with lung and gastrointestinal cancers undergoing radiation therapy. Retrospective case control study. *Support Care Cancer* [Internet]. 2022;30(2):1501–9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06522-0>
72. Okuno K, Tokunaga M, Yamashita Y, Umebayashi Y, Saito T, Fukuyo R, et al. Impact of Preoperative Time Interval on Survival in Patients With Gastric Cancer. *World J Surg* [Internet]. 2021;45(9):2860–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00268-021->

06187-0

73. Walter F, Webster A, Scott S, Emery J. The Andersen Model of Total Patient Delay: A Systematic Review of Its Application in Cancer Diagnosis. *J Health Serv Res Policy* [Internet]. 2012 Apr 1;17(2):110–8. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1258/jhsrp.2011.010113>

ANEXOS

Anexo 1 – Questionário de estilo de vida

1. Identificação do sujeito da pesquisa

1.1. Número de identificação AC CCC |__|__|__|__|__|

1.2. Nome completo:.....

1.3. Local da entrevista: |__|__|

(1) AC Camargo (2) Pará (3) Ceará (4) Outro

Data da entrevista: |__|__|__|__|__|__|

1.4. Endereço pessoal: Rua:No.....Apto.....

Complemento:..... Cidade:CEP.....Estado:

15 Telefone fixo: Código de Área:

Telefone celular:

Outros telefones (qq membro da família):

E-mail:@

17 Nome do chefe da família:

1.7. 1Endereço 2 (parente ou amigo):

CidadeEstado:Cidade ou fazenda:

Rua:No: CEP:

Telefone fixo: Código de área:

Telefone celular:

[Note: Em qualquer lugar do questionário, use 9 ou 99 ou 999 ou 9999 quando um campo não for preenchido No final da entrevista, certifique que não há campo em branco]

9 Sexo: (1) M (2) F |__|

110 Data de nascimento |__|__|__|__|__|__|

111Raça -auto-atribuída |__|

(1) Caucasiano (2) Negro (3) Pardo (4) Japones (5) Outras

112 Estado civil: |__|

(1) Solteiro (2) Casado/ (“Morando junto”) (3) Viúvo (4) Divorciado/separado(5) Outros

113 Grau de instrução: |__|

(1) Analfabeto (2) Menor do que 5 anos (3) 6 a 8 anos (4) 9 a 12 anos

(5) Colégio (6) Graduação (7) Pós-graduação

2 Lista das residências e/ou lugares

21 Listar todos os lugares e residências que o sujeito da pesquisa já viveu por pelo menos 01 ano, iniciando pelo local de nascimento

N	Da idade de	À idade de	Local de residência (1) Cidade	Estado	Cidade CEP	País	Tipo de casa
1	__ __	__ __ __	__
2	__ __	__ __ __	__
3	__ __	__ __ __	__
4	__ __	__ __ __	__
5	__ __	__ __ __	__
6	__ __	__ __ __	__

1	_ _ _	_ _ _	_ _ _ _	_ _ _	_
2	_ _ _	_ _ _	_ _ _ _	_ _ _	_
3	_ _ _	_ _ _	_ _ _ _	_ _ _	_
4	_ _ _	_ _ _	_ _ _ _	_ _ _	_
5	_ _ _	_ _ _	_ _ _ _	_ _ _	_
6	_ _ _	_ _ _	_ _ _ _	_ _ _	_

***Intensidade da atividade:

1= Trabalhos que podem ser realizados com a pessoa sentada;

2= Trabalhos que requerem um esforço mínimo, tais como: ficar em pé, sentado ou andar devagar, que não requer esforço físico (ex: assistente de lojas, cabeleireiros, guardas, etc)

3= Trabalhos que requerem o carregamento de cargas leves, trabalho contínuo, principalmente atividades internas e que ocasionalmente aumentam a frequência cardíaca e causam uma transpiração leve (faxineiras, enfermeiras, eletricitas, etc);

4= Empregos que requerem o carregamento de cargas pesadas, caminhadas rápidas, principalmente atividades externas, que aumentam a frequência cardíaca substancialmente e levam à sudorese intensa (eg, minerador, pedreiro, mestre de obras, etc)

34 Você ainda está trabalhando?

(1) Sim (2) Não |_|_|

Para as mulheres (Coloque 998 para os homens):

35 Se for casada, qual a ocupação atual do marido? (Se não for casada, qual a ocupação do "chefe" da casa?).....|_|_|_|_|

4 Informações sobre a família e situação socioeconômica

41 O lugar que mora: |_|_|

(1) próprio (2) alugado (3) fornecido pelo governo ou empresa que trabalha
(4) pertence a seus pais(5) Emprestado/favor (6) Outros(especificar)

42 Qual a área aproximada da sua residência (metros quadrados), excluindo jardim, sacada, área dos animais, etc? |_|_|_|_|_|

43 Quantas pessoas da família vivem na sua casa? |_|_|_|_|

44 Qual o grau de instrução do chefe da casa? |_|_|

(1) Analfabeto (2) Menor que 5 anos (3) 6-8 anos
(4) 9-12 anos (5) Colégio (6) Graduação (7) Pós-graduação

45 Quantos parentes de primeiro grau você tem ou já teve ? (excluir os que morreram no primeiro ano de vida, mas incluir os demais)

451 Irmãos |_|_|_|_|

452 Irmãs |_|_|_|_|

453 Filhos |_|_|_|_|

454 Filhas |_|_|_|_|

46 Quais as facilidades estão presentes na sua casa?

	(1) Sim (2) Não	Em caso afirmativo, por quanto tempo você o possui (em anos) ? (No =98)
Automóvel próprio	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Moto própria	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
TV	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Banheiro dentro da casa	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Aspirador de pó	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Máquina de lavar	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Refrigerador	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Freezer	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Computador	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

Mulheres (Colocar 98 para homens):

47 Quantas gestações teve?

48 Quantas crianças nasceram vivas?

5 História de doenças pessoais

51 Possui ou já teve alguma doença listada abaixo, confirmada pelo médico?

Doença	(1) Sim (2) Não	Idade ao primeiro diagnóstico (No = 98)
Doença reumática (dizer reumatismo)	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Angina/ infarto/falha cardíaca (problema do coração)	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Derrame	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Hipertensão (pressão alta)	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Diabetes	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
COPD (Asma, bronquite crônica, enfizema)	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Problemas renais crônicos (problemas nos rins)	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Diarréia ou sangue nas fezes (por mais de um mês)	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Anemia	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Doença hepática crônica (doença do fígado)	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Tuberculose	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Malária	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Dengue	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
HIV Positivo (AIDS)	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Hepatite B,C	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

52 Já fez alguma cirurgia? (1) Sim (2) Não

521 Em caso afirmativo, especificar o tipo de cirurgia e a idade (aproximada) na época do procedimento

N	Tipo de Cirurgia	Idade
1	_ _
2	_ _
3	_ _
4	_ _

522 Já fez alguma transfusão sanguínea ? (1) Sim (2) Não |_|

523 Realizou transfusão no último mês? (1) Sim (2) Não |_|

53 Ganhou peso no último ano? (1) Sim (2) Não |_|

531 Se ganhou peso, quantos quilos? |_| || |_| |_|

532 Perdeu peso no último ano? (1) Sim (2) Não |_|

533 Se perdeu peso, quantos quilos? |_| || |_|

534 O peso foi perdido intencionalmente (por exemplo, dieta ou ginástica)?

(1) Sim (2) Não (3) Eu não perdi peso |_|

6 História pessoal e familiar sobre câncer

61 Já teve câncer confirmado pelo médico?

(1) Sim (2) Não |_|

611 Se sim, com qual idade? (Não = 98) |_| || |_|

612 Em qual local (1-18)? |_| || |_|

1=Boca, 2=Faringe, 3=Esôfagos, 4=Estômago, 5=Colon/Reto, 6=Pâncreas, 7=Fígado, 8=Laringe, 9=Pulmão, 10=Pele, 11=Mama, 12=Cérvix, 13=Útero, 14=Próstata, 15=Bexiga, 16=Leucemia e Linfoma, 17=Outros, 18=Desconhecido

62 Alguém da família já teve algum câncer?

(1) Sim (2) Não |_|

621 Especificar a história de câncer na família,

(1) Pai (2) Mãe (3) Irmãos

(4) Irmãs (5) Irmãos adotivos (6) Irmãs adotivas

(7) Filhos (8) Filhas (9) Avós (10) Cônjuge

Parente	Idade ao diagnóstico	Local	Código do tumor(CID-10)
_ _	_ _	_ _	_ _ _
_ _	_ _	_ _	_ _ _
_ _	_ _	_ _	_ _ _

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7 Tabagismo

71 Já fumou cigarros regularmente (pelo menos semanalmente por mais de 6 meses)?

(1) Sim (2) Não

72 Ainda fuma?

(1) Sim (2) Não (3) Nunca fumou

73 Listar o consumo de cigarro iniciando quando começou a fumar regularmente:

Da idade de	À idade	*Tipo	Quantidade por dia
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

*Tipo: 1=Fabricado e com filtro; 2=Fabricado sem filtro; 3=Não fabricado (de palha)

74 Já fumou charuto regularmente? (semanalmente ou por mais de seis meses)

(1) Sim (2) Não

741 Se sim, listar o consumo:

Idade de início	de	Idade de término	de	Dias/semana
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

8 Consumo de álcool

81 Já consumiu bebidas alcoólicas regularmente? (por pelo menos uma vez por semana por mais de 6 meses)

(1) Sim (2) Não

82 Se sim, por favor,

especifique:

* Frequência: (1) Diária ou mais que 20 dias por mês (2) Semanalmente (3) Mensalmente ou em menor frequência (por tratamentos prolongados, por exemplo, 3-4 semanas)

93 Faz uso ou já utilizou Omeprazol, Ranitidina, Pantoprazol, Esomeprazol (Nexium)?
 (1) Sim (2) Não

Se sim, especifique abaixo,

Idade de início	Idade término de	Dias/semana
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

94 Uso antiácidos (Milanta, Sal de frutas (Eno), Kolantil, Etc)?
 (1) Sim (2) Não

Se sim, especifique abaixo,

Idade de início	Idade término de	Dias/semana
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

95 Uso anti-inflamatórios (Exemplos: Flotac, Toragesic, Ponstan, Ibuprofeno)?
 (1) Sim (2) Não

Se sim, especifique abaixo,

Idade de início	Idade término de	Dias/semana
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

96 Faz uso de AAS (Aspirina)?
 (1) Sim (2) Não

Se sim, especifique abaixo,

Idade de início	Idade término de	Dias/semana
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

Caso positivo, indique quantos comprimidos por semana nos últimos dois anos

97 Qual a última vez que usou antibióticos?

- (1) Faz uso atual (2) Usou pela última vez a uma semana (3) Usou a cerca de um mês
(4) Entre um e seis meses (5) A pelo menos um ano (6) Mais de um ano
(7) Nunca usou (8) Não se lembra

10 Saúde bucal

101 Perdeu algum dente permanente?

- (1) Sim (2) Não

1011 Se Sim, com qual idade (aproximada) ? (Não =98)

102 Faz uso de dentaduras parcialmente ou totalmente?

1021 Superior: (1) Sim (2) Não

1022 Inferior (1) Sim (2) Não

103 Utiliza a dentadura durante o dia?

1031 Superior: (1) Sim (2) Não (3) Não tem

1032 Inferior (1) Sim (2) Não (3) Não tem

104 Com qual idade começou a utilizar dentadura ou ponte? (Não= colocar 98)

1041 Superior

1042 Inferior

105 Quantas vezes por dia escova os dentes?

- (1) 1 vez (2) 2 vezes (3) 3 vezes (4) Não escova os dentes

(5) Outros

106 Faz uso de fio dental?

- (1) Diário (2) Algumas vezes na semana (3) Raramente (4) Não usa

107 Faz uso regular de enxaguante bucal?

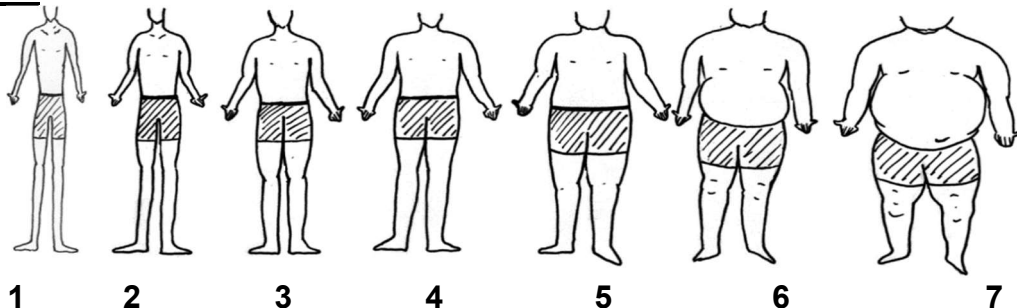
- (1) Diário (2) Algumas vezes na semana (3) Raramente (4) Não usa

Caso se lembre, qual a marca mais usada?

11 Índices antropométricos

111 Peso corporal em diferentes períodos de tempo: marque como se vê em diferentes idades:

Homens

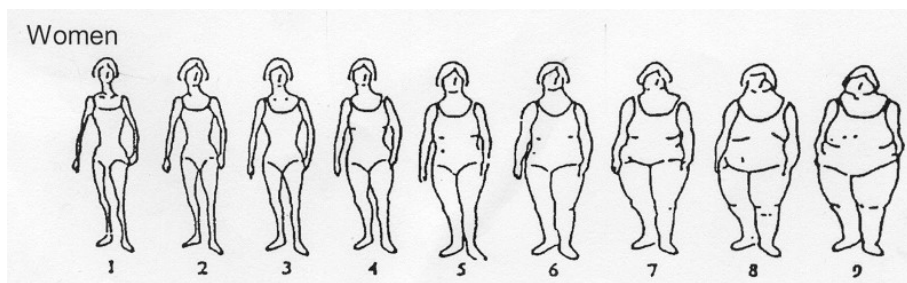


1111 Por volta dos 15

1112 Por volta dos 30

1113 Agora

Mulheres



1114 Por volta dos 15

1115 Por volta dos 30

1116 Agora

Medidas antropométricas

Altura e peso devem ser medidos sem sapatos e sem roupas largas

112 Altura em cm:

113 Peso em kg:

114 Cintura abdominal (em cm)

115 Circunferência do quadril (em cm)

12 Contato com animais

121 Relatar história de contato com animais desde a infância

N	Da idade de	À idade de	Grau de contato	Animal	Animal	Animal
1	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
2	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
3	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
4	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
5	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Nível de contato:

- (1) Nenhum contato
- (2) Contato ocasional com os animais (ex: animais a 200 metros da residência ou do local de trabalho da pessoa);
- (3) Pelo menos 01 contato animal a cada 2 semanas, mas não diário (animais são guardados na vizinhança da residência ou do local de trabalho da pessoa);
- (4) Contato diário com animais (eg, animais são deixados na residência ou no local de trabalho)
- (5) Contato diário e próximo com os animais (A pessoa trabalha com animais seja na alimentação, limpeza ou abate)

Animais:

- (1) Equinos (eg, cavalos, mulas, burros) (2) Ruminantes (eg, ovelhas, cabras, gado)(3) Cachorros (4) Gatos (5) Outros (indicar qual:_____)

Obs – Se houve contato com mais do que um do grupo de animais, indicar quais nas diferentes colunas

13 Atividade física

131 Você trabalha o período todo? (todo mês)?

- (1) Sim (2) Não

1311 Se não, quantos meses por ano? (Se Sim, colocar 98)

132 Atividade física extenuante (como capinar) é parte da sua atividade física diária?

- (1) Sim (2) Não

1321 Quantas vezes por semana?

- (1) Menos que dois dias por semana Diariamente (2) 2-4 dias por semana (3) (4) Nunca

1323 Por quantos anos? (Colocar 98 se for não)

133 Faz trabalho doméstico?

- (1) Sim (2) Não

1331 Quantas vezes por semana?

- (1) Menos que 2 dias por semana Diariamente (2) 2-4 dias por semana (3) (4) Nunca

1332 Quantas horas por semana? (Colocar 98 se 133 for não)

1333 Por quantos anos? (Colocar 98 se 133 for não)

134 Quais os tipos de atividade físicas você faz em sua rotina (trabalho ou lazer)?

Atividade	Minutos/dia durante trabalho	Minutos/dia durante lazer ou fora do trabalho	
Trabalho de Casa	<input type="checkbox"/>
Exercício Suave (Exemplo, Caminhada)	<input type="checkbox"/>
Exercício Moderado (Exemplo, Volleyball)	<input type="checkbox"/>
Exercício Extenuante (Ex: Correr)	<input type="checkbox"/>
Assistir TV, Internet, Ler	<input type="checkbox"/>

14 Alimentos e água

141 Qual a fonte de sua água atual?

- (1) Encanada (2) Poço (3) Água corrente (4) Outras

142 Se for água encanada, há quanto tempo a utilize como fonte? |__||__|
(98 para os que não utilizarem)

143 Se atualmente for água encanada, qual era a fonte de água utilizada antes?
|__|
(1) Encanada (2) Poço (3) Água corrente (4) Outras.....

144 Como preserva sua comida? |__|
(1) Em refrigerador, em recipientes fechados (2) Em refrigerador, em recipientes abertos (3) Fora do refrigerador, em caixas fechadas (4) Fora do refrigerador, em caixas abertas (5) No sal (6) Outros modos

145 Nos últimos 10 anos, seu consumo dos itens abaixo
(1) aumentou (2) diminuiu (3) não houve alteração

1451 Frutas frescas |__|
1452 Vegetais frescos |__| |__|
1453 Carne fresca |__|

15 Avaliação do entrevistador

151 Nome e código do entrevistador: |__||__|

152 Integralidade da entrevista:
(1) Completa (2) Parcialmente completa |__|

153 Qualidade da entrevista: |__|
(1) Boa (2) Mediana (3) Ruim

154 Se a entrevista não estiver completa, forneça as razões para a falta de dados:
|__|
(1) Impedimento físico (2) Recusa (3) Impedimento mental
(4) Falta de tempo (5) Outros (especificar) _____

155 Nome do Entrevistador: _____

Identidade: _____ Data da entrevista: _____

Assinatura legível do entrevistador _____

Anexo 2 – Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa - CEP



**COMITÊ DE ÉTICA
EM PESQUISA - CEP**

São Paulo, 09 de agosto de 2018.

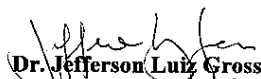
À
Dra. Maria Paula Curado
Aluna: Tatiane Tiengo (Doutorado)

Ref.: Projeto de Pesquisa nº. 2169/16F
"Adenocarcinoma gástrico: sobrevida por estadió clínico associada ao estilo de vida."

Os membros do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antonio Prudente – A.C. Camargo Cancer Center, em sua última reunião de 17/07/2018, **tomaram conhecimento e aprovaram** o seguinte documento:

- Solicitação de dispensa da submissão da documentação obrigatória e análise ética do projeto acima mencionado por se tratar de um projeto afiliado ao temático "EPIDEMIOLOGIA DOS ADENOCARCINOMAS GÁSTRICOS EM 3 CAPITAIS BRASILEIRAS.", registrado neste CEP sob nº 2169/16. O projeto afiliado em referência será Doutorado da aluna Tatiane Tiengo, sob orientação da Dra. Maria Paula Curado.

Atenciosamente,



Dr. Jefferson Luiz Gross

1º Vice-Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa