UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA

ANÁLISE LONGITUDINAL DAS CONDIÇÕES DE VIDA E SAÚDE DE IDOSOS COM HISTÓRICO DE CÂNCER: ESTUDO SAÚDE, BEM-ESTAR E ENVELHECIMENTO

TATIANA EUSTÁQUIA MAGALHÃES DE PINHO MELO

São Paulo
2021

TATIANA EUSTÁQUIA MAGALHÃES DE PINHO MELO

ANÁLISE LONGITUDINAL DAS CONDIÇÕES DE VIDA E SAÚDE DE IDOSOS COM HISTÓRICO DE CÂNCER: ESTUDO SAÚDE, BEM-ESTAR E ENVELHECIMENTO

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Epidemiologia

Orientadora: Prof.ª Dr.ª Yeda Aparecida de Oliveira Duarte

São Paulo

2021

ANÁLISE LONGITUDINAL DAS CONDIÇÕES DE VIDA E SAÚDE DE IDOSOS COM HISTÓRICO DE CÂNCER: ESTUDO SAÚDE, BEM-ESTAR E ENVELHECIMENTO

DATA DE DEFESA

22/09/2021

BANCA EXAMINADORA

Prof.ª Dr.ª Yeda Aparecida de Oliveira Duarte (EE/USP e FSP/USP) (Presidente)

Prof. Dr. Jair Lício Ferreira Santos (FMRP/USP)

Prof. Dr. Michel Satya Naslavsky (IB/USP)

Prof.ª Dr.ª Tábatta Renata Pereira de Brito (FANUT/UNIFAL)

SUPLENTES

Prof.ª Dr.ª Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre (FSP/USP)

Prof.ª Dr.ª Rita de Cássia Burgos de Oliveira (EE/USP)

Prof.ª Dr.ª Daniella Pires Nunes (FEnf/UNICAMP)

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida <u>exclusivamente</u> para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da tese.

Catalogação da Publicação
Ficha elaborada pelo Sistema de Geração Automática a partir de dados fornecidos pelo(a) autor(a)
Bibliotecária da FSP/USP: Maria do Carmo Alvarez - CRB-8/4359

Melo, Tatiana Eustáquia Magalhães de Pinho
Análise longitudinal das condições de vida e saúde de idosos com histórico de câncer: Estudo Saúde, Bem-Estar e Envelhecimento / Tatiana Eustáquia Magalhães de Pinho Melo; orientadora Yeda Aparecida de Oliveira Duarte . -- São Paulo, 2021.
110 p.

Tese (Doutorado) -- Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2021.

1. Neoplasias. 2. Saúde do Idoso. 3. Envelhecimento. 4. Hereditariedade. I. , Yeda Aparecida de Oliveira Duarte, orient. II. Título.

À minha filha, ao meu esposo, e à minha mãe, dedico.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por tudo.

Ao meu esposo Sérgio Melo, pelo apoio, compreensão e companheirismo.

À professora Yeda Duarte, pela orientação.

À professora Maria do Rosário, pelo apoio e oportunidade de realizar o estágio no RCBP-SP.

À equipe do Estudo SABE e do RCBP-SP, pelo apoio e acolhimento.

Aos coautores dos artigos e aos membros da banca, por aceitar o convite, avaliar e contribuir com a melhoria do estudo.

Aos pareceristas da Revista Cadernos de Saúde Pública, pela revisão e valiosas contribuições para a melhoria dos dois artigos.

À Renilda, pelo apoio e presteza na resolução de assuntos ligados à secretaria do PPG.

Às vezes ouço passar o vento;
e só de ouvir o vento passar,
vale a pena ter nascido.

Fernando Pessoa

RESUMO

Melo, Tatiana Eustáquia Magalhães de Pinho. **Análise longitudinal das condições de vida e saúde de idosos com histórico de câncer: Estudo Saúde, Bem-Estar e Envelhecimento [Tese].** São Paulo: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, 2021.

O uso de dados autorrelatados para estimar o câncer na população, bem como para o conhecimento de seus determinantes, tem se mostrado útil em estudos epidemiológicos. Em acréscimo, o uso de dados genéticos em pesquisas sobre câncer e envelhecimento tem se mostrado promissor. No entanto, são escassos os estudos longitudinais sobre envelhecimento que analisaram tanto a validade do autorrelato de câncer como a prevalência do histórico da doença, acrescido da análise das condições de vida e saúde, e da presença de variantes patogênicas associadas ao câncer hereditário. Esta tese apresenta-se sob a forma de dois manuscritos. O primeiro manuscrito verificou a validade do autorrelato do histórico de câncer e descreveu a prevalência da doença, antes e após o *linkage*, entre a base de dados do Estudo Saúde, Bem-Estar e Envelhecimento (SABE) com a base de dados do Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo (RCBP-SP). O segundo manuscrito analisou as mudanças nas condições de vida e saúde de idosos com histórico de câncer ao longo de cinco anos, identificou os fatores associados em dois momentos distintos, e descreveu a presença de mutações patogênicas associadas ao câncer hereditário. O câncer autorreferido apresentou acurácia de 98,5%, sensibilidade de 82,1% (IC5%:74,7-89,4), especificidade de 95,6% (IC55%:94,2-97,0), valor preditivo positivo de 59,6% (IC95%:50,6-68,6) e valor preditivo negativo de 98,6% (IC95%:97,8-99,3). A prevalência de câncer após o *linkage* foi 8,8% (IC95%:7,4-10,3) na linha de base e 12,8% (IC95%:10,5-15,0) no seguimento. Não foi observado mudanças nas características comportamentais e de saúde nos idosos com histórico de câncer durante o período estudado. Por outro lado, observaram-se diferenças nos fatores associados entre o primeiro e o segundo momento. Na linha de base, foram associados ao histórico da doença possuir serviço privado de saúde (OR: 1,56; IC95%: 1,11-2,20) e perda de apetite (OR: 2,50; IC95%: 1,28-4,88). No seguimento, permaneceu associado a perda de apetite (OR: 2,43; IC95%: 1,43-4,13), acrescido de depressão (OR: 1,80; IC95%:1,06-3,05) e cor de pele branca (OR: 1,65; IC95%: 1,07-2,54). Por sua vez, foram identificados 28 idosos com pelo menos uma das 14 mutações patogênicas associadas ao câncer hereditário detectadas pelo sequenciamento completo do genoma, mas nenhuma mutação mostrou-se compatível ao seu respectivo fenótipo. O câncer autorrelatado mostrou-se válido para o uso em estudos longitudinais sobre envelhecimento. Em cinco anos de seguimento, verificou-se aumento da prevalência de câncer e variações nos fatores associados ao histórico da doença. Tais achados são importantes para a formulação de ações de prevenção e cuidado personalizado, bem como para o planejamento dos serviços de saúde e do seu acesso.

Palavras-chave: Neoplasias. Saúde do Idoso. Envelhecimento. Hereditariedade.

ABSTRACT

Melo, Tatiana Eustáquia Magalhães de Pinho. **Longitudinal analysis of living conditions and health of elderly people with a history of cancer: Study Health, Well-Being and Aging [Thesis].** São Paulo: School of Public Health, University of São Paulo, 2021.

The use of self-reported data to estimate cancer in the population, as well as for the knowledge of its determinants, has been shown to be useful in epidemiological studies. In addition, the use of genetic data in cancer and aging research has shown promise. However, there are few longitudinal studies on aging that analyzed both the validity of self-report of cancer and the prevalence of the history of the disease, plus the analysis of living and health conditions, and the presence of pathogenic variants associated with hereditary cancer. This thesis is presented in the form of two manuscripts. The first manuscript verified the validity of the self-report of cancer history and described the prevalence of the disease, before and after the linkage, between the Health, Well-Being and Aging Study (SABE) database with the Population-Based Cancer Registry of São Paulo (RCBP-SP). The second manuscript analyzed changes in the living and health conditions of elderly people with a history of cancer over a five-year period, identified the associated factors at two different times, and described the presence of pathogenic mutations associated with hereditary cancer. Self-reported cancer had an accuracy of 98.5%, sensitivity of 82.1% (95%CI: 74.7-89.4), specificity of 95.6% (95%CI: 94.2-97.0), positive predictive value of 59.6% (95%CI: 50.6-68.6) and negative predictive value of 98.6% (95%CI: 97.8-99.3). The prevalence of cancer after linkage was 8.8% (95%CI:7.4-10.3) at baseline and 12.8% (95%CI:10.5-15.0) at follow-up. No changes in behavioral and health characteristics were observed in the elderly with a history of cancer during the study period. On the other hand, differences were observed in the associated factors between the first and second moments. At baseline, having a private health service (OR: 1.56; 95%CI: 1.11-2.20) and loss of appetite (OR: 2.50; 95%CI: 1.28-4.88). During follow-up, it remained associated with loss of appetite (OR: 2.43; 95%CI: 1.43-4.13), plus depression (OR: 1.80; 95%CI: 1.06-3.05) and white skin color (OR: 1.65; 95%CI: 1.07-2.54). In turn, 28 elderly individuals were identified with at least one of the 14 pathogenic mutations associated with hereditary cancer detected by complete genome sequencing, but no mutation was compatible with their respective phenotype. Self-reported cancer has been shown to be valid for use in longitudinal studies on aging. In five years of follow-up, there was an increase in the prevalence of cancer and variations in factors associated with the history of the disease. These findings are important for the formulation of prevention and personalized care actions, as well as for the planning of health services and their access.

Keywords: Neoplasms. Health of the Elderly. Aging. Heredity.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS **10**
LISTA DE QUADROS **11**
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS **12**
LISTA DE GENES **13**
1. INTRODUÇÃO **14**
1.1. CONDIÇÕES DE VIDA E SAÚDE NO ENVELHECIMENTO 14
1.2. EPIDEMIOLOGIA DO ENVELHECIMENTO 17
1.3. EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER 19
1.4. DETERMINANTES DO CÂNCER EM ADULTOS 23
1.5. CÂNCER HEREDITÁRIO 26
2. OBJETIVOS **30**
2.1. OBJETIVO GERAL 30
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS 30
3. MÉTODO **31**
3.1. ESTUDO SABE 31
3.2. POPULAÇÃO DE ESTUDO E AMOSTRA 32
3.3. COLETA DE DADOS 33
3.4. VARIÁVEIS DE ESTUDO 35
3.5. RELACIONAMENTO PROBABILÍSTICO ENTRE BASES DE DADOS 41
3.6. ANÁLISE DOS DADOS 44
3.7. ASPECTOS ÉTICOS 46
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO **47**
4.1. MANUSCRITO 1 47
4.2. MANUSCRITO 2 68
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS **93**
4. REFERÊNCIAS **95**
ANEXOS **102**

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: População residente, por grupos de idade, segundo as Grandes Regiões (%). Brasil, 2017. 18
Figura 2: População residente, segundo sexo e grupos de idade. Brasil, 2012-2017..... 19
Figura 3: Distribuição proporcional da estimativa dos dez tipos de câncer mais incidentes segundo sexo biológico, exceto pele não melanoma. Brasil, 2018. 21
Figura 4: Cidades e países participantes do Estudo SABE. América Latina e Caribe, 2000.. 31
Figura 5: Esquema gráfico das múltiplas coortes do Estudo SABE. 33
Figura 6: Número de participantes, descrito entre parênteses, que realizaram o sequenciamento completo do genoma, segundo esquema gráfico das múltiplas coortes do Estudo SABE..... 38
Figura 7: Modelo teórico conceitual hierarquizado das variáveis de estudo. 40
Figura 8: Notação estatística do coeficiente de concordância de Kappa. 42
Figura 9: Notação estatística dos indicadores de acurácia, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e negativo (VPN)..... 43

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Seções do questionário do Estudo SABE. 34
Quadro 2: Codificação e categorização das variáveis independentes. 37

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ABraOM	Arquivo Online de Mutações Brasileiras
CID-O	Classificação Internacional de Doenças para Oncologia
FOSP	Fundação Oncocentro de São Paulo
FSP-USP	Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo
HPV	Papilomavírus humano
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INCA	Instituto Nacional do Câncer
RCBP-SP	Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo
SABE	Estudo Saúde, Bem-estar e Envelhecimento
SMS-SP	Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde

LISTA DE GENES

ATM	ATM serine/theonine kinase
BRCA1	breast cancer 1, early onset
BRCA2	breast cancer 2, early onset
CDKN2A	cyclin-dependent kinase inhibitor 2A
MLH1	mutL homolog 1
MSH2	mutS homolog 2
MSH6	mutS homolog 6
MUTYH	mutY DNA glycosylase
TP53	tumor protein p53

1. INTRODUÇÃO

1.1. CONDIÇÕES DE VIDA E SAÚDE NO ENVELHECIMENTO

O envelhecimento da população é uma conquista da humanidade. Resultado da transição demográfica, esse importante evento tem contribuído com notáveis mudanças nas condições de vida e saúde dos idosos, aumento na demanda por serviços de saúde, cuidados personalizados e por melhor qualidade de vida nos anos conquistados. Com início em Regiões economicamente desenvolvidas como a Europa e a América do Norte, atualmente são os países em desenvolvimento que estão passando pela mudança do perfil etário da população e, consequentemente, pelo aumento nas demandas próprias do envelhecimento (1,2), bem como pelo crescimento no número de anos vividos com alguma doença crônica não transmissível, entre as quais, o câncer (3).

Embora os países desenvolvidos e os em desenvolvimento estejam em estágios diferentes no processo de transição demográfica, padrões comuns como a melhoria nas condições de vida e o aumento no acesso aos cuidados de saúde, têm contribuído com a queda da natalidade e o aumento no número de pessoas em faixas etárias mais avançadas (2). Entretanto, nos países em desenvolvimento, como o Brasil, as condições de envelhecimento assumem características especiais em decorrência de sua velocidade, muitas vezes, vivenciadas em situações de poucos recursos e com grandes desigualdades sociais e econômicas (2,4).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) (5), a saúde da população idosa é determinada pelos padrões de vida, exposições e oportunidades de proteção à saúde vivenciadas ao longo da vida. Essa perspectiva reconhece que o envelhecimento ocorre dentro de um contexto social e histórico que fornece recursos diferentemente aos indivíduos com base em gênero, *status* socioeconômico e raça/etnia. Com isso, salienta-se que as diferenças de acesso ao longo da vida, bem como as escolhas individuais, podem criar disparidades na saúde e no bem-estar mais tarde na vida.

No Brasil, ao considerar o cenário no qual o envelhecimento é vivenciado, Lebrão *et al*. mencionam que o aumento da expectativa de vida que foi alcançado graças aos avanços da medicina não necessariamente encontra-se associado ao maior bem-estar social (6). Similarmente, outros estudos apontam o estado preocupante das condições de vida e saúde dos idosos residentes no Brasil, principalmente devido à baixa qualidade de vida, influenciada pelo

gênero, escolaridade, idade, renda e presença de limitação funcional no desempenho das atividades cotidianas (6,7). No tocante às condições econômicas dos idosos, os rendimentos obtidos pela aposentadoria contribuem com o aumento da renda familiar entre os mais pobres, e auxilia na redução dos níveis de pobreza nos países em desenvolvimento (1). Contudo, mais de 50% dos idosos residentes no município de São Paulo (SP), por exemplo, relataram não possuir renda, sugerindo que, entre essa população, há segmentos com níveis de rendimento insuficientes para uma vida digna ao final do ciclo vital (6). Além disso, as crises econômicas e sanitárias recentes e as propostas de reformas em segurança podem ocasionar implicações desconhecidas para o bem-estar dos idosos (4).

Em relação ao setor saúde, a rápida mudança do perfil etário reduziu o tempo necessário para implantar a infraestrutura adequada para atender às especificidades da população idosa. Em geral, os sistemas de saúde atuais, especialmente os localizados nos países em desenvolvimento, encontram-se inadequados para atender as necessidades que surgem com o envelhecimento (2). No Brasil, o envelhecimento da população tem contribuído com o aumento da preocupação com o crescimento das despesas no setor público de saúde, principalmente após a aprovação da Emenda Constitucional 95, em 2016, que congelou os gastos públicos por vinte anos (8). No município de São Paulo (SP), essa preocupação é notória pois grande parcela da população idosa residente no município utiliza exclusivamente o Sistema Único de Saúde (SUS) para o acesso aos serviços de saúde, conforme resultados do estudo conduzido por Lebrão & Laurenti (6).

Cabe mencionar que, em paralelo com a transição demográfica, observa-se a ocorrência da transição epidemiológica, evento que tem contribuído com o aumento no número de casos de doenças crônicas não transmissíveis em todo o mundo (2). Entre essas doenças, as neoplasias são de especial interesse para a saúde pública, consideradas atualmente a segunda causa de morte entre os idosos brasileiros (9). Destaca-se, além disso, que o aumento no número de anos vividos com histórico de câncer tem se tornado uma das principais preocupações em saúde pública. Estimativas de 188 países apontam que os anos vividos com neoplasia aumentaram 82,5% no período de 1990 a 2013 (3), evento que tem contribuído com o aumento na demanda por cuidados personalizados em decorrência das especificidades que surgem após o diagnóstico e tratamento da doença.

Para Confortin *et al*. (10) o envelhecimento da população e o aumento do número de pessoas vivendo com doenças crônicas não transmissíveis representam um novo desafio aos gestores em saúde. Por serem doenças de longa duração, geram crescimento na demanda de atendimentos e tratamentos, consequente aumento de gastos com serviços de saúde e alto

impacto socioeconômico (11). Para os dois grupos de doenças associados ao envelhecimento (neoplasias e doenças do aparelho circulatório), o efeito da composição etária configura-se como o principal responsável pelo crescimento nos gastos hospitalares no SUS (11). Embora o câncer já tenha sido considerado uma doença de pessoas de classes econômicas mais altas e dos países de maior renda, dados recentes indicam que o câncer está se tornando um problema significativo em países de baixa e média renda, particularmente onde há uma significativa transição epidemiológica (12).

Em todo o mundo, observa-se que tanto a transição demográfica como a transição epidemiológica têm aumentado progressivamente as demandas dos serviços sociais e de saúde que, apesar dos avanços, nem sempre conseguem fornecer respostas satisfatórias em função da complexidade das doenças relacionadas ao envelhecimento e da fragmentação dos serviços existentes (4,6). Considerando esse cenário, uma das maiores conquistas do século passado, caracterizada pelo aumento da expectativa de vida, se transformou, no entanto, no grande desafio para o século atual, devido a necessidade de melhoria da qualidade de vida desses anos conquistados (13).

Para suprir essa nova necessidade, com respostas e subsídios especializados, foram instituídos estudos de base populacional sobre o envelhecimento em diversos países, entre eles o Brasil (4,6,14–18), com o objetivo de coletar dados representativos da população idosa, possibilitando inferências sobre os principais determinantes sociais e de saúde, incluindo a obtenção de dados genéticos. Nesse último aspecto, destaca-se o Estudo Saúde Bem-Estar e Envelhecimento (SABE), que de maneira a obter informações inéditas sobre o envelhecimento no município de São Paulo (SP), realizou o sequenciamento completo do genoma dos idosos acompanhados pelo estudo (19,20). Por conseguinte, pesquisas sobre as condições de saúde dos idosos e seus determinantes, assim como suas demandas e padrões de uso de serviços de saúde, estão contribuindo para o reordenamento de políticas públicas destinadas a esse grupo em rápido crescimento (21). Além disso, o uso de dados genéticos em estudos sobre envelhecimento tem ampliado as possibilidades de identificação de novas informações que poderão ser utilizadas para a prevenção de doenças e na formulação de políticas de saúde e cuidados personalizados.

Perante o exposto, importante mencionar que em estudos epidemiológicos sobre envelhecimento, uma das formas mais comuns de obtenção de informações é por meio do autorrelato. Embora o uso seja comum e os custos para a estimação de doenças crônicas não transmissíveis, como o câncer, sejam menores quando a doença é autorreferida (4,22), esse método está mais sujeito a vieses, pois o dado depende do conhecimento do participante, da

capacidade de recordação, e da vontade de informar o diagnóstico da doença ao entrevistador (22–24). Com isso, as pesquisas sobre envelhecimento precisam trabalhar em colaboração com outras fontes de informação para validação dos dados obtidos por meio do autorrelato, além de contribuir com programas que buscam melhorar o estilo de vida, diminuição à exposição a riscos ambientais e ampliação às oportunidades de proteção à saúde em idades mais precoces. Essas ações são especialmente importantes para a prevenção e controle de doenças que, pelo menos em parte, têm suas origens em hábitos vivenciados ao longo da vida, como a maioria dos cânceres diagnosticados em adultos (5,25).

Considerando o cenário apresentado, o estudo do envelhecimento tendo por base às doenças crônicas não transmissíveis, como o câncer, corresponde uma necessidade atual na área de saúde pública, pois as condições de vida e saúde são vivenciadas diferentemente a depender das especificidades de cada idoso, e há possibilidade de mudanças comportamentais e de saúde após o diagnóstico e o tratamento da doença. Em acréscimo, considera-se que para a organização e o bom funcionamento dos serviços existentes torna-se imprescindível a ampliação de conhecimentos sobre as condições de vida e saúde dos idosos com histórico de neoplasias, incluindo informações genéticas. Esses conhecimentos constituem-se como uma alternativa para otimizar os recursos existentes em busca da melhoria da qualidade assistencial prestada a essa população, bem como para a formulação de políticas públicas e o gerenciamento personalizado do cuidado aos idosos com histórico de câncer.

1.2. EPIDEMIOLOGIA DO ENVELHECIMENTO

Estima-se que em 2050 existirão no mundo dois bilhões de pessoas com 60 anos ou mais de idade, sendo 400 milhões octogenários. Cerca de 2/3 desses idosos estarão vivendo em países em desenvolvimento (1,2). No Brasil, por exemplo, o número de idosos passou de 3 milhões em 1960, para 7 milhões em 1975, e 14 milhões em 2002 (13,26). Em 2012, os idosos representavam 12,8% da população residente. Em 2017, esse percentual chegou a 14,6%, correspondendo um aumento de 18,8% para o período. Os homens com 60 anos ou mais correspondiam 6,4% da população em 2017 (5,7% em 2012) e as mulheres dessa faixa etária 8,2% (7,2% em 2012) (27). Em 2025, estimativas sugerem que esse número chegará a 32 milhões de pessoas, evento que contribuirá para que o Brasil ocupe o 6º lugar em número de pessoas idosas no mundo (1).

Regionalmente, no Brasil, o Sul e o Sudeste apresentam as maiores concentrações populacionais nos grupos etários mais avançados. No Sul, em 2017, 16,5% das pessoas possuíam 60 anos ou mais de idade, e, na Região Sudeste, 16% estavam nesse grupo. Os dados da Região Norte indicam que 18,9% da população possuíam 50 anos ou mais, enquanto 28,9% das pessoas da Região Sudeste e 29,9% das pessoas da Região Sul estavam nesse grupo de idade (27), característica que denota diferenças regionais no processo de envelhecimento no território brasileiro (Figura 1).

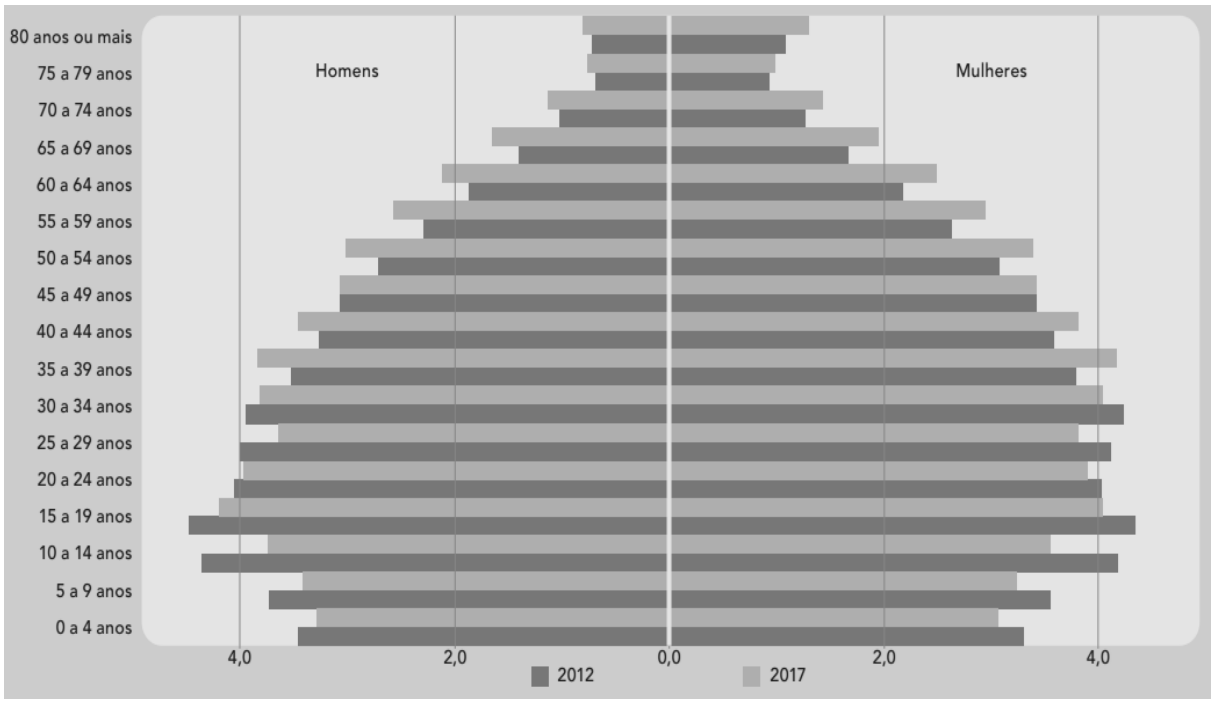
Figura 1: População residente, por grupos de idade, segundo as Grandes Regiões (%). Brasil, 2017.

Fonte: IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua 2017.

Em decorrência do aumento no número de pessoas com 60 anos ou mais de idade, estimativas sugerem que ocorrerá pela primeira vez na história da humanidade a inversão da pirâmide populacional, evento que ocorrerá igualmente no âmbito nacional (1,2). Essa inversão conduzirá os grupos etários de uma predominância mais jovem, para uma em que todos os grupos sejam representados de forma mais análoga com o decorrer dos anos (2). Para ilustrar esse cenário, a Figura 2 mostra a evolução no número de pessoas residentes em relação ao total da população nos anos de 2012 e 2017, segundo sexo biológico e grupos de idade. Esse dado indica a manutenção do alargamento do topo e o estreitamento da base da pirâmide, característica que evidência a tendência de envelhecimento e a baixa natalidade ocorrida no

Brasil (27), corroborando com tendências observadas em países economicamente mais desenvolvidos (2).

Figura 2: População residente, segundo sexo biológico e grupos de idade. Brasil, 2012-2017.



Fonte: IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua 2012/2017.

1.3. EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER

Câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células, que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se para outras regiões do corpo (28). Esse crescimento desordenado ocorre devido a mutações em genes específicos que podem ocorrer tanto em células somáticas como em células germinativas. Essas mutações podem ser herdadas dos pais, causadas por fatores ambientais ou ocorrer durante processos naturais, como a divisão celular. As mutações que se acumulam ao longo da vida são denominadas somáticas e representam cerca de 90% de todos os casos de câncer diagnosticados no mundo (25,28,29).

Em adultos, estudos convergem na noção de que mutações associadas aos cânceres com maiores prevalências são predominantes no tecido normal e se acumulam com o envelhecimento. Em decorrência do aumento da idade, as células somáticas acumulam

mutações durante o transcorrer da vida, gerando células com diferentes genótipos no mesmo indivíduo, apesar dos mecanismos de reparo do DNA (30). Por sua vez, evidências acumuladas ao longo dos anos vinculam o aumento da idade como o mais importante fator de risco para o surgimento de neoplasias (31,32).

Em âmbito mundial, mais de 17 milhões de pessoas são diagnosticadas com câncer e cerca de 8,9 milhões de pessoas morrem anualmente devido a doença. As neoplasias representam uma em cada seis mortes, a maioria em países em desenvolvimento, onde as taxas de letalidade são maiores devido o diagnóstico tardio e o tratamento menos acessível (33,34). Estimativas apontam que no período entre 2006 a 2016 os casos de câncer aumentaram 28% (34). Em 2016, das 15,2 milhões de mortes prematuras por doenças não transmissíveis ocorridas no mundo, 4,5 milhões (29,8%) foram causadas por câncer (12). Em âmbito nacional, estimativas indicaram, para 2018, o diagnóstico de cerca de 420 mil casos novos da doença, com exceção do câncer de pele não melanoma (35).

Dados de 195 países indicam que o envelhecimento da população contribui com cerca de 17% da carga mundial de câncer (34). No Brasil, as neoplasias representam a segunda causa de morte em idosos (9). Estudos com dados autorrelatados apontam que a maior parte dos brasileiros com 18 anos ou mais que referiram diagnóstico médico de câncer o adquiriram após os 60 anos (22). Em relação a prevalência de câncer autorreferido, dados representativos da população brasileira indicam tendência de crescimento da doença conforme o aumento da idade (4,22).

Em relação a localização dos cânceres, cabe mencionar que na Região da América Latina e Caribe, o câncer de próstata e mama são os mais comuns em homens e mulheres, respectivamente. O câncer de mama é a causa mais comum de morte por câncer nas mulheres, enquanto o câncer de próstata e de pulmão fazem contribuições semelhantes para a mortalidade por câncer em homens. No entanto, e ao contrário da situação nas regiões economicamente mais desenvolvidas, o câncer do colo do útero faz uma grande contribuição para a carga de câncer entre as mulheres. Essa neoplasia corresponde o segundo tipo mais incidente e a causa mais comum de morte por câncer em mulheres, representando 8,6% de todos os cânceres prevalentes, após o câncer de mama e próstata (33).

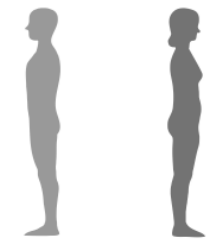
Corroborando com os dados descritos na América Latina e Caribe (33), no Brasil o câncer de próstata foi o mais referido entre os homens, e entre as mulheres, o câncer de mama foi o mais prevalente (22,36). Contudo, existe grande variação na magnitude e nos tipos de câncer entre as diferentes Regiões do País. Nas Regiões Sul e Sudeste, por exemplo, o padrão da incidência mostra predominância dos cânceres de próstata e de mama, bem como os cânceres

de pulmão e de intestino. Na Região Centro-Oeste, apesar de semelhante, incorpora em seu perfil os cânceres do colo do útero e de estômago entre os mais incidentes. Nas Regiões Norte e Nordeste, apesar de também apresentarem os cânceres de próstata e mama feminina entre os principais, a incidência dos cânceres do colo do útero e estômago tem impacto importante nessa população. A Região Norte, por sua vez, é a única do País onde as taxas dos cânceres de mama e do colo do útero se equivalem entre as mulheres (35).

Em adultos com idade acima de 39 anos, os tipos de câncer com maior contribuição com os casos mais graves de câncer no âmbito mundial são o conjunto correspondente ao câncer de traqueia, brônquios e pulmão (TBP), mama, próstata e colorretal, enquanto os principais contribuintes para a morte por câncer são TBP, colorretal e câncer de estômago (34). No Brasil, estimativas do Instituto Nacional do Câncer (INCA) indicam que, em 2018, com exceção do câncer de pele não melanoma, os cânceres mais incidentes em homens foram próstata, TBP, cólon e reto, estômago e cavidade oral. Nas mulheres os tipos de câncer mais prevalentes foram mama, cólon e reto, colo do útero, TBP e tireoide (35). Para ilustrar, a Figura 3 apresenta a distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes segundo sexo biológico, exceto câncer de pele não melanoma.

Figura 3: Distribuição proporcional da estimativa dos dez tipos de câncer mais incidentes segundo sexo biológico, exceto pele não melanoma. Brasil, 2018.

Localização Primária	Casos	%
Próstata	68.220	31,7%
Traqueia, Brônquio e Pulmão	18.740	8,7%
Cólon e Reto	17.380	8,1%
Estômago	13.540	6,3%
Cavidade Oral	11.200	5,2%
Esôfago	8.240	3,8%
Bexiga	6.690	3,1%
Laringe	6.390	3,0%
Leucemias	5.940	2,8%
Sistema Nervoso Central	5.810	2,7%



Localização Primária	Casos	%
Mama Feminina	59.700	29,5%
Cólon e Reto	18.980	9,4%
Colo do Útero	16.370	8,1%
Traqueia, Brônquio e Pulmão	12.530	6,2%
Glândula Tireoide	8.040	4,0%
Estômago	7.750	3,8%
Corpo do Útero	6.600	3,3%
Ovário	6.150	3,0%
Sistema Nervoso Central	5.510	2,7%
Leucemias	4.860	2,4%

*Números arredondados para múltiplos de 10.

Fonte: INCA, Coordenação de Prevenção e Vigilância, Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil, 2017.

No âmbito nacional, os coeficientes de incidência ajustados por idade tanto para homens (217,27/100 mil habitantes) quanto para mulheres (191,78/100 mil habitantes) são considerados intermediários e compatíveis com os apresentados para os países em desenvolvimento. A distribuição do coeficiente de incidência por Região mostra que as Regiões Sul e Sudeste concentram 70% da ocorrência de casos novos, sendo que, na Região Sudeste,

encontra-se quase a metade desses casos, sugerindo maior acesso ao diagnóstico e tratamento da doença nessa Região do País (35).

Em relação a mortalidade por câncer, estudo de Carvalho & Paes (37) indica que as desigualdades regionais da mortalidade por câncer de mama feminino, por exemplo, estão associadas positivamente com as condições de vida refletidas em indicadores de educação, renda e condições do domicílio. Dessa forma, as taxas de mortalidade por esse tipo de câncer foram mais elevadas em microrregiões com menores percentuais de idosas analfabetas e em situação de pobreza, menor razão de dependência e maior percentual de idosas vivendo em domicílios com água encanada.

Por sua vez, o envelhecimento da população e a transição epidemiológica tendem a contribuir com o aumento no número de casos novos de câncer, ampliando ainda mais as diferenças na magnitude e nos tipos de neoplasias se as tendências atuais continuarem. Em relação aos idosos longevos, DeSantis *et al*. (38) sugerem que o rápido crescimento e a diversificação da população com 85 anos ou mais aumentará a demanda e as complexidades para o tratamento do câncer e poderá ter um impacto substancial na alocação de recursos para os cuidados médicos. Contudo, segundo Fitzmaurice *et al.* (34), os dados que mostram as disparidades e o conhecimento das principais causas de câncer existem, assim como as ferramentas para reduzi-las. Considerando esse cenário, os autores apontam a necessidade de investimentos estratégicos no controle do câncer e na implementação de programas eficazes para garantir o acesso universal ao tratamento da doença, a fim de alcançar os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), além das metas estabelecidas no Plano de Ação Global da OMS para as doenças crônicas não transmissíveis (34).

Dessa forma, identificar as condições de vida e saúde de idosos com histórico de câncer, assim como as mudanças nos fatores associados ao longo dos anos são imprescindíveis para gerar um panorama completo sobre essa questão, ampliando possibilidades de identificar subsídios para incrementar políticas públicas existentes no enfrentamento do problema. Para DeSantis *et al.* (38) pesquisas sobre câncer em idosos longevos são necessárias para melhorar os resultados e antecipar as complexas necessidades de cuidados de saúde dessa população em rápido crescimento.

1.4. DETERMINANTES DO CÂNCER EM ADULTOS

Os determinantes do câncer em adultos são variados, podendo ser externos ou internos ao organismo, estando ambos inter-relacionados. As causas externas relacionam-se ao meio ambiente e ao estilo de vida. As causas internas são, na maioria das vezes, geneticamente pré-determinadas, e estão ligadas à capacidade do organismo se defender das agressões externas. Esses fatores podem interagir de várias formas ao longo da vida, aumentando a probabilidade de transformações malignas nas células normais (28,29).

Evidências reunidas ao longo dos anos apontam que o aumento da idade constitui um dos principais preditores da incidência de câncer em adultos (25). Nos países industrializados, por exemplo, as taxas gerais de incidência de câncer mais que dobraram a cada aumento de 10 anos na idade atingida (12). Em acréscimo, descobertas convergem na noção de que as mutações associadas ao câncer são prevalentes no tecido normal e se acumulam com o envelhecimento (30), sugerindo que a idade constitui um fator importante para a incidência de câncer, em decorrência do longo período requerido para o desenvolvimento da doença (25).

Cerca de 80 a 90% de todos os casos de câncer diagnosticados anualmente no mundo estão associados aos fatores de risco ambientais. Contudo, o surgimento do câncer em adultos depende da intensidade e da duração da exposição aos fatores associados à doença (28,29). Os cânceres possuem etiologia complexa e multifatorial que envolve o processo natural de envelhecimento, e a interação tanto de condições hereditárias quanto ambientais (39). Essas condições são apontadas como os principais fatores contribuintes para o desenvolvimento da doença em adultos (39).

Relatos históricos de que certos tipos de cânceres estão associados a exposições ambientais e ao estilo de vida são antigos, antecedendo a epidemiologia moderna em mais de cem anos. O primeiro relato conhecido surgiu a partir de observações de um médico inglês chamado John Hill, que, em 1761, notou a conexão entre o câncer nasal e o excessivo uso do tabaco (25). Corroborando com essa observação, achados do estudo de Toporcov *et al.* (40) mostraram que em todas as faixas etárias e sexos, o risco de câncer de cabeça e pescoço esteve diretamente associado ao aumento da duração, frequência ou exposição cumulativa ao tabagismo, com um efeito dose-resposta observado no consumo cumulativo de cigarros.

Em adição aos fatores ambientais, o envelhecimento ocasiona mudanças nas células que aumentam a sua suscetibilidade à transformação maligna. Isso, somado ao fato das pessoas idosas terem sido expostas por mais tempo aos diferentes fatores de risco ambientais para o

câncer, explica em parte o porquê da doença ser mais frequente nesses indivíduos (28,29). Corroborando com esse cenário, resultados do estudo de Oliveira *et al.* (22) indicam que a maior parte das pessoas que referiram diagnóstico médico de câncer o obtiveram após os 60 anos de idade, característica esperada para a maioria dos tumores malignos em adultos, com exceção do diagnóstico de câncer de colo do útero que mostrou uma média de idade de 35 anos, segundo os autores.

Cabe mencionar que o envelhecimento é um fenômeno biológico complexo, exibido por todos os organismos vivos, e acompanhado por um declínio gradual nas funções fisiológicas. A convergência de mecanismos biológicos no envelhecimento e na neoplasia é explorada relacionando os efeitos da disfunção dos telômeros na senescência celular e na instabilidade genômica (12). Os telômeros, que são estruturas especializadas localizadas nas extremidades dos cromossomos, são necessários para fornecer estabilidade cromossômica e garantir, após a divisão celular, a fidelidade da segregação do material genético em células-filhas. A disfunção telomérica tem consequências para o envelhecimento e a carcinogênese (12,41,42).

Segundo Richardson (32), a bioquímica do envelhecimento é complexa, com alterações biológicas significativas ocorrendo em proteínas, lipídios e ácidos nucléicos. Uma dessas mudanças está na metilação do DNA, que é um mecanismo que modifica a expressão gênica. A metilação de sequências ou perto de elementos reguladores pode suprimir a expressão gênica através de efeitos nas proteínas de ligação ao DNA e na estrutura da cromatina. Tanto o aumento quanto a diminuição da metilação ocorrem com o envelhecimento, dependendo do tecido e do gene. Essas alterações podem ter consequências patológicas, contribuindo para o desenvolvimento de neoplasias.

Evidências reunidas ao longo dos anos indicam que o ambiente onde os indivíduos vivem pode contribuir fortemente para a incidência do câncer. Para a grande maioria das neoplasias diagnosticadas em adultos, o risco da doença parece estar diretamente relacionado com o ambiente (25), que compreende tudo o que é externo ao indivíduo, incluindo aspectos físicos, biológicos, sociais, culturais e hábitos de vida (5). Por sua vez, estudos com populações de gêmeos dizigóticos e monozigóticos, por exemplo, indicam que os tumores são causados principalmente por exposição aos fatores ambientais (43). Segundo Lichtenstein *et al.* (44) o componente genético contribui moderadamente para o desenvolvimento do câncer em gêmeos idênticos, sendo mais pronunciado no câncer de mama, próstata e colorretal. Em outros tipos de câncer, o efeito genético é menor, sugerindo que os fatores ambientais, como hábito de fumar, exposição ao sol, alimentação (infecção por *Helicobacter pylori*), entre outros, são mais

decisivos para o desenvolvimento da doença. Esses estudos mostraram que, mesmo em cânceres, onde se observa o componente genético sendo mais determinante do que o fator ambiental, muitos indivíduos gêmeos desenvolveram diferentes suscetibilidades ao câncer, mostrando mais uma vez, também nesses casos, a importância do fator ambiental na ocorrência da doença (43,44).

Outros estudos apontam que a magnitude crescente da carga do câncer em adultos é em parte uma consequência do aumento da expectativa de vida, mas também pelo resultado de mudanças sociais, econômicas e do estilo de vida ao longo dos anos (12). Segundo a OMS, o estilo de vida caracteriza-se como um conjunto de hábitos e costumes que é influenciado, modificado, encorajado ou restringido pelo processo de socialização ao longo da vida. Esses hábitos e costumes incluem o uso de substâncias como álcool, tabaco, alimentos, e a prática de exercícios físicos (5). Outros fatores associados aos cânceres correspondem ao peso corporal, hábitos sexuais, ocupação, exposição solar, radiações, infecções (bacteriológicas e virais) e o uso de alguns tipos de medicamentos (45).

Em relação as infecções bacterianas e virais, estima-se que 9% de todas as mortes por câncer no mundo sejam devido a inflamações crônicas no estômago causada pela bactéria *Helicobacter pylori*, levando a carcinomas gástricos, e que 6% das mortes por câncer corresponda ao câncer de fígado, a maioria causada por infecções crônicas pelos vírus da hepatite B e C. Além disso, a infecção crônica do epitélio cervical causada pelo papilomavírus humano (HPV), notadamente as linhagens 16, 18 e 45, levam, em algumas mulheres, ao câncer do colo do útero, que computam aproximadamente 5% da mortalidade mundial por câncer (25). Em acréscimo, encontra-se bem estabelecido a associação entre diabetes *mellitus* e o aumento do risco de certos tipos de câncer, como fígado, pâncreas, cólon, rim, bexiga, endométrio e câncer de mama (46,47).

Em relação às estratégias de prevenção do câncer em adultos, estimativas sugerem que a prática de atividade física pode desempenhar um papel importante, evitando até 12% dos cânceres de mama na pós-menopausa e 19% dos cânceres de cólon (48). Sobre a qualidade de vida de idosos sobreviventes ao câncer de mama, próstata e colorretal, resultados de outro estudo apontam para um potencial impacto negativo em obesos e um impacto positivo em idosos que praticam atividade física e dieta saudável. Contudo, os achados indicam alta prevalência de comportamentos de saúde abaixo do ideal entre os idosos sobreviventes ao câncer, mas interessados em modificação do seu estilo de vida (49).

Em relação as condições de saúde no envelhecimento, estudo de Corona *et al*. (50), evidenciou que idosos com anemia possuem duas vezes mais chance de autorrelatar histórico

de câncer em relação aos idosos que não possuem anemia. Sobre as condições de saúde de pessoas com histórico de câncer, resultados de um estudo multicêntrico composto por adultos com diagnóstico de câncer, apontou que a prevalência de perda de apetite (35,1%) foi significativamente maior em pacientes com idade ≥ 65 anos (51). Outros estudos sugerem implicações nos aspectos de personalidade (52), depressão (53), fadiga (54) e aumento no risco de quedas (55), após o diagnóstico e o tratamento da doença.

1.5. CÂNCER HEREDITÁRIO

O estudo de câncer familiar, também conhecido como hereditário, teve início antes da descoberta dos genes. Em 1866, o médico francês – Paul Broca – descreveu um cluster de câncer de mama na família de sua esposa, anunciando a hipótese de risco familiar para esse tipo de neoplasia. Recentemente, estimativas indicam que o câncer hereditário corresponde de 10 a 15% de todos os cânceres diagnosticados no mundo. Esse tipo de neoplasia é causado por uma mutação genética herdada dos pais, ou seja, uma mutação em genes da linhagem germinativa. Caracteristicamente, observa-se um padrão de recorrência desse tipo de câncer em duas a três gerações na família – como vários familiares diagnosticados com o mesmo tipo de câncer e familiares diagnosticados com câncer muito mais jovem do que a média da população geral, geralmente abaixo dos 50 anos (12,56).

Por um século e meio a contribuição hereditária do câncer foi investigada através de estudos de família e gêmeos. Contudo, nos últimos 15 anos, com o advento das tecnologias genéticas, incluindo a ascensão do sequenciamento completo do genoma, foi acelerado o ritmo de descobertas de mutações nos genes de predisposição ao câncer e, mais recentemente, alelos de suscetibilidade a doença (12). Cabe mencionar que os genes nos quais as mutações na linhagem germinativa conferem riscos para o desenvolvimento de neoplasias são chamados genes de predisposição ao câncer. Mais de uma centena desses genes já foram identificados e catalogados em plataformas específicas de acesso, fornecendo informações importantes em muitas áreas, particularmente para os estudos sobre os mecanismos de causalidade do câncer (56).

O gene *BRCA1*, por exemplo, representa a primeira descoberta de gene hereditário associado ao câncer de mama e ovário (12,57). Atualmente, estimativas sugerem que 70 a 80% de todos os cânceres familiais de ovário devem-se a alelos mutantes de linhagem germinativa de *BRCA1* ou *BRCA2*, e quase metade de todos os cânceres de mama familiais envolvem a

transmissão de um alelo mutante de pelo menos um desses dois genes (25,58). Conjuntamente, os alelos mutantes na linhagem germinativa de *BRCA1* ou *BRCA2* podem representar de 10 a 20% dos cânceres de mama familiais identificáveis, além de conferir uma suscetibilidade inata ao carcinoma de ovário (25).

O risco de morte por câncer de mama em mulheres com mutações nos genes *BRCA1* ou *BRCA2* varia entre 50% a 85%, comparado aos 12% da população geral. Em acréscimo, cerca de 40% das mulheres com mutação no gene *BRCA1* e 20% das com mutação no gene *BRCA2* desenvolverão câncer de ovário, comparadas com 1,5% da população geral (58). Em um estudo caso-controle com 3.030 pacientes com câncer de pâncreas, com idade média de 65 anos no momento do diagnóstico, observou-se associações significativas entre câncer de pâncreas e mutações nos genes *CDKN2A, TP53, MLH1, BRCA2, ATM* e *BRCA1* (59).

Em relação aos cânceres de cabeça e pescoço, Toporcov *et al.* (40) encontraram fração atribuível para o histórico familiar de câncer de 23,2% em menores de 45 anos e apenas 2,2% em maiores ou iguais a 45 anos. Esses dados sugerem que os fatores hereditários desempenham um papel mais importante no câncer em menores de 45 anos em comparação com os maiores ou iguais a 45 anos de idade. Entretanto, mais estudos são necessários para explicar se esses resultados podem ser motivados por uma possível agregação familiar de fatores de risco ou por alguma interação gene-ambiente (40).

Em um estudo longitudinal com dados de 609 pessoas com 60 anos ou mais de idade (19), foram encontrados, em sete indivíduos que realizam o sequenciamento genético completo, variantes em quatro genes associados ao câncer – *MUTYH, MSH2, MSH6* e *BRCA2*. Dos sete indivíduos identificados, dois são portadores heterozitogos de variantes patogênicas em *MUTYH*, um distúrbio recessivo, um não possuía dados clínicos disponíveis, dois relataram diagnóstico prévio de câncer, e dois portadores de variantes no *BRCA2* não relataram história prévia da doença.

Por outro lado, estudos com gêmeos idênticos sugerem que as mutações genéticas herdadas são necessárias, mas não suficientes, para desencadear o câncer hereditário, e que outros eventos devem ocorrer antes que esses cânceres se tornem clinicamente aparentes (25,44). Resultados de um estudo com gêmeos idênticos (44), por exemplo, sugerem que os fatores hereditários explicam de 27 a 42% dos cânceres colorretal, mama e próstata, embora não se possa afastar a hipótese de exposição dos membros da família a um fator ambiental comum. Esses fatores de risco compartilhados por uma família podem incluir infecção por HPV para o câncer de colo de útero, tabagismo (passivo ou ativo) para o câncer de pulmão, e hábitos alimentares (infecção por *Helicobacter pylori*) para o câncer de estômago (44), entre outros.

Embora apenas cerca de 10 a 15% dos cânceres diagnosticados sejam atribuíveis às alterações monogênicas herdáveis, estudos longitudinais com coleta de dados genéticos podem esclarecer e, em alguns casos, identificar novas possibilidades de prevenção da doença e cuidados personalizados. Cabe mencionar que nos últimos anos, a etapa limitadora dos avanços na pesquisa para o controle do câncer não é mais a análise molecular, mas o acesso a amostras biológicas bem caracterizadas com dados de acompanhamento. Para isso, os estudos epidemiológicos longitudinais de base populacional são importantes instrumentos para a compreensão da etiologia do câncer, além de gerar novas hipóteses e fornecer esclarecimentos sobre as diferenças na ocorrência de câncer entre as várias Regiões do mundo (33,39).

Estudos sobre a epidemiologia do câncer possuem o desafio atual de lidar com níveis distintos de dados para reconstruir os traços causais da doença, incluindo fatores relacionados ao *status* social, o estilo de vida e a hereditariedade. Considera-se a etiologia multifatorial do câncer um grande desafio para os epidemiologistas, devido à complexidade para determinar claramente a exposição humana aos fatores envolvidos e avaliar a interação desses fatores durante a carcinogênese (60). Por outro lado, o desenvolvimento de plataformas de análise molecular de alto desempenho e a pesquisa de prevenção do câncer podem envolver a busca de novos fatores genéticos para o uso no diagnóstico precoce da doença (33,39).

Importante mencionar que estudos epidemiológicos sobre neoplasias em idosos impõem desafios metodológicos importantes, visto que essas doenças se desenvolvem durante longos períodos, muitas vezes com longa fase assintomática. Sobre esses aspectos, Smith & Ebrahim (61) sugerem que a randomização mendeliana pode contribuir para uma melhor compreensão da importância etiológica dos fatores ambientais em doenças crônicas comuns, como o câncer, reduzindo a influência dos fatores de confusão, causalidade reversa e outras fontes de viés. Nesse sentido, Toporcov *et al.* (60) reconhecem que novas abordagens de pesquisa epidemiológica, com a inclusão de dados genéticos, são essenciais para avançar no conhecimento sobre o risco de câncer. Dessa forma, a tradução do conhecimento epidemiológico em estratégias de controle do câncer exige a ampliação de estudos para a adequada implementação dos resultados em políticas de saúde (60).

Cabe mencionar que à medida que a pesquisa de câncer contribui com mais compreensão sobre as inter-relações entre exposições ambientais e suscetibilidade genética, uma avaliação epidemiológica extensa com vários grupos populacionais torna-se necessária para descobrir como o conhecimento atual dos fatores de risco ambientais e genéticos e suas interações no desenvolvimento do câncer se aplica a todos os grupos ou se existem diferenças significativas (62). Sob o ponto de vista de saúde pública, estudos sobre as condições de vida e

saúde dos idosos com histórico de câncer são particularmente importantes devido ao aumento no número de casos da doença, ocasionado, dentre outros fatores, pela hereditariedade e pelo efeito dose-resposta aos fatores de risco acumulados ao longo da vida.

No município de São Paulo (SP), apesar dos desafios, a grande diversidade – genética, social e demográfica – compõem um cenário favorável para a realização de estudos longitudinais sobre a presença de mutações patogênicas associadas ao câncer hereditário, especialmente em pessoas com 60 anos ou mais de idade, tema ainda pouco abordado em estudos epidemiológicos e com grande potencial de contribuição para a população. Diante do exposto, espera-se que os resultados, obtidos nesta tese, contribuam com a ampliação do conhecimento sobre a epidemiologia do câncer, favorecendo a construção de estratégias efetivas para a prevenção, o cuidado personalizado, e o controle da doença entre a população idosa, colaborando para a melhoria da condição de vida e saúde, assim como a adequação de políticas de saúde no Brasil.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Estudar as condições de vida e saúde de idosos com histórico de câncer residentes no município de São Paulo (SP), Brasil, participantes do Estudo Saúde, Bem-Estar e Envelhecimento (SABE) em 2010 e 2015.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Manuscrito 1

- Verificar a validade do autorrelato do histórico de câncer, a partir do *linkage* entre a base de dados do Estudo SABE com a base de dados do Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo (RCBP-SP).

- Descrever a prevalência do histórico de câncer em idosos em dois momentos distintos (2010 e 2015), antes e após o *linkage*.

Manuscrito 2

- Analisar longitudinalmente as mudanças nas condições de vida e saúde de idosos com histórico de câncer no seguimento de cinco anos.

- Identificar os fatores associados ao histórico de câncer em dois momentos distintos (2010 e 2015).

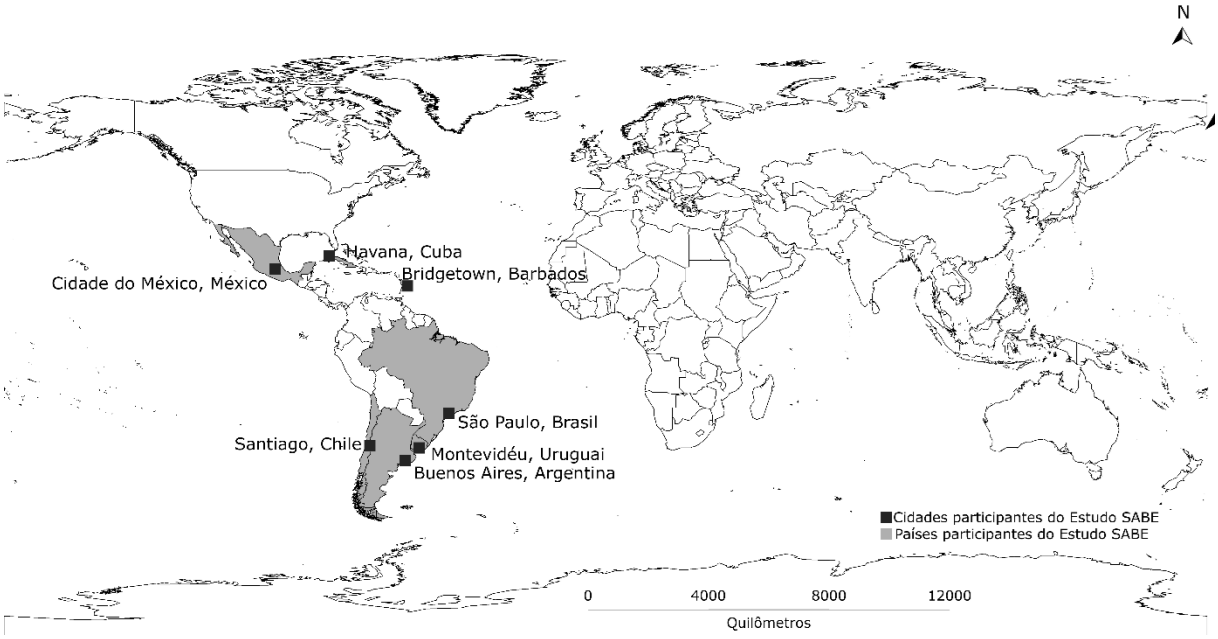
- Descrever a presença de mutações patogênicas associadas ao câncer hereditário entre os idosos que realizaram o sequenciamento completo do genoma.

3. MÉTODO

3.1. ESTUDO SABE

O Estudo SABE caracteriza-se como uma pesquisa de coleta sistemática de informações especializadas sobre as condições de vida de idosos residentes em países em desenvolvimento, que contempla, entre outros aspectos, temas de âmbito social, econômico, estado de saúde, rede de apoio e acesso aos serviços (18). Em 2000, com uma abordagem multicêntrica e transversal, o SABE teve início na área urbana de sete cidades da Região da América Latina e Caribe (Bridgetown, Barbados; Buenos Aires, Argentina; Havana, Cuba; Cidade do México, México; Montevidéu, Uruguai; Santiago, Chile; São Paulo, Brasil), sob coordenação da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) (18), conforme ilustrado na Figura 4.

Figura 4: Cidades e países participantes do Estudo SABE. América Latina e Caribe, 2000.



Fonte: Elaboração própria.

Posteriormente, em 2006, o Brasil prosseguiu com o estudo por meio de uma abordagem longitudinal de múltiplas coortes, com seguimento, em média, a cada cinco anos, sob coordenação da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP-USP). Com essa nova abordagem, os participantes que responderam o questionário em 2000 foram revisitados com o objetivo de responder uma nova entrevista em 2006. Simultaneamente, foi amostrado uma nova coorte com idosos entre 60 a 64 anos, para repor a população que migrou de faixa de etária por envelhecimento (6,18,19). Esse mesmo procedimento foi realizado em 2010 e 2015.

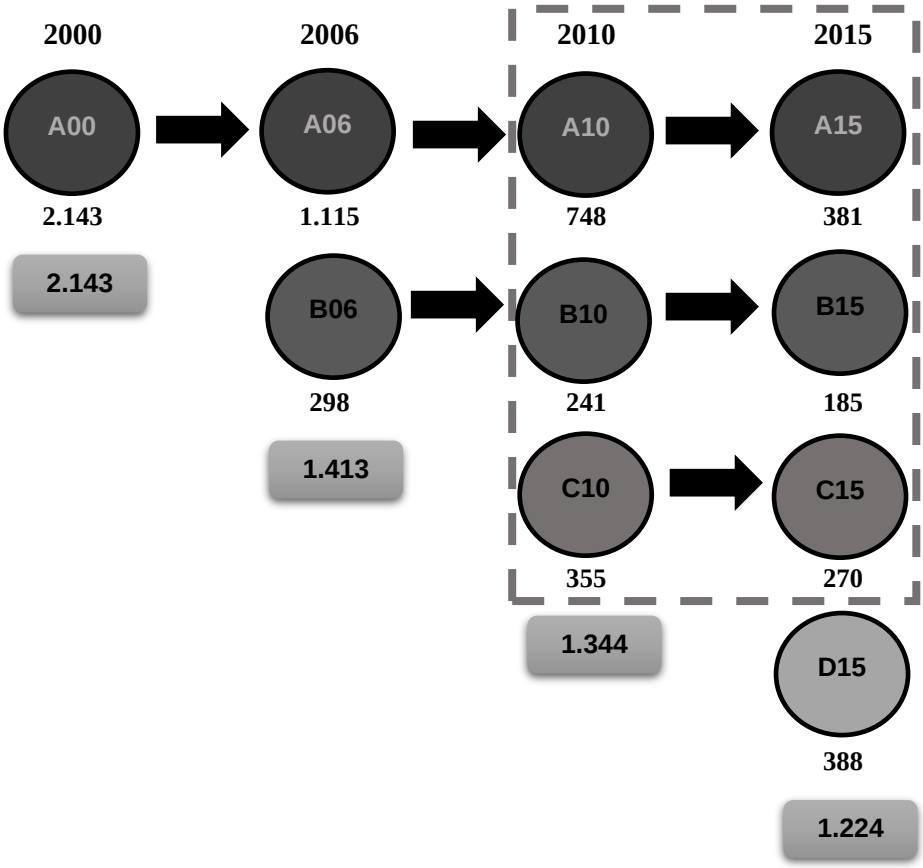
3.2. POPULAÇÃO DE ESTUDO E AMOSTRA

No Estudo SABE, a população analisada é composta por pessoas com 60 anos ou mais de idade, residentes no município de São Paulo (SP), Brasil. Maior detalhamento sobre o processo de amostragem pode ser obtido na publicação de Lebrão e Duarte (18). Resumidamente, em 2000, uma amostra de 2.143 pessoas com 60 anos ou mais de idade, de ambos os sexos, residentes na zona urbana, denominada coorte A00, foi selecionada por amostragem probabilística em dois estágios. O primeiro estágio, resultante de sorteio, correspondeu a uma amostra composta por 1.568 idosos, e o segundo estágio foi formado por 575 indivíduos com 75 anos ou mais, correspondente ao acréscimo compensatório de mortalidade na população (6,18).

Em 2006, a coorte A00 foi localizada, e do total inicial, 1.115 (52%) idosos foram novamente entrevistados, passando a ser denominada coorte A06. Simultaneamente, foi realizado um novo sorteio probabilístico para a inclusão de uma nova coorte de indivíduos entre 60 a 64 anos (coorte B06), pois esse grupo etário não era mais representado na amostra original. Seguindo a mesma metodologia, em 2010, foram localizadas as coortes de A e B, e incluído uma nova coorte, composta por idosos de 60 a 64 anos, denominada C10 (6,18). Em 2015, essas coortes foram novamente localizadas e foi incluído uma nova coorte nominada D15, constituída por 388 idosos de 60 a 64 anos (Figura 5). Dos idosos contatados nas coortes A, B e C, 836 (62%) responderam novamente o questionário em 2015. Dessa forma, a cada cinco ou seis anos, os indivíduos pesquisados são contatados, uma nova coorte é incluída, um novo questionário é aplicado e dados atualizados são coletados (6,18,19,63). Nesta pesquisa, as coortes estudadas foram compostas pelos idosos participantes em 2010 (linha de base, n=1.344) e que

continuaram no estudo em 2015 (seguimento, n=836), conforme ilustrado pela linha tracejada da Figura 5.

Figura 5: Esquema gráfico das múltiplas coortes do Estudo SABE.



3.3. COLETA DE DADOS

Os dados são coletados em três etapas distintas, por profissionais devidamente capacitados e com uso de um questionário padronizado (disponível em http://hygeia3.fsp.usp.br/sabe/quetionario.php). Em um primeiro momento, realiza-se avaliação antropométrica, saúde bucal e testes funcionais. No segundo momento, ocorre a coleta de material biológico (sangue e urina), seguido, em um terceiro momento, da realização de entrevista domiciliar com o uso do questionário específico. Esse questionário abrange

informações pessoais, estado de saúde, uso e acesso a serviços, história de trabalho, fontes de renda, características da moradia, entre outros.

Originalmente composto por onze blocos temáticos, em 2000, o questionário de coleta de dados passou, ao longo das coortes, por revisão e ampliação de seções e questões. Para a coorte de 2006, o questionário foi revisto e o número de seções foi ampliado para treze, abrangendo o tema de maus tratos e avaliação da sobrecarga de cuidadores. Em 2010, o instrumento de coleta manteve a quantidade de seções, mas com a introdução de novas questões que não haviam sido abordadas anteriormente, como o hábito de sono e o acréscimo de informações sobre as características do domicílio. O questionário, de 2015, por sua vez, manteve a quantidade de seções, mas com a introdução de questões sobre a história de trabalho (Quadro 1).

Quadro 1: Seções do questionário do Estudo SABE.

Seção	**Descrição**
A	Informações pessoais
B	Avaliação cognitiva
C	Estado de saúde
D	Estado funcional
E	Medicamentos
F	Uso e acesso a serviços
G	Rede de apoio social e familiar
H	História de trabalho e fontes de receita
J	Características da moradia
K	Antropometria
L	Flexibilidade e mobilidade
M	Maus tratos
N	Sobrecarga dos cuidadores
Q	Qualidade de vida

3.4. VARIÁVEIS DE ESTUDO

Variável dependente

O histórico de câncer foi o desfecho de interesse desta tese. Essa variável foi construída pela resposta positiva à pergunta "Alguma vez um médico lhe disse que o(a) Sr(a) tem (teve) câncer?", presente no questionário SABE (disponível em http://hygeia3.fsp.usp.br/sabe), bem como pelo resultado do relacionamento probabilístico (*linkage*) com o Registro de Câncer de Base Populacional do Município de São Paulo (RCBP-SP). Para a análise dos dados, essa variável foi codificada como [0] ausência e [1] presença de histórico de câncer.

Variáveis independentes

Foram consideradas como variáveis independentes dados sociodemográficos, hábitos de vida e condições de saúde. Essas informações foram obtidas nas seguintes seções do questionário SABE:

- **Seção A – Informações pessoais:** data de nascimento, sexo biológico e escolaridade.
- **Seção C – Estado de saúde:** doenças autorreferidas e hábitos de vida.
- **Seção F – Uso e acesso a serviços:** tipo de serviços de saúde utilizados.

O Quadro 2 apresenta a codificação e a categorização das variáveis independentes utilizadas neste estudo. Data de nascimento foi transformada em anos completos e classificada segundo três grupos etários: [0] 60 a 69 anos, [1] 70 a 79 anos, [2] 80 anos ou mais. Sexo biológico foi categorizado como [0] masculino e [1] feminino. Cor da pele foi construída por meio da resposta "Qual destas opções o descreve melhor: branco, pardo, preto, indígena, amarelo e outros?", e foi analisada de modo dicotômico: [0] não brancos (pardo, preto, indígena, amarelo e outros) e [1] brancos. Escolaridade foi classificada como anos completos estudados: [0] $\leq$ 4 anos e [1] > 4 anos, e foi construída por meio da resposta à pergunta "Qual a última série (e de que grau) da escola em que o Sr(a) obteve aprovação?". Tipo de serviço de saúde utilizado foi analisado de forma dicotômica: [0] público (SUS) e [1] privado; e foi construído pela resposta positiva à pergunta "O(a) Sr(a) tem algum plano de saúde (convênio) além do Sistema Único de Saúde?".

Tabagismo foi analisado de forma dicotômica: [0] não e [1] sim. Essa variável foi construída pela análise das respostas à pergunta “Quanto ao hábito de fumar, o(a) Sr(a): fuma atualmente, já fumou, mas não fuma mais ou nunca fumou?”. De maneira complementar para a construção da variável tabagismo, foram verificadas as respostas das perguntas: “Quantos cigarros, charutos ou cachimbos fuma por dia?”, “Há quantos anos deixou de fumar?” e “Que idade tinha quando começou a fumar?”.

Ingestão de bebida alcoólica nos últimos três meses foi categorizada de maneira dicotômica: [0] não e [1] sim. Para a construção dessa variável foram analisadas as respostas das seguintes perguntas: “Nos últimos três meses, em média, quantos dias por semana tomou bebidas alcoólicas?”, e “Nos últimos três meses, nos dias em que tomou bebida alcoólica, quantos copos de vinho, cervejas, aguardente ou outra bebida tomou, em média, por dia?”.

Prática de atividade física moderada foi analisada de forma dicotômica: [0] não e [1] sim. Essa variável foi construída por meio da análise da resposta à pergunta: “Na última semana, quantos dias o(a) Sr(a) realizou atividades físicas moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, ou seja, atividades que exigiram algum esforço físico e o(a) fizeram respirar um pouco mais forte que o normal ou aumentaram um pouco os batimentos de seu coração?”.

As variáveis perda de apetite, depressão e fadiga foram avaliadas de forma dicotômica: [0] não e [1] sim. Perda de apetite foi construída pela análise da resposta positiva à pergunta “Nos últimos 12 meses o(a) Sr(a) teve falta de apetite?”. Depressão foi construída por meio da resposta positiva à pergunta “Alguma vez um médico ou enfermeiro lhe disse que tem depressão?”. Fadiga foi construída pela análise da resposta positiva à pergunta “Nos últimos 12 meses o(a) Sr(a) teve fadiga ou cansaço importante?”.

A percepção do estado geral de saúde (boa/muito boa, regular, ruim/muito ruim) foi obtida por meio da indagação: “O(a) Senhor(a) diria que sua saúde é muito boa, boa, regular, ruim ou muito ruim?”. Para a análise dos dados correspondentes aos marcadores genéticos associados ao câncer, a variável correspondente a hereditariedade foi categorizada de maneira dicotômica: [0] ausência e [1] presença de variantes patogênicas associadas ao câncer hereditário.

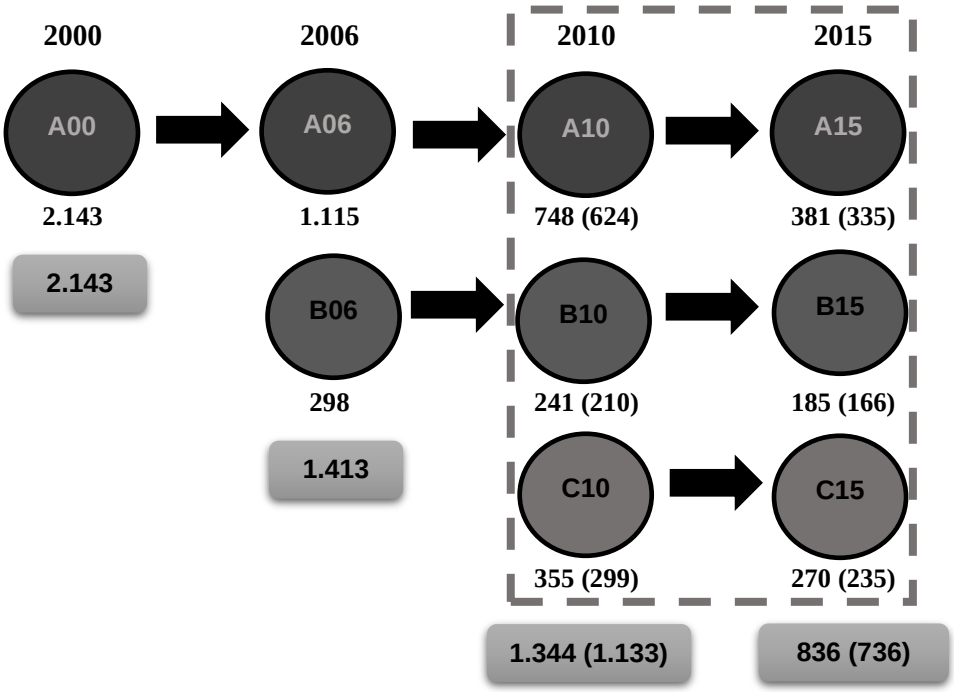
Quadro 2: Codificação e categorização das variáveis independentes.

Variável	**Codificação e categorização**
Sexo biológico	0: Masculino 1: Feminino
Idade (em anos)	0: 60 a 69 1: 70 a 79 2: 80 ou mais
Cor da pele	0: Não brancos 1: Brancos
Escolaridade (em anos)	0: ≤ 4 1: > 4
Tipo de serviço de saúde utilizado	0: Público (SUS) 1: Privado
Tabagismo	0: Nunca fumou 1: Fumante e ex-fumante
Ingestão de bebida alcoólica nos últimos três meses	0: Não 1: Sim
Prática de exercício físico moderado	0: Não 1: Sim
Perda de apetite	0: Não 1: Sim
Fadiga	0: Não 1: Sim
Queda nos últimos 12 meses	0: Não 1: Sim
Depressão	0: Não 1: Sim
Percepção da saúde	0: Boa e muito boa 1: Regular 2: Ruim e muito ruim
Hereditariedade do câncer	0: Ausência 1: Presença de variantes patogênicas associadas ao câncer hereditário

Hereditariedade do câncer

Por meio de uma parceria com o Centro de Pesquisa sobre o Genoma Humano e Células-Tronco da Universidade de São Paulo (CEGH-CEL-USP), realizou-se o sequenciamento completo do genoma dos participantes das coortes A, B e C do Estudo SABE. O detalhamento do método encontra-se descrito em publicações específicas (19,20). Resumidamente, foi realizado o sequenciamento completo do genoma de 1.171 participantes do Estudo SABE, sendo 1.133 correspondentes aos participantes da linha de base do presente estudo. A Figura 6 apresenta o número, descrito entre parênteses, dos participantes que realizaram o sequenciamento completo do genoma, bem como o número de participantes que permaneceram no estudo na coorte de 2015.

Figura 6: Número de participantes, descrito entre parênteses, que realizaram o sequenciamento completo do genoma, segundo esquema gráfico das múltiplas coortes do Estudo SABE.



Para avaliar a ocorrência e o significado clínico de variantes patogênicas em genes associados aos distúrbios Mendelianos entre os participantes do Estudo SABE, um painel abrangente contendo 4.250 genes de doenças obtidos no *Online Mendelian Inheritance in Man* (OMIM) foi recuperado e usado para filtrar variantes com afirmações patogênicas no ClinVar (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/). A classificação dos modos de herança foi baseada inicialmente nas referências do OMIM (https://www.omim.org/) e na curadoria manual com ClinGen (https://clinicalgenome.org/) e PanelApp (https://panelapp.genomicsengland.co.uk/) (20). A curadoria manual foi realizada segundo as recomendações da *American College of Medical Genetics and Genomics* (ACMG) (20,64), acrescido de literatura e avaliação atualizada dos fenótipos de cânceres identificados por meio do autorrelato e *linkage* com o RCBP-SP.

Foram reclassificados e selecionadas 394 variantes de patogenicidade em genes associados a distúrbios mendelianos hereditários dominantes, sendo 14 genes associados ao câncer hereditário (*BRCA2, CHEK2, IDH2, KCNQ1, KRAS, LZTR1, MYBPC3, NF1, PALB2, RET, RYR1, SCN5A, SDHA* e *TEK*), conforme os parâmetros utilizados por Naslavsky *et al.* (20). Esses dados foram coletados no Arquivo Online de Mutações Brasileiras (ABraOM), que corresponde, atualmente, o maior conjunto de dados de variantes genômicas da população brasileira de acesso público (disponível em http://abraom.ib.usp.br) (19,20). Para este estudo, foram utilizados dados do conjunto – SABE-WGS-1171 (hg38) –, depositado em setembro de 2020 no ABraOM.

Modelo teórico conceitual das variáveis de estudo

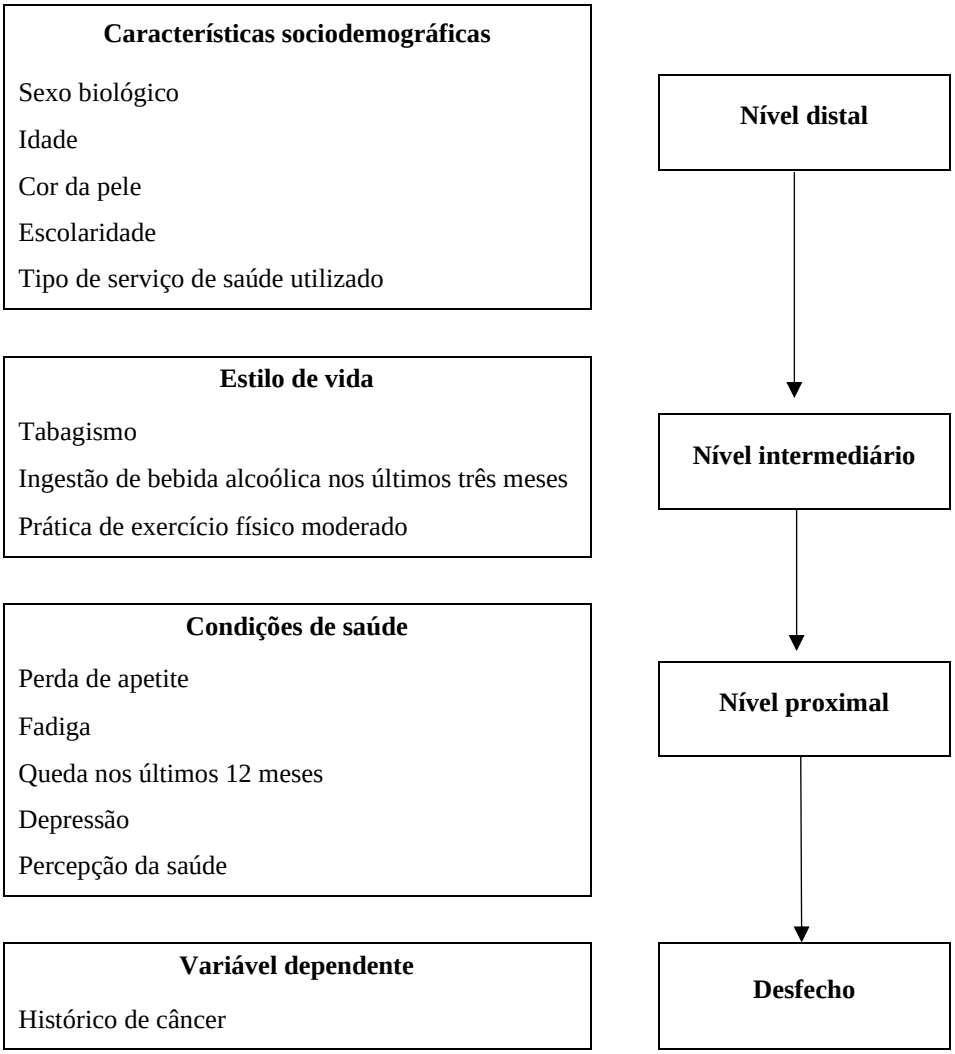
O modelo teórico conceitual utilizado para a seleção das variáveis independentes partiu do pressuposto de que, apesar de as condições socioeconômicas e o estilo de vida terem influência no desenvolvimento de câncer em adultos, precedem a ocorrência de condições específicas de saúde em idosos com histórico da doença. Dessa forma, as características sociodemograficas e os hábitos de vida podem potencializar a ocorrência de condições específicas de saúde em idosos diagnosticados com neoplasias ao longo de suas vidas.

Partindo desse pressuposto, as variáveis independentes estudadas foram agrupadas em três níveis hierárquicos (distal, intermediário e proximal) ordenadas de acordo com a precedência com que atuariam sobre o histórico da doença nos idosos. O primeiro nível (distal) foi composto pelas variáveis relacionadas às condições sociodemográficas, o segundo nível

(intermediário) foi constituído pelas variáveis referentes ao estilo de vida e, o terceiro nível (proximal) foi formado pelas variáveis pertinentes às condições de saúde.

As variáveis selecionadas para compor cada um dos blocos foram mantidas no modelo mesmo sem significância estatística (p>0,05), permanecendo como variáveis de ajuste, de acordo com o modelo teórico conceitual proposto. Em cada um dos níveis hierárquicos as variáveis independentes foram distribuídas conforme organização apresentada na Figura 7.

Figura 7: Modelo teórico conceitual hierarquizado das variáveis de estudo.



3.5. RELACIONAMENTO PROBABILÍSTICO ENTRE BASES DE DADOS

Foi realizado o relacionamento probabilístico (*linkage*) entre as bases de dados do Estudo SABE com o RCBP-SP. O objetivo do *linkage* foi verificar a acurácia do câncer autorrelatado e obter dados atualizados da doença entre os participantes do Estudo SABE. Como as bases de dados do SABE e do RCBP-SP não possuíam variável identificadora única entre elas, foi utilizado o método de relacionamento probabilístico de registros. Esse método usa campos comuns de identificação presentes em ambos os bancos de dados, com o objetivo de identificar o quanto é provável que um par de registros se refira a um mesmo indivíduo (65).

Implantado em 1969, o RCBP-SP encontra-se integrado ao Departamento de Epidemiologia da FSP-USP, e mantem convênio com a Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo (SMS-SP). Os dados são coletados de forma ativa e passiva, incluindo hospitais, clínicas, serviços de verificação de óbito, laboratórios de anatomia patológica e registros de câncer de base hospitalar (66).

Para a execução do *linkage* utilizou-se a base de dados do RCBP-SP composta por 836.636 casos novos de câncer, entre indivíduos de zero a 90 anos de idade, de ambos os sexos, residentes no município de São Paulo (SP), Brasil, diagnosticados no período de 1997 a 2018. Durante o *linkage*, no RCBP-SP, foram coletadas informações correspondentes a localização do câncer, meio de diagnóstico, data de diagnóstico e data do óbito, quando presente.

O relacionamento probabilístico foi composto por três processos: I) padronização, II) blocagem e III) pareamento. No processo de padronização foi construído um banco de dados personalizado com campos comuns de identificação dos participantes do SABE: nome completo, sexo biológico, data de nascimento, endereço residencial, histórico de câncer, ano de diagnóstico e localização do câncer. Os dados autorrelatados sobre o câncer foram construídos por meio da análise das seguintes variáveis e das respectivas respostas das perguntas do questionário SABE, coletadas tanto na linha de base como no seguimento: 1) histórico de câncer ("Alguma vez um médico lhe disse que o(a) Sr(a) tem (teve) câncer?"); 2) ano de diagnóstico ("Em que ano ou com que idade foi diagnosticado esse câncer?"); 3) localização do câncer ("Onde era esse câncer?"). No processo de blocagem os campos utilizados foram sexo biológico, data de nascimento, e código fonético (*soundex)* do primeiro e do último nome. No pareamento foram utilizados o nome completo e a data de nascimento. A revisão manual dos pares foi realizada ao final de cada passo por meio da verificação do endereço residencial e dos dados sobre o câncer, quando presentes. Durante o processo de revisão a reclassificação de

pares verdadeiros e não pares foi obedecido o seguinte critério de desempate: nome do paciente, data de nascimento, e logradouro de residência. Os registros que permaneceram classificados como duvidosos após revisão manual foram considerados não pares (66). Foram considerados pares verdadeiros somente aqueles encontrados em ambas as bases de dados.

Para a execução do *linkage* entre a base de dados do Estudo SABE com a base do RCBP-SP foi utilizado o software *LinkPlus* (Registry Plus™ Link Plus), desenvolvido pela Divisão de Prevenção e Controle do Câncer do Centro de Controle e Prevenção de Doenças do Governo dos Estados Unidos (Division of Cancer Prevention and Control/Centers for Disease Control and Prevention - CDC, USA).

Indicador de confiabilidade

Para descrever a confiabilidade do resultado do *linkage* foi utilizado o coeficiente de concordância de Kappa. Para o cálculo desse indicador os dados, após o *linkage*, foram classificados em verdadeiros positivos (VP), verdadeiros negativos (VN), falsos positivos (FP) e falsos negativos (FN), conforme notação estatística apresentada na Figura 8.

Figura 8: Notação estatística do coeficiente de concordância de Kappa.

		RCBP-SP		
		-	+	
SABE	-	VN	FN	VN+FN
	+	FP	VP	FP+VP
		VN+FP	FN+VP	N

Concordância observada: [VN+VP/)/N]

Concordância esperada: [(FN+VP/N)*(FP+VP/N)]+[(VN+FP/N)*(VN+FN/N)]

Índice Kappa: [(concordância observada – concordância esperada) / (1 – concordância esperada)]

A interpretação da confiabilidade do relacionamento probabilístico das bases de dados foi verificada obedecendo os parâmetros sugeridos por Landis & Koch (67): insignificante

[≤0,0]; fraco [0,1-0,20]; razoável [0,21-0,40]; moderado [0,41-0,60]; forte [0,61-0,80]; e quase perfeito [0,81-1,0].

Indicadores de validade

A Figura 9 apresenta a notação estatística dos indicadores de validade utilizados neste estudo: acurácia, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), e valor preditivo negativo (VPN). Para o cálculo dos indicadores de validade, os dados, após o *linkage*, foram classificados em verdadeiros positivos (VP), verdadeiros negativos (VN), falsos positivos (FP) e falsos negativos (FN).

Figura 9: Notação estatística dos indicadores de acurácia, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e negativo (VPN).

		RCBP-SP	
		-	+
SABE	-	VN	FN
	+	FP	VP

Acurácia=[(VN+VP)/(VN+FN+FP+VP)]
Sensibilidade=[VP/(FN+VP)]
Especificidade=[VN/(VN+FP)]
VPP=[VP/(FP+VP)]
VPN=[VN/(VN+FN)]

Acurácia

A acurácia foi o resultado da soma dos idosos que declararam acertadamente ter e não ter apresentado histórico de câncer, dividido pelo total de idosos na amostra. O resultado indica a probabilidade do autorrelato da doença conduzir um resultado correto.

Sensibilidade

A sensibilidade foi o quociente obtido da divisão entre o número de idosos que relataram acertadamente ter histórico de câncer e o total de idosos da amostra que apresentaram diagnóstico de câncer de acordo com o RCBP-SP. Indica a probabilidade do autorrelato positivo da doença dado que o indivíduo tenha a doença.

Especificidade

A especificidade foi obtida pela divisão do número de idosos que relataram acertadamente não ter apresentado histórico de câncer pelo total de idosos que efetivamente não tiveram câncer conforme o RCBP-SP. Representa a probabilidade de um autorrelato negativo da doença dado que o indivíduo não tenha a doença.

Valor preditivo positivo (VPP)

O VPP foi o quociente dos idosos que declararam ter apresentado câncer e que, de fato, foram diagnosticados com câncer, conforme o RCBP-SP, dividido por todos os que declararam ter apresentado histórico de câncer. O resultado indica a probabilidade de um autorrelato positivo ser verdadeiramente positivo.

Valor preditivo negativo (VPN)

O VPN foi o quociente dos que declararam não ter apresentado câncer e que efetivamente não tiveram diagnóstico de câncer conforme o RCBP-SP, dividido pelo total dos que declararam não ter apresentado histórico de câncer. Esse indicador aponta a probabilidade de um autorrelato negativo ser verdadeiramente negativo.

3.6. ANÁLISE DOS DADOS

Todas as análises foram realizadas no programa *Stata*, versão 13 (Stata Corporation, College Station, Texas). Foi utilizado o modo *survey*, disponível no software, para análise de dados complexos. Tal procedimento é capaz de corrigir o efeito do plano amostral que a conglomeração das unidades primárias causa nas estimativas (68). Com a aplicação de pesos amostrais, foi considerado a complexidade da amostra e a representatividade da população idosa residente no município de São Paulo (SP). No processo de amostragem do Estudo SABE, os setores censitários foram considerados as unidades amostrais primárias, e os indivíduos as unidades amostrais secundárias (18). Para a condução do presente estudo, os dados foram analisados em quatro etapas, subsidiando os objetivos e os métodos utilizados no primeiro e no segundo manuscrito.

Etapa I

Primeiramente, foi realizado a verificação da distribuição de frequência absoluta e relativa das variáveis qualitativas nos dois momentos avaliados, considerando a ponderação necessária para amostras complexas. Para a análise univariada, foi utilizado o teste de Rao-Scott (69), um teste qui-quadrado modificado que considera o peso amostral.

Etapa II

Posteriormente a execução do *linkage*, foi conduzida a análise da validade do autorrelato de câncer, tendo como padrão-ouro os dados do RCBP-SP. Foram calculados os indicadores de acurácia, sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). Em seguida, foi calculado a prevalência do histórico de câncer, tanto na linha de base quanto no seguimento, e seus respectivos IC95%, antes e após o *linkage*.

Etapa III

Para analisar as mudanças nas condições de vida e saúde dos idosos com histórico de câncer, no seguimento de cinco anos, utilizou-se o teste McNemar com nível de significância estatística de 5% ($p<0,05$).

Etapa IV

Para identificar a associação entre as condições de vida e saúde com histórico de câncer foram estimados modelos de regressão logística múltipla, conduzidos separadamente, nos dois momentos de avaliação. Foi utilizado ajuste estatístico seguindo a estrutura conceitual descrita por Victora *et al*. (70), tendo como ordem de hierarquização as variáveis independentes correspondentes as características sociodemograficas (nível distal), estilo de vida (nível intermediário) e condições de saúde (nível proximal). Para tal, a ordem de entrada das variáveis independentes no modelo múltiplo foi realizada com a introdução de uma a uma, partindo das variáveis do nível distal para as do nível proximal. As variáveis de cada um dos três níveis (distal, intermediário e proximal) foram mantidas no modelo mesmo sem significância estatística ($p>0,05$), permanecendo como variáveis de ajuste, de acordo com o modelo teórico proposto (Figura 7). Foram calculados os *odds ratio* (OR), seus respectivos IC95%, e consideradas estatisticamente associadas ao histórico de câncer as variáveis independentes que

apresentaram p<0,05 no modelo múltiplo, após ajuste. Para avaliar a qualidade do ajuste, os modelos múltiplos foram testados quanto a multicolinearidade das variáveis independentes, com o uso do comando VIF (*variance inflation fator*), não sendo observado multicolinearidade entre as variáveis que integram os modelos.

3.7. ASPECTOS ÉTICOS

O Estudo SABE foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa por meio do Parecer Nº 315/1999, e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) de acordo com o requisito regulatório brasileiro de pesquisa com seres humanos, após apresentação dos objetivos do estudo e assegurada a não divulgação da identidade dos participantes. O prosseguimento do estudo, bem como a coleta de dados e assinatura do TCLE dos participantes das novas coortes foi realizado após aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (CEP/FSP/USP) por meio do Parecer Nº 86/2006 e do Parecer Nº 23/2010.

Em 2019, o protocolo de pesquisa da nova coorte foi aprovado pelo CEP/FSP/USP sob parecer Nº 3.600.782/2019 (CAAE 47683115.4.0000.5421) e os participantes assinaram o TCLE. Declara-se que todos os preceitos éticos descritos na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) foram respeitados. Todas as etapas do *linkage* foram realizadas pessoalmente pela pesquisadora principal em computador institucional do RCBP-SP, protegido com senha individual e sem acesso à internet.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. MANUSCRITO 1

Artigo submetido à Revista Cadernos de Saúde Pública (Anexo VI)

Título: Validade do autorrelato do histórico de câncer em um estudo longitudinal sobre envelhecimento

Título resumido: Validade do autorrelato de câncer em idosos

Autores

Tatiana Eustáquia Magalhães de Pinho Melo[1] (https://orcid.org/0000-0001-8493-3702)

Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre[1] (http://orcid.org/0000-0002-5189-3457)

Jair Licio Ferreira Santos[2] (https://orcid.org/0000-0001-7367-4418)

Yeda Aparecida de Oliveira Duarte[1,3] (https://orcid.org/0000-0003-3933-2179)

Instituição

[1]Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia.

[2]Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Departamento de Medicina Social.

[3]Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem, Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica.

Autor para correspondência: Tatiana Eustáquia Magalhães de Pinho Melo

E-mail: tatiana_eustaquia@yahoo.com.br

Conflito de interesse: nada a declarar.

Fonte de financiamento: O Estudo SABE é financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), sob o nº 99/05125-7. O presente artigo não recebeu apoio financeiro para sua realização.

Contribuição dos autores: T.E.M.P Melo participou da concepção do estudo, organização e análise dos dados, interpretação dos resultados, redação, revisão crítica e aprovação final do manuscrito. M.R.D.O. Latorre contribuiu com a interpretação dos resultados, redação, revisão crítica e aprovação da versão final do manuscrito. J.L.F Santos contribuiu com a interpretação dos resultados, redação, revisão crítica e aprovação da versão final do manuscrito. Y.A.O. Duarte contribuiu com a interpretação dos resultados, redação, revisão crítica e aprovação da versão final do manuscrito.

Agradecimentos: agradecimento especial aos idosos participantes do Estudo SABE, bem como aos integrantes da equipe do SABE e do RCBP-SP.

Número de identificação/aprovação do CEP: Parecer Nº 3.600.782/2019 FSP/USP (CAAE 47683115.4.0000.5421).

Resumo

Este estudo verificou a validade do autorrelato do histórico de câncer em um estudo longitudinal sobre envelhecimento e descreveu a prevalência da doença em residentes (≥ 60 anos) no município de São Paulo (SP), Brasil. Foram calculados os indicadores de acurácia, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e prevalência, a partir do resultado do relacionamento probabilístico (*linkage*) entre a base de dados do Estudo Saúde, Bem-estar e Envelhecimento (SABE) com a base de dados do Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo (RCBP-SP). O câncer autorreferido apresentou acurácia de 98,5%, sensibilidade de 82,1% (IC95%:74,7-89,4), especificidade de 95,6% (IC95%:94,2-97,0), VPP de 59,6% (IC95%:50,6-68,6) e VPN de 98,6% (IC95%:97,8-99,3). A prevalência de câncer após o *linkage* foi de 8,8% (IC95%:7,4-10,3) na linha de base e 12,8% (IC95%:10,5-15,0) no seguimento. O câncer autorrelatado mostrou-se válido para o uso em pesquisas sobre envelhecimento. O *linkage* possibilitou a confirmação da doença autorreferida e a identificação de casos não captados pelo autorrelato.

Palavras-chave: Sistemas de informação em saúde. Neoplasias. Saúde do idoso. Acurácia dos dados. Estudos de Validação.

Abstract

This study verified the validity of the self-report of the cancer history in a longitudinal study on aging and described the prevalence of the disease in residents (≥ 60 years) in the city of São Paulo (SP), Brazil. The indicators of accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and prevalence were calculated from the result of the probabilistic relationship (linkage) between the database of the Study Health, Well-Being and Aging (SABE) with the database of the São Paulo Population-based Cancer Registry (RCBP-SP). Self-reported cancer had an accuracy of 98.5%, sensitivity of 82.1% (95% CI: 74.7-89.4), specificity of 95.6% (95% CI: 94.2-97.0), PPV 59.6% (95% CI: 50.6-68.6) and NPV 98.6% (95% CI: 97.8-99.3). The prevalence of cancer after linkage was 8.8% (95% CI: 7.4-10.3) at baseline and 12.8% (95% CI: 10.5-15.0) at follow-up. Self-reported cancer proved to be valid for use in research on aging. The linkage enabled the confirmation of the self-reported disease and the identification of cases not captured by the self-report.

Keywords: Health Information Systems. Neoplasms. Health of the Elderly. Data Accuracy. Validation Study.

Introdução

O uso de dados autorrelatados de câncer em estudos de incidência e prevalência é comum (1–3). Em especial, em inquéritos populacionais sobre envelhecimento (2,3). Embora seu uso seja comum e os custos para a estimação sejam menores (1,2), esse método está mais sujeito a vieses, pois o dado depende do conhecimento do participante, de sua capacidade de recordação, e de sua vontade de informar o diagnóstico ao entrevistador. Por sua vez, estudos apontam que a acurácia do autorrelato de câncer varia conforme a idade do entrevistado, a localização da neoplasia, o grau de percepção de sinais e sintomas, o acesso aos serviços médicos, além do tipo e da qualidade das orientações obtidas pelos profissionais de saúde ao longo do tratamento oncológico (1,4–6).

Em países desenvolvidos, a sensibilidade do autorrelato de câncer entre idosos variou de 54,5% a 91,7%, e o valor preditivo positivo de 62,7% a 91,9% (5,7,8). Nesses locais, a análise da validade do autorrelato da doença foi realizada através de verificação aos prontuários médicos e do relacionamento de dados (*linkage*) com registros de câncer de base populacional (5,7–10). Essa conduta tem contribuído com o aprimoramento da informação autorrelatada em estudos longitudinais sobre envelhecimento (10). Entretanto, no Brasil, ainda não se conhece a validade do câncer autorreferido, em especial, entre idosos participantes de inquéritos populacionais.

Embora estudos anteriores mostrem a importância do uso de dados autorrelatados em pesquisas sobre envelhecimento e câncer (1–3), o aprimoramento da qualidade da informação de forma rápida e com menor custo, além de ser muito útil para os serviços de saúde, também o é para a formulação, o monitoramento e a avaliação de políticas públicas. Assim, o objetivo deste estudo foi verificar a validade do autorrelato do histórico de câncer e descrever a prevalência da doença em idosos participantes de um estudo longitudinal, frente à informação de um registro de câncer de base populacional.

Método

Trata-se de um estudo de validade do autorrelato do histórico de câncer em um estudo longitudinal sobre envelhecimento. Foram avaliados os indicadores de acurácia, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e negativo (VPN), bem como a prevalência da

doença em dois momentos distintos. Esses indicadores foram construídos a partir do resultado do *linkage* entre as bases de dados do Estudo Saúde, Bem-estar e Envelhecimento (SABE) e do Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo (RCBP-SP), utilizado como padrão-ouro.

Iniciado em 2000, o SABE é um estudo longitudinal, de base populacional, com múltiplas coortes, que analisa as condições de vida e saúde de idosos (≥ 60 anos), de ambos os sexos, residentes no município de São Paulo (SP), Brasil. Em publicação anterior, o método de amostragem e coleta de dados são detalhados (11). Em resumo, o SABE utiliza um processo de amostragem probabilístico de dois estágios. Informações sobre as condições de vida e o estado de saúde dos participantes são coletadas, em média, a cada cinco anos, por meio de entrevistas conduzidas por profissionais especialmente treinados, e com uso de questionário padronizado (disponível em http://hygeia3.fsp.usp.br/sabe). Nesta pesquisa, a população estudada foi formada pelos idosos entrevistados em 2010 (linha de base, n=1.344), e que responderam novamente o questionário em 2015 (seguimento, n=836). A perda amostral foi investigada e, embora não tenha afetado a representatividade da população nas amostras, o principal determinante para a perda de seguimento foram os óbitos ocorridos no período, previamente identificados nas bases de dados de óbitos de âmbito estadual e municipal.

Fundado em 1969, o RCBP-SP é um dos mais antigos e importantes do Brasil, devido à sua longevidade e cobertura. Desde 1997, os dados correspondentes aos casos novos de câncer diagnosticados em residentes do município de São Paulo (SP) são coletados de maneira coordenada e ininterrupta em 301 fontes de notificação, entre as quais: hospitais, clínicas, serviços de verificação de óbito, laboratórios de anatomia patológica e registros de câncer de base hospitalar (12).

Devido a inexistência de variável identificadora única entre as bases de dados, foi utilizado o método probabilístico para a execução do *linkage*. Esse método usa campos comuns de identificação presentes em ambas as bases, com o objetivo de identificar o quanto provável um par de registros seja de um mesmo indivíduo. Para a execução do *linkage* foram realizados três processos: padronização, blocagem e pareamento (12,13).

No processo de padronização foi construído um banco de dados personalizado com campos comuns de identificação: nome completo, sexo biológico, data de nascimento, endereço residencial, histórico de câncer, ano de diagnóstico e localização do câncer. Os dados foram produzidos por meio da análise das seguintes variáveis e das respectivas respostas das perguntas do questionário SABE: 1) histórico de câncer (“Alguma vez um médico lhe disse que o(a) Sr(a)

tem (teve) câncer?”); 2) ano de diagnóstico (“Em que ano ou com que idade foi diagnosticado esse câncer?”); 3) localização do câncer (“Onde era esse câncer?”).

No processo de blocagem os campos utilizados foram sexo biológico, data de nascimento, e código fonético (soundex) do primeiro e do último nome. No pareamento foram utilizados o nome completo e a data de nascimento. A revisão manual dos pares foi realizada ao final de cada processo, por meio da verificação do endereço residencial e dos dados de câncer, quando presentes. Os registros que permaneceram classificados como duvidosos, após revisão manual, foram considerados não pares. Foram considerados pares verdadeiros somente aqueles encontrados em ambas bases de dados.

Foi calculado o coeficiente Kappa (14) para verificar a concordância do relacionamento entre as bases e a classificação dos pares. Para isso, o *linkage* foi executado em dois momentos distintos, com intervalo de seis meses entre a primeira e a segunda execução. Nos dois momentos, a base de dados do RCBP-SP encontrava-se composta por 836.636 casos novos de câncer, entre indivíduos de zero a 90 anos de idade, de ambos os sexos, diagnosticados no período de 1997 a 2018. O relacionamento probabilístico foi realizado com auxílio do software *LinkPlus*, versão 2.0, e o coeficiente de concordância de Kappa foi calculado com o uso do software *Stata*, versão 13.

Foram incluídos todos os 1.344 participantes na linha de base para a execução do *linkage*. Na análise de validade, devido a data de início da coleta dos dados do RCBP-SP, foram excluídos os autorrelatos com data de diagnóstico anterior ao ano de 1997, e os localizados no RCBP-SP, entre os não participantes do seguimento, com data de diagnóstico após 31/12/2011. O cálculo da prevalência abrangeu os casos identificados pelo *linkage* e pelo autorrelato, independentemente da data de diagnóstico. Na linha de base, foram incluídos os casos autorrelatados e os localizados no RCBP-SP com data de diagnóstico até 31/12/2011. Paralelamente, no seguimento, foram incluídos os casos autorrelatados e os localizados no RCBP-SP com data de diagnóstico até 31/07/2017. Essas restrições de datas, nos dois momentos, devem-se ao encerramento da coleta de dados e consolidação das informações obtidas durante as entrevistas individualizadas. Em todas as análises foram excluídos os casos de câncer de pele não melanoma.

Para garantir a completude dos dados, os participantes identificados com mais de uma localização de neoplasia foram analisados cuidadosamente. Para isso, todos os tipos de câncer foram considerados para o cálculo da prevalência segundo a localização da doença, ou seja, cada indivíduo foi contabilizado conforme o número de neoplasias identificadas. Para o cálculo

da prevalência total e da validade do autorrelato, foram considerados apenas o diagnóstico mais recente, ou seja, cada indivíduo foi contabilizado apenas uma única vez.

Os dados foram apresentados segundo sexo biológico (masculino e feminino), idade no momento da entrevista (60 a 69, 70 a 79, 80 anos e mais), tabagismo (nunca fumou, fumante ou ex-fumante), ingestão de bebida alcoólica nos últimos três meses (não e sim), escolaridade em anos completos de estudo (≤4 e >4), percepção da saúde (boa e muito boa, regular, ruim e muito ruim) e localização do câncer.

Todas as análises, após o *linkage*, foram realizadas no software Stata (StataCorp LP, College Station, Estados Unidos), versão 13, considerando o efeito do desenho e os pesos amostrais de cada participante. Primeiramente, calculada a distribuição de frequência absoluta e relativa das variáveis qualitativas nos dois momentos avaliados. Em seguida, conduzida a análise da validade do autorrelato de câncer, tendo como padrão-ouro o RCBP-SP. Foram calculados os indicadores de acurácia, sensibilidade, especificidade, VPP e VPN, e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). A acurácia foi a soma dos idosos que declararam corretamente ter e não ter diagnóstico de câncer, dividido pelo total de idosos na amostra. A sensibilidade foi o quociente obtido da divisão entre o número de idosos que relataram corretamente ter diagnóstico de câncer e o total de idosos da amostra que tiveram câncer de acordo com o padrão-ouro. A especificidade foi obtida pela divisão do número de idosos que relataram corretamente não ter diagnóstico de câncer pelo total de idosos que não tiveram câncer, conforme o padrão-ouro. O VPP foi o quociente dos idosos que declararam ter diagnóstico de câncer e que, de fato, tiveram câncer, conforme o padrão-ouro, dividido por todos os idosos que declararam ter diagnóstico de câncer. O VPN foi o quociente dos que declararam não ter diagnóstico de câncer e que, de fato, não tiveram câncer conforme o padrão-ouro, dividido pelo total dos que declararam não ter diagnóstico de câncer. Foi calculado a prevalência do histórico de câncer, na linha de base e no seguimento, e seus respectivos IC95%, antes e após o *linkage*.

Foram seguidas as diretrizes éticas para a pesquisa envolvendo seres humanos. Em decorrência da restrição de acesso aos dados nominais, todas as etapas do *linkage* foram realizadas pessoalmente pela pesquisadora principal em computador institucional do RCBP-SP, protegido com senha individual e sem acesso à internet. O protocolo de pesquisa do Estudo SABE foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo sob parecer Nº 3.600.782/2019 (CAAE 47683115.4.0000.5421) e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Resultados

A Tabela 1 apresenta as características sociodemográficas, o estilo de vida e a autopercepção do estado de saúde dos participantes, segundo amostras da linha de base e do seguimento. A média de idade dos idosos em 2010 foi 73 anos (DP:9,6) e 75 anos (DP:8,7) em 2015. Nos dois momentos, a maioria dos idosos era do sexo feminino, com cor de pele branca, possuíam ≤ 4 anos de escolaridade, nunca fumaram, não tinham ingerido bebida alcoólica nos últimos três meses, e possuíam percepção boa e muito boa sobre sua condição de saúde.

Na Figura 1 são apresentados os resultados obtidos com o *linkage*. Nota-se que após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, dos 129 idosos que autorrelataram diagnóstico médico de câncer, 73 foram localizados na base de dados do RCBP-SP. Em acréscimo, foram identificados 18 idosos que não haviam autorrelatado a doença, perfazendo 91 idosos com confirmação histopatológica. Na Figura 2 são apresentados os casos de câncer após o *linkage*, segundo linha de base e seguimento. Observa-se que entre os participantes do seguimento, 13 idosos relataram histórico de câncer na linha de base, mas não o fizeram no seguimento. Esses dados foram devidamente incluídos na análise, totalizando 103 idosos com histórico de câncer no segundo momento avaliado. A reprodutibilidade do *linkage* apresentou concordância quase perfeita (índice Kappa de 0,93), segundo os parâmetros sugeridos por Landis & Koch (14).

Na Tabela 2 são apresentados os indicadores de validade do autorrelato de câncer comparados com o padrão-ouro. A acurácia total do autorrelato foi elevada (98,5%), e os resultados mostraram-se corretos em mais de 91% em todas as variáveis estudadas. A sensibilidade indicou que 82,1% (IC95%:74,7-89,4) dos idosos com histórico de câncer foram corretamente identificados pelo autorrelato, enquanto 95,6% (IC95%:94,2-97,0) dos idosos não diagnosticados com câncer informaram corretamente sua condição. Embora não exista diferenças, a sensibilidade do autorrelato de câncer, de acordo com a localização da doença, mostrou-se mais alta para o câncer de mama feminino (94,4%), seguido do câncer no genital masculino (81,7%). Verificou-se maior sensibilidade e VPP entre os que nunca fumaram em comparação aos fumantes e ex-fumantes. Em relação ao envelhecimento, o VPP diminuiu ligeiramente conforme o aumento da idade. Além disso, notou-se redução em todos os indicadores de validade do autorrelato de câncer conforme a queda nos níveis de percepção de saúde.

A Tabela 3 apresenta a prevalência do histórico de câncer, antes e após o *linkage*. A prevalência, após o *linkage*, foi 8,8% (IC95%:7,4-10,3) na linha de base e 12,8% (IC95%:10,5-

15,0) no seguimento. Nos dois momentos avaliados, apesar de não existir diferenças, observou-se maior prevalência de câncer entre os homens, entre os que possuíam ≥ 4 anos de escolaridade, entre os fumantes e ex-fumantes, entre os idosos que ingeriram bebida alcoólica, e entre aqueles com percepção ruim e muito ruim sobre a própria condição de saúde. No seguimento, notou-se maior prevalência de câncer entre os idosos que se autodeclaram brancos (15,5; IC95%:12,1-18,9) em relação aos não brancos (9,2; IC95%:6,5-11,9). No tocante a localização do câncer, o genital masculino mostrou-se o responsável pela maior prevalência da doença nos dois momentos avaliados, seguido do câncer de mama feminino.

Discussão

Este estudo analisou a validade do autorrelato do histórico de câncer e a prevalência da doença entre os idosos participantes do Estudo SABE, a partir do resultado do relacionamento probabilístico com o RCBP-SP. Os achados apontam o câncer autorreferido como um método válido para o uso em estudos longitudinais sobre envelhecimento. O *linkage*, por sua vez, mostrou-se adequado para ajustar a estimativa da prevalência obtida por meio do autorrelato.

O histórico de câncer autorreferido apresentou 82,1% de sensibilidade e 59,6% de VPP para todas as localizações de neoplasias. Resultados próximos foram observados em um estudo sueco que mostrou sensibilidade de 82% (6), bem como em outro estudo de base populacional com mulheres idosas na Austrália, onde a sensibilidade do câncer autorreferido foi 89,2% e o VPP 66,5% (8). Em um estudo conduzido nos Estados Unidos, que comparou diagnósticos de câncer autorrelatados com dados de um registro de câncer de base populacional, os pesquisadores encontraram uma sensibilidade entre 76% a 80% e um VPP de 75% em pessoas com 60 anos ou mais (7). Uma possível explicação para tais diferenças seria a disparidade na incidência de câncer entre essas localidades (15–18).

Sensibilidade mais elevada foi observada entre as mulheres, enquanto o VPP mais elevado foi observado entre os homens, corroborando com resultados notados em um estudo realizado na Coreia do Sul (5). Esse achado sugere que, entre as mulheres estudadas, existe possibilidade de ter ocorrido diagnóstico e tratamento de câncer em outros municípios, o que impossibilitaria a localização no RCBP-SP e, consequentemente, baixo VPP. Outra possibilidade aponta para a diferença na prevalência de câncer entre homens e mulheres, pois o VPP tende a ser menor quando a prevalência da doença é menor. Cabe mencionar que em um

outro estudo conduzido no Hospital das Clínicas de Barcelona, Espanha, as mulheres foram mais frequentemente informadas corretamente sobre o diagnóstico de câncer comparado aos homens (19). Embora a importância de responder às diferenças de experiência do envelhecimento entre homens e mulheres seja cada vez mais reconhecida (20), mais estudos são necessários sobre o tema.

Corroborando com resultados prévios (5,7), a sensibilidade e o VPP do autorrelato de câncer diminuiu conforme o aumento da idade. Uma possível explicação refere-se a hesitação de alguns médicos em informar os pacientes idosos sobre o diagnóstico de câncer (21), ou a família do paciente optar em não revelar o diagnóstico ao idoso (19,21). Também é possível que os idosos tenham maior dificuldade em comunicar sobre a doença devido à perda sensorial ou diminuição da função cognitiva (22). Sobre o estilo de vida, resultados observados por Bergmann *et al.* (7) apontam maior sensibilidade do câncer autorrelatado entre os não fumantes, corroborando com os achados encontrados neste estudo. Em relação a localização da neoplasia, a mama feminina apresentou maior sensibilidade, sendo consistente com estudos anteriores (7,8), que relataram maior sensibilidade para o câncer de mama, em relação às demais localizações da doença.

No tocante a prevalência de câncer em idosos, resultados semelhantes aos obtidos nesta pesquisa foram observados em um estudo longitudinal com idosos residentes em Florianópolis (SC), no qual os autores documentaram prevalência de câncer autorreferida de 8,6% na linha de base e 11,5% no seguimento (3). Em contrapartida, prevalências menores foram observadas em pesquisas com amostras representativas da população brasileira com 50 anos ou mais, que apontaram prevalências de câncer autorrelatado entre 3,7% a 6,0% (2). Em um outro estudo, a prevalência de câncer autorreferido foi entre 3,7% a 9,4% em pessoas com 60 anos ou mais, com expressiva sugestão de aumento da prevalência da doença conforme o aumento da idade (1).

Corroborando com dados observados na América Latina e Caribe (1,23,24), o câncer no genital masculino foi o mais prevalente entre os homens, e, entre as mulheres, o câncer de mama. Em outro estudo realizado em Natal (RN), com amostra composta por indivíduos com idade superior a 60 anos, a história pregressa positiva para o câncer foi 9,7%, de maneira que os tipos mais frequentes de câncer foram mama feminina (2,7%) e próstata (2,3%) (24). Destaca-se que entre idosos sobreviventes ao câncer espera-se prevalências maiores em indivíduos com diagnóstico de neoplasias com melhor prognóstico, como mama e próstata, por exemplo. Por outro lado, espera-se menor prevalência de câncer com alta letalidade (1), corroborando com os achados encontrados no presente estudo. Importante mencionar que o

termo sobrevivente, utilizado nesta pesquisa, refere-se a qualquer idoso acompanhado pelo Estudo SABE que tenha sido diagnosticado com câncer ao longo da vida, embora se reconheça que nem todos os idosos com histórico de câncer se identifiquem como sobreviventes a doença (25,26).

Este estudo possui algumas limitações. O histórico de câncer foi analisado a partir da identificação de pares verdadeiros em ambas as bases de dados, obtidos por meio do método probabilístico, considerando os objetivos do *linkage* e suas implicações epidemiológicas. Segundo Peres *et al.* (12) considera-se que o relacionamento probabilístico pode ser menos objetivo, dado que o poder de discriminação dos pares é baseado em escores construídos segundo a capacidade discriminatória de cada campo, sendo vulnerável a erros falso positivo e negativo. No entanto, essa técnica torna-se uma solução viável quando existe comprometimento da qualidade dos registros a serem vinculados (12). Corroborando com essa particularidade, destaca-se a expressiva qualidade da informação disponibilizada pelo SABE e pelo RCBP-SP (12,27), acrescido da revisão manual do endereço residencial de todos os idosos identificados com câncer após o *linkage*, e o alto valor do coeficiente de confiabilidade Kappa.

Cabe mencionar que os dados do RCBP-SP correspondem somente aos casos novos de câncer diagnosticados em pessoas residentes do município de São Paulo (SP), a partir de 1997. Por esse motivo, os idosos que não eram residentes nesse município, ou que tiveram o diagnóstico médico antes de 1997, não foram localizados na base de dados do RCBP-SP. Além disso, no período de realização do *linkage*, a base de dados do RCBP-SP, com informações a partir de 2015, estava em fase de consolidação. Esse fato pode ter limitado o encontro de um número maior de idosos acompanhados pelo SABE no RCBP-SP. Uma possível solução seria a condução do *linkage* em outro momento e com registros de câncer de outras localidades, conforme recomendação de pesquisadores dos Estados Unidos (9) e Austrália (28).

Entre as principais fortalezas desta pesquisa, destaca-se o uso dos dados do RCBP-SP, como padrão-ouro, para analisar a validade do autorrelato de câncer em idosos acompanhados pelo Estudo SABE. Corroborando com estudos prévios (9,10), os resultados indicam que o *linkage* corresponde um método satisfatório para verificar a acurácia do autorrelato de câncer em participantes de estudos longitudinais de base populacional. O uso do relacionamento entre bases de dados, amplamente utilizado em pesquisas (9,10,12,29), possibilitou a qualificação das informações de forma não onerosa e com baixo custo operacional, permitindo detectar casos de neoplasias contidos no RCBP-SP, mas não captados por meio do autorrelato.

Destaca-se, ainda, que este estudo utilizou dados de um estudo longitudinal de base populacional, de forma que a sensibilidade e a especificidade observadas poderão ser usadas

em inquéritos de saúde entre idosos, para ajustar a prevalência de câncer obtida por meio do autorrelato. Além disso, o VPN foi quase perfeito (acima de 97%) em todas as variáveis estudadas. Essa informação mostra-se útil, principalmente para os cuidadores e serviços de saúde, já que informa que os idosos que relatam não ter histórico de câncer realmente não tiveram diagnóstico médico da doença ao longo da vida. Ademais, este estudo preenche uma lacuna do conhecimento ao contribuir com informações sobre o tema, pois, segundo Stavrou *et al.* (8), os estudos de validação de diagnósticos de câncer autorreferidos ainda são limitados em locais fora dos Estados Unidos e Europa.

Em suma, o câncer autorreferido mostrou-se válido para o uso em pesquisas sobre envelhecimento. Em adição, os resultados apontam para a importância do relacionamento entre bases de dados como um método oportuno para verificar a validade do câncer autorrelatado e ajustar a prevalência da doença em estudos longitudinais de base populacional.

Referências

1. Oliveira MM de, Malta DC, Guauche H, Moura L de, Silva GA e. Estimativa de pessoas com diagnóstico de câncer no Brasil: dados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. Rev Bras Epidemiol. 2015;18(suppl 2):146–57.

2. Lima-Costa MF, De Andrade FB, Souza PRB De, Neri AL, Duarte YADO, Castro-Costa E, et al. The Brazilian Longitudinal Study of Aging (ELSI-Brazil): Objectives and Design. Am J Epidemiol. 2018;187(7):1345–53.

3. Confortin SC, Schneider IJC, Antes DL, Cembranel F, Ono LM, Marques LP, et al. Condições de vida e saúde de idosos: resultados do estudo de coorte EpiFloripa Idoso. Epidemiol e Serv saude. 2017;26(2):305–17.

4. Gast KC, Cathcart-Rake EJ, Norman A, Eshraghi L, Obidegwu N, Couch F, et al. Accuracy of self-reported cancer treatment data in young breast cancer survivors. J Patient-Reported Outcomes. 2019;3(1).

5. Cho S, Shin A, Song D, Park JK, Kim Y, Choi JY, et al. Validity of self-reported cancer history in the health examinees (HEXA) study: A comparison of self-report and cancer registry records. Cancer Epidemiol. 2017;50:16–21.

6. Manjer J, Merlo J, Berglund G. Validity of self-reported information on cancer: Determinants of under- and over-reporting. Eur J Epidemiol. 2004;19(3):239–47.

7. Bergmann MM, Calle EE, Mervis CA, Miracle-McMahill HL, Thun MJ, Heath CW. Validity of self-reported cancers in a prospective cohort study in comparison with data from state cancer registries. Am J Epidemiol. 1998;147(6):556–62.

8. Stavrou E, Vajdic CM, Loxton D, Pearson SA. The validity of self-reported cancer diagnoses and factors associated with accurate reporting in a cohort of older Australian women. Cancer Epidemiol. 2011;35(6):e616–21.

9. Jacobs EJ, Briggs PJ, Deka A, Newton CC, Ward KC, Kohler BA, et al. Follow-up of a Large Prospective Cohort in the United States Using Linkage with Multiple State Cancer Registries. Am J Epidemiol. 2017;186(7):876–84.

10. Steptoe A, Breeze E, Banks J, Nazroo J. Cohort profile: The English Longitudinal Study of Ageing. Int J Epidemiol. 2013;42(6):1640–8.

11. Lebrão ML, Duarte YA de O, Santos JLF, Silva NN da. 10 Anos do Estudo SABE: antecedentes, metodologia e organização do estudo. Rev Bras Epidemiol. 2018;21(Suppl 2):e180002.

12. Peres SV, Latorre M do RD de O, Tanaka LF, Michels FAS, Teixeira MLP, Coeli CM, et al. Melhora na qualidade e completitude da base de dados do Registro de Câncer de Base Populacional do município de São Paulo: uso das técnicas de linkage. Rev Bras Epidemiol. 2016;19(4):753–65.

13. Camargo KR, Coeli CM. Reclink: an application for database linkage implementing the probabilistic record linkage method. Cad Saude Publica. 2000;16(2):439–47.

14. Landis JR, Koch GG. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. Biometrics. 1977;33(1):159–74.

15. Ministério da Saúde. Estimativa 2018: Incidência de câncer no Brasil. INCA. 2017. 130 p.

16. 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(6):394–424.

17. Fitzmaurice C, Akinyemiju TF, Al Lami FH, Alam T, Alizadeh-Navaei R, Allen C, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016. JAMA Oncol. 2018;98121.

18. DeSantis CE, Miller KD, Dale W, Mohile SG, Cohen HJ, Leach CR, et al. Cancer statistics for adults aged 85 years and older, 2019. Cancer J Clin. 2019;69(6):452–67.

19. Estapé J, Palombo H, Herńndez E, Daniels M, Estapé T, Grau JJ, et al. Original article: Cancer diagnosis disclosure in a Spanish hospital. Ann Oncol. 1992;3(6):451–4.

20. World Health Organization. A Glossary of Terms for Community Health Care and Services for Older Persons. Vol. 5, Ageing and Health technical Report. Geneva; 2004.

21. Kawakami S, Arai G, Ueda K, Murai Y, Yokomichi H, Aoshima M, et al. Physician's attitudes towards disclosure of cancer diagnosis to elderly patients: A report from Tokyo, Japan. Arch Gerontol Geriatr. 2001;33(1):29–36.

22. Chun IH, Park K. Patient's Cognition toward the Disclosure of Cancer Diagnosis. Asian Oncol Nurs. 2013;13(2):59.

23. World Health Organization. World Cancer Report 2014. France; 2014.

24. Braz IFL, Gomes RAD, Azevedo MS de, Alves F das CM, Seabra DS, Lima FP, et al. Analysis of cancer perception by elderly people. Einstein (São Paulo). 2018;16(2):1–7.

25. Miller KD, Nogueira L, Mariotto AB, Rowland JH, Yabroff KR, Alfano CM, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2019. CA Cancer J Clin. 2019;69(5):363–85.

26. Berry LL, Davis SW, Godfrey Flynn A, Landercasper J, Deming KA. Is it time to reconsider the term "cancer survivor"? J Psychosoc Oncol. 2019;37(4):413–26.

27. Lebrão ML, Laurenti R. Saúde, bem-estar e envelhecimento: o estudo SABE no Município de São Paulo. Rev Bras Epidemiol. 2005;8(2):127–41.

28. Hoving JL, Del Monaco A, Macfarlane E, Benke G, Mckenzie D, Sim M. Methodological issues in linking study participants to Australian cancer registries using different methods: lessons from a cohort study. Aust N Z J Public Heal. 2005;29(04):378–82.

29. Alvey W, Jamerson B. Record Linkage Techniques. Federal Committee on Statistical Methodology. Washington, D.C., EUA; 1997.

Figura 1: Resultado do *linkage*, segundo dados autorrelatados (SABE) e os localizados no RCBP-SP. Estudo SABE, 2010-2015.

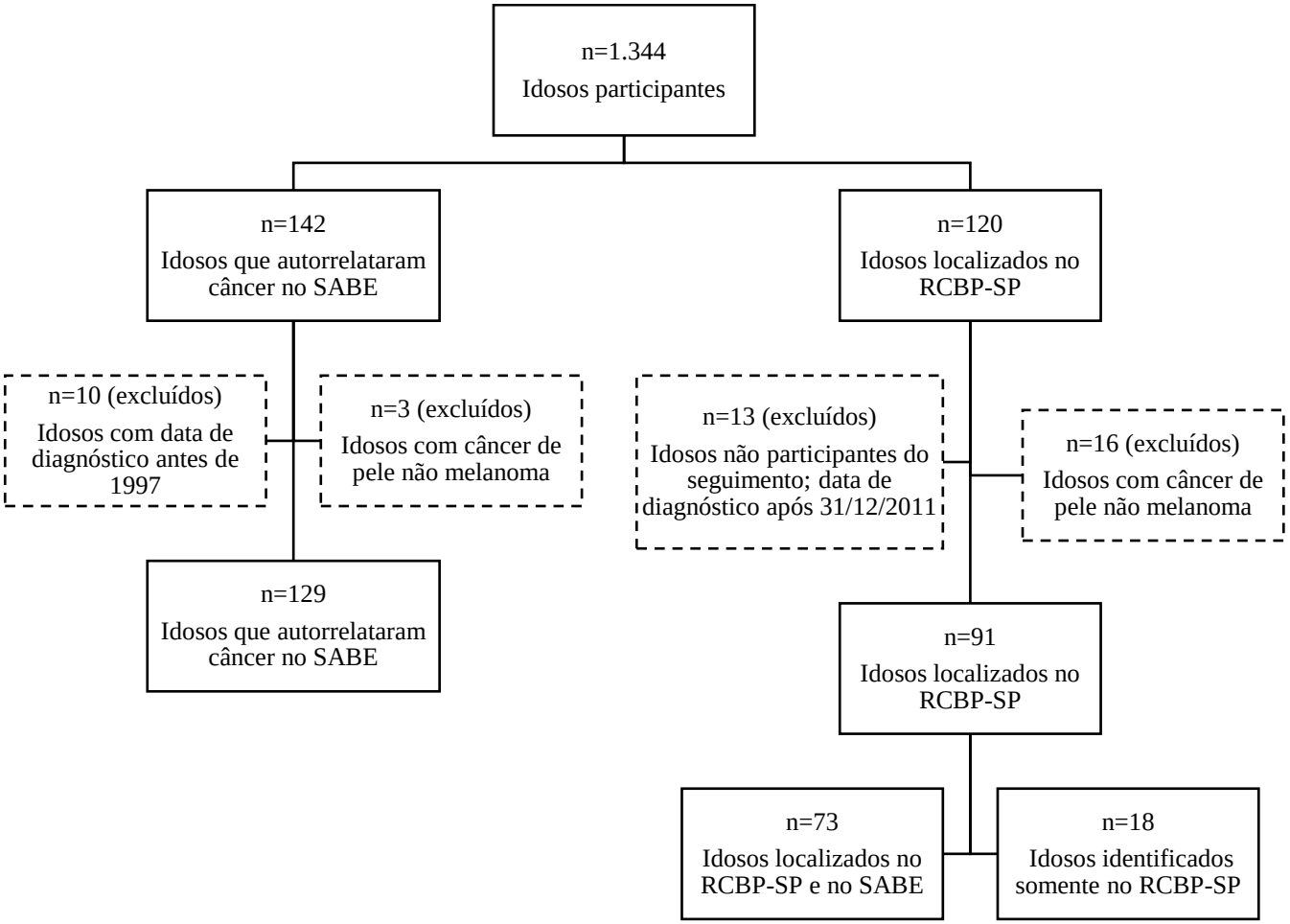


Figura 2: Número de idosos com histórico de câncer após *linkage*, segundo linha de base e seguimento. Estudo SABE, 2010-2015.

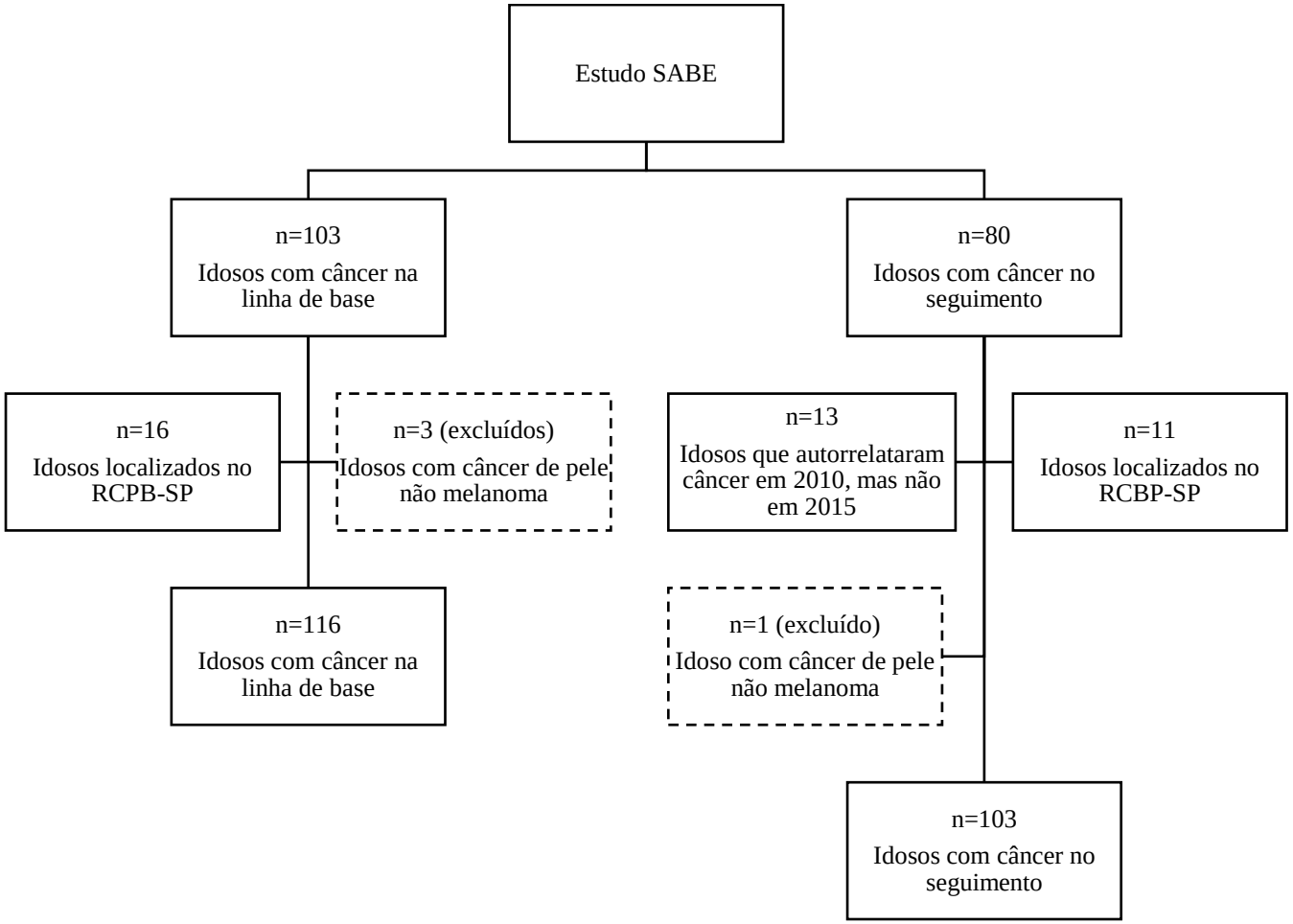


Tabela 1: Características da população de estudo. Estudo SABE, 2010-2015.

Variáveis	Amostra, n[1] (%)[2]	
	Linha de base	**Seguimento**
Total	**1,344 (100,0)**	**836 (100,0)**
Sexo		
Masculino	481 (40,1)	281 (42,2)
Feminino	863 (59,9)	555 (57,8)
Idade (em anos)		
60 a 69	597 (54,2)	289 (33,1)
70 a 79	384 (30,5)	310 (44,6)
80 e mais	363 (15,3)	237 (22,2)
Cor da pele		
Não brancos	550 (41,0)	381 (45,9)
Brancos	781 (58,3)	441 (52,7)
Escolaridade (em anos)		
≤ 4	919 (63,6)	545 (64,5)
> 4	424 (36,3)	287 (35,2)
Tabagismo		
Nunca fumou	707 (51,0)	463 (52,0)
Fumante e ex-fumante	636 (49,0)	369 (47,7)
Ingestão de bebida alcoólica nos últimos três meses		
Não	959 (68,2)	606 (70,2)
Sim	384 (31,8)	228 (29,7)
Percepção da saúde		
Boa e muito boa	606 (48,7)	381 (47,3)
Regular	576 (41,1)	185 (43,3)
Ruim e muito ruim	114 (7,8)	270 (7,2)

[1]Número de indivíduos na amostra não ponderada. [2]Porcentagem na amostra ponderada.

Tabela 2: Validade do histórico de câncer autorrelatado. Estudo SABE, 2010-2015.

Variáveis	Acurácia (%)[1]	Sensibilidade (IC95%)[1]	Especificidade (IC95%)[1]	Valor Preditivo	
				Positivo (IC95%)[1]	Negativo (IC95%)[1]
Histórico de câncer autorrelatado	**98,5**	**82,1(74,7-89,4)**	**95,6(94,2-97,0)**	**59,6(50,6-68,6)**	**98,6(97,8-99,3)**
Sexo					
Masculino	93,0	76,3(66,3-86,2)	95,0(92,1-98,0)	63,4(51,6-75,3)	97,2(95,6-98,9)
Feminino	96,0	89,6(80,6-98,6)	96,0(94,6-97,4)	55,9(43,4-68,3)	99,4(98,8-100,0)
Idade (em anos)*					
60 a 69	95,1	82,8(72,8-92,8)	96,5(95,2-97,8)	65,1(53,5-76,8)	98,6(97,4-99,8)
70 a 79	91,7	83,2(70,1-96,2)	94,2(91,4-97,0)	54,8(39,9-69,7)	98,5(97,2-99,8)
80 e mais	94,8	76,3(57,4-95,2)	95,4(93,1-97,6)	51,9(29,7-74,0)	98,4(96,9-99,9)
Cor da pele					
Não brancos	94,9	76,2(56,1-96,3)	96,9(95,1-98,7)	58,0(41,4-74,6)	98,6(97,1-100,2)
Brancos	93,2	84,6(77,4-91,9)	94,7(92,8-96,6)	60,4(48,8-72,1)	98,5(97,7-99,3)
Escolaridade (em anos)					
≤ 4	95,6	81,5(69,8-93,2)	96,3(95,0-97,5)	59,1(48,0-70,3)	98,7(97,8-99,7)
> 4	93,3	82,8(74,7-90,9)	94,5(91,4-97,5)	60,2(45,5-74,9)	98,2(97,0-99,4)
Tabagismo*					
Nunca fumou	96,8	83,7(74,8-92,6)	97,0(95,3-98,6)	66,1(52,8-79,5)	98,8(98,1-99,6)
Fumante e ex-fumante	92,7	80,7(68,4-93,0)	94,4(92,6-96,1)	55,2(45,8-64,7)	98,3(96,9-99,7)
Ingestão de bebida alcoólica nos últimos três meses*					
Não	95,6	81,8(69,5-94,1)	96,2(95,1-97,4)	60,8(50,6-71,0)	98,7(97,6-99,8)
Sim	95,2	82,6(71,3-93,9)	94,4(91,0-97,7)	57,7(41,3-74,0)	98,3(97,3-99,4)
Percepção da saúde*					
Boa e muito boa	96,3	88,4(80,0-96,8)	96,6(95,2-98,0)	67,4(56,7-78,1)	99,0(98,3-99,8)
Regular	94,0	77,1(64,5-89,7)	95,2(93,0-97,4)	52,4(38,9-65,9)	98,4(97,2-99,6)
Ruim e muito ruim	92,7	69,2(36,5-101,9)	91,8(86,7-97,0)	50,2(25,5-74,9)	96,1(92,1-100,2)

Localização do câncer					
Mama feminino	98,5	94,4(83,2-105,6)	98,8(98,1-99,5)	66,0(50,2-81,8)	99,9(99,6-100,2)
Genital masculino	96,1	81,7(60,8-102,5)	97,2(94,9-99,6)	57,6(36,8-78,5)	99,1(98,0-100,3)
Sistema digestivo	101,2	75,5(56,8-94,1)	99,4(98,9-99,9)	66,4(45,6-87,3)	99,6(99,3-100,0)
Outras localizações	101,7	65,7(50,6-80,7)	97,9(97,0-98,7)	43,9(29,6-58,2)	99,1(98,7-99,6)

[1]Porcentagem na amostra ponderada. *Dados correspondentes a linha de base. Nota: valores acima de 100% devem-se ao uso de amostras ponderadas.

Tabela 3: Prevalência do histórico de câncer, antes e após o *linkage*. Estudo SABE, 2010-2015.

Variáveis	Prevalência do histórico de câncer, %[1] (IC95%)[1]			
	Linha de base		Seguimento	
	Antes	Após	Antes	Após
Total	**7,7(6,5-8,9)**	**8,8(7,4-10,3)**	**9,9(7,9-11,8)**	**12,8(10,5-15,0)**
Sexo				
Masculino	8,1(5,2-11,0)	10,1(6,2-13,9)	11,1(7,2-15,0)	15,1(10,9-19,4)
Feminino	7,4(5,4-9,3)	8,0(6,2-9,8)	9,0(6,8-11,2)	11,0(8,4-13,6)
Idade (em anos)				
60 a 69	7,1(5,8-8,4)	8,4(6,7-10,0)	7,3(4,5-10,0)	9,6(6,4-12,7)
70 a 79	8,6(5,5-11,7)	9,6(6,3-12,9)	11,6(8,1-15,2)	14,0(10,2-17,8)
80 e mais	7,8(4,8-10,9)	8,9(5,6-12,2)	10,1(5,7-14,5)	15,0(9,6-20,4)
Cor da pele				
Não brancos	6,0(4,0-8,1)	7,1(4,4-9,8)	7,2(4,5-9,9)	9,2(6,5-11,9)
Brancos	8,9(6,9-10,8)	10,1(8,1-12,1)	12,0(8,8-15,1)	15,5(12,1-18,9)
Escolaridade (em anos)				
≤ 4	6,8(5,2-8,4)	8,0(6,2-9,9)	8,9(6,5-11,3)	11,8(9,0-14,7)
> 4	9,2(7,3-11,1)	10,3(7,9-12,6)	11,7(8,1-15,2)	14,6(10,8-18,3)
Tabagismo				
Nunca fumou	6,8(5,1-8,5)	7,9(5,9-10,0)	10,2(7,4-12,9)	12,4(9,6-15,2)
Fumante e ex-fumante	8,5(6,9-10,1)	9,7(7,9-11,4)	9,6(6,6-12,5)	13,2(10,0-16,4)
Ingestão de bebida alcoólica nos últimos três meses				
Não	7,5(5,8-9,1)	8,7(7,2-10,3)	8,5(6,6-10,5)	11,0(8,7-13,3)
Sim	8,1(5,2-11,0)	9,1(6,1-12,0)	12,9(7,9-17,8)	16,9(11,7-22,0)
Percepção da saúde				
Boa e muito boa	6,2(4,4-7,9)	6,8(5,0-8,6)	9,2(6,0-12,4)	12,4(9,0-15,8)
Regular	7,8(5,8-9,8)	9,1(6,9-11,2)	10,3(7,1-13,5)	12,8(9,1-16,5)
Ruim e muito ruim	12,4(4,1-20,7)	15,7(7,7-23,7)	10,3(3,2-17,4)	12,3(4,5-20,1)
Localização do câncer				
Mama feminino	2,6(1,6-3,5)	2,9(1,9-3,9)	3,7(2,1-5,2)	4,0(2,4-5,6)
Genital masculino	3,9(1,3-6,5)	4,7(1,6-7,8)	6,5(3,8-9,2)	7,8(4,2-11,3)
Sistema digestivo	1,1(0,4-1,9)	1,5(0,6-2,4)	2,0(1,0-3,0)	2,3(1,0-3,6)
Outras localizações	3,8(2,4-5,2)	4,2(2,9-5,6)	4,0(2,9-5,1)	6,0(4,5-7,6)

[1]Porcentagem na amostra ponderada.

4.2. MANUSCRITO 2

Artigo submetido à Revista Cadernos de Saúde Pública (Anexo VII)

Título: Análise longitudinal das condições de vida e saúde de idosos com histórico de câncer
Título resumido: Condições de vida e saúde de idosos com câncer

Autores
Tatiana Eustáquia Magalhães de Pinho Melo[1] (https://orcid.org/0000-0001-8493-3702)
Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre[1] (http://orcid.org/0000-0002-5189-3457)
Jair Licio Ferreira Santos[2] (https://orcid.org/0000-0001-7367-4418)
Michel Satya Naslavsky[3] (https://orcid.org/0000-0002-9068-1713)
Yeda Aparecida de Oliveira Duarte[1,4] (https://orcid.org/0000-0003-3933-2179)

Instituição
[1]Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia.
[2]Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Departamento de Medicina Social.
[3]Universidade de São Paulo, Instituto de Biociências, Departamento de Genética e Biologia Evolutiva.
[4]Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem, Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica.

Autor para correspondência: Tatiana Eustáquia Magalhães de Pinho Melo
E-mail: tatiana_eustaquia@yahoo.com.br

Conflito de interesse: nada a declarar.

Fonte de financiamento: O Estudo SABE é financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), sob o nº 99/05125-7. O presente artigo não recebeu apoio financeiro para sua realização.

Contribuição dos autores: T.E.M.P Melo participou da concepção do estudo, organização e análise dos dados, interpretação dos resultados, redação, revisão crítica e aprovação final do manuscrito. M.R.D.O Latorre contribuiu com a interpretação dos resultados, redação, revisão crítica e aprovação da versão final do manuscrito. J.L.F Santos contribuiu com a interpretação dos resultados, redação, revisão crítica e aprovação da versão final do manuscrito. M.S Naslavsky contribuiu com a interpretação dos resultados, redação, revisão crítica e aprovação da versão final do manuscrito. Y.A.O. Duarte contribuiu com a interpretação dos resultados, redação, revisão crítica e aprovação da versão final do manuscrito.

Agradecimentos: agradecimento especial aos idosos participantes do Estudo SABE, bem como aos integrantes da equipe do SABE e do RCBP-SP.

Número de identificação/aprovação do CEP: Parecer Nº 3.600.782/2019 FSP/USP (CAAE 47683115.4.0000.5421).

Resumo

Este estudo analisou as mudanças nas condições de vida e saúde de idosos com histórico de câncer no seguimento de cinco anos, identificou os fatores associados em dois momentos distintos, e descreveu a presença de mutações patogênicas associadas ao câncer hereditário. Trata-se de um estudo longitudinal seriado com dados de duas ondas do Estudo Saúde, Bem-estar e Envelhecimento (SABE), realizado no município de São Paulo (SP), Brasil. Não foi observado mudanças nas características comportamentais e de saúde nos idosos com histórico de câncer. Por outro lado, observaram-se diferenças nos fatores associados. Na linha de base, mostraram-se associados possuir serviço privado de saúde (OR:1,56; IC95%:1,11-2,20) e perda de apetite (OR:2,50; IC95%:1,28-4,88). No seguimento, perda de apetite (OR:2,43; IC95%:1,43-4,13), depressão (OR:1,80; IC95%:1,06-3,05) e cor de pele branca (OR:1,65; IC95%:1,07-2,54). Das 14 mutações detectadas em 28 idosos, nenhuma mostrou-se compatível ao seu respectivo fenótipo. Os resultados reforçam o conhecimento sobre as iniquidades em saúde em decorrência da cor da pele e do tipo de serviço de saúde utilizado, bem como a importância de estratégias de antecipação de diagnósticos de sintomas como perda de apetite e depressão em idosos com histórico de câncer.

Palavras-chave: Fatores de risco. Neoplasias. Saúde do Idoso. Envelhecimento.

Abstract

This study analyzed the changes in the living and health conditions of elderly people with a history of cancer over a five-year follow-up, identified the associated factors at two different times, and described the presence of pathogenic mutations associated with hereditary cancer. This is a serial longitudinal study with data from two waves from the Health, Well-being and Aging Study (SABE), carried out in the city of São Paulo (SP), Brazil. Changes in behavioral and health characteristics were not observed in the elderly with a history of cancer. On the other hand, differences in associated factors were observed. At baseline, they were associated with having a private health service (OR:1.56; 95%CI:1.11-2.20) and loss of appetite (OR:2.50; 95%CI:1.28- 4.88). In the follow-up, loss of appetite (OR: 2.43; 95%CI: 1.43-4.13), depression (OR: 1.80; 95%CI: 1.06-3.05) and white skin color (OR: 1.65; 95%CI: 1.07-2.54). Of the 14 mutations detected in 28 elderly people, none was compatible with their respective phenotype. The results reinforce the knowledge about health inequities due to skin color and the type of health service used, as well as the importance of strategies for anticipating diagnosis of symptoms such as loss of appetite and depression in elderly people with a history of cancer.

Keywords: Risk Factors. Neoplasms. Health of the Elderly. Aging.

Introdução

O envelhecimento da população mostra-se diretamente associado ao aumento no número de casos de câncer em todo o mundo. Estimativas indicam que cerca de 17% da carga mundial de neoplasias são atribuíveis ao envelhecimento (1). No Brasil, resultados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) apontam que a maior parte dos adultos que referiram diagnóstico médico de câncer o obtiveram após os 60 anos de idade (2). Em adição, as neoplasias correspondem à segunda causa de morte entre os idosos no país (3). Esse cenário tem contribuído com o aumento dos custos vinculados aos serviços de saúde (4), crescimento de demandas por serviços e cuidados personalizados, além de melhor qualidade de vida nos anos vividos com o histórico da doença.

Evidências reunidas ao longo dos anos indicam que os cânceres em adultos possuem etiologia multifatorial (5), sendo o aumento da idade o fator que mais contribui para o desenvolvimento de neoplasias (6). Essas descobertas convergem na noção de que mutações genéticas associadas aos diferentes tipos de cânceres, tanto de origem germinativa (hereditária) como de origem somática, as quais se acumulam ao longo da vida, podem manifestar com o avanço da idade devido ao longo período de exposição aos fatores de risco (7–11), bem como ao tempo requerido para o desenvolvimento do tumor (7,9,12). Outros estudos sugerem implicações nas condições de vida e saúde de adultos após o diagnóstico e tratamento de neoplasias. Essas implicações incluem mudanças de personalidade (13), depressão (14), perda de apetite (15,16), aumento no risco de quedas (17) e fadiga (15).

Elucidações sobre a percepção do estado de saúde, a presença de doenças, o estilo de vida, a hereditariedade, bem como o acesso aos serviços de saúde, pode contribuir para um melhor entendimento sobre o efeito do histórico de neoplasias malignas nas condições de vida e saúde de idosos ao longo dos anos, com consequente contribuição para a melhoria da qualidade de vida e aumento nas taxas de sobrevida. Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi analisar as mudanças nas condições de vida e saúde de idosos com o histórico de câncer, identificar os fatores associados e descrever a presença de mutações patogênicas associadas ao câncer hereditário, entre os participantes de um estudo longitudinal sobre envelhecimento.

Método

Trata-se de um estudo longitudinal seriado que teve como objetivo analisar as mudanças nas condições de vida e saúde de idosos com histórico de câncer no seguimento de cinco anos, identificar os fatores associados ao histórico de câncer em dois momentos distintos, e descrever a presença de mutações patogênicas associadas ao câncer hereditário. Foram utilizados dados de duas ondas do Estudo Saúde, Bem-estar e Envelhecimento (SABE), uma pesquisa de base populacional, iniciada em 2000, composta por múltiplas coortes, representativa de idosos (≥ 60 anos), de ambos os sexos, residentes no município de São Paulo (SP), Brasil.

O método de amostragem e coleta de dados do Estudo SABE foram detalhados em publicação anterior (18). Em resumo, dos 2.143 participantes reunidos em 2000 (coorte A), 1.115 idosos foram localizados e concordaram em continuar a participar do estudo em 2006. Para reconstituir a amplitude etária da amostra inicial, foram incluídos 298 novos participantes de 60 a 64 anos (coorte B). Da mesma maneira, em 2010, foram incluídos 355 novos participantes de 60 a 64 anos (coorte C), para novamente reconstituir a amplitude etária da amostra. Em 2015, dos 1.344 idosos reunidos em 2010, foram novamente entrevistados 836 participantes das coortes A, B e C.

Nesta pesquisa, a população de estudo foi composta pelos idosos entrevistados em 2010 (linha de base, n=1.344), e por aqueles que responderam novamente o questionário em 2015 (seguimento, n=836). Entretanto, devido a abrangência e especificidade do objetivo proposto, exclusivamente para a análise das mudanças nas condições de vida e saúde dos idosos com histórico de câncer, a população de estudo foi composta unicamente pelos idosos que apresentaram histórico médico de câncer no primeiro momento de avaliação, em 2010, e que responderam novamente o questionário em 2015 (linha de base e seguimento, n=62). Foi investigada a perda amostral e, embora não tenha afetado a representatividade da população nas amostras estudadas, os óbitos ocorridos no período foram o principal determinante para a perda de seguimento.

Os dados sobre as condições de vida e saúde, de todos os participantes estudados, foram coletados em dois momentos distintos (2010 e 2015), em entrevistas individualizadas, face a face, nos domicílios dos idosos, devidamente conduzidas por profissionais especialmente capacitados para atuar no Estudo SABE. Para cada idoso entrevistado, foi utilizado um questionário individual e padronizado, composto por perguntas relacionadas às condições de

saúde, demográficas e socioeconômicas (disponível em http://hygeia3.fsp.usp.br/sabe). O autorrelato de câncer foi obtido por meio da resposta positiva à pergunta “Alguma vez um médico lhe disse que o(a) Sr(a) tem (teve) câncer?”.

Para complementar e validar o dado de câncer obtido por meio do autorrelato, a base de dados do Estudo SABE foi relacionada com a base de dados do Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo (RCBP-SP), através de processo probabilístico (linkage). O nome completo e a data de nascimento foram usados como variáveis de comparação, o sexo biológico como variável de blocagem, e o endereço residencial para a revisão manual. Todas as etapas do linkage foram realizadas com o uso do software LinkPlus, versão 2.0. A acurácia do autorrelato do câncer foi de 98,5%, e a reprodutibilidade do linkage apresentou concordância quase perfeita (índice Kappa de 0,93), conforme os parâmetros sugeridos por Landis & Koch (19).

Os dados sobre mutações patogênicas associadas ao câncer hereditário foram coletados a partir de dados filtrados no Arquivo Online de Mutações Brasileiras (ABraOM), que corresponde, atualmente, ao maior conjunto de dados de variantes genômicas da população brasileira de acesso público (disponível em http://abraom.ib.usp.br). O detalhamento do sequenciamento genético e a classificação da patogenicidade dos genes encontram-se descritos em publicações específicas (20,21). Resumidamente, foi realizado o sequenciamento completo do genoma de 1.171 participantes não aparentados do Estudo SABE, sendo 1.133 correspondentes aos participantes da linha de base do presente estudo. Foram filtrados 4.250 genes associados a doenças genéticas e identificadas 394 variantes patogênicas associadas a distúrbios de herança dominante. Desses, 14 genes associados ao câncer hereditário (*BRCA2, CHEK2, IDH2, KCNQ1, KRAS, LZTR1, MYBPC3, NF1, PALB2, RET, RYR1, SCN5A, SDHA* e *TEK*) apresentaram ao menos uma variante classificada como patogênica, conforme descrito por Naslavsky *et al*. (21).

A variável dependente foi ter histórico de câncer (sim e não), independentemente da localização e da idade no momento do diagnóstico. Esse dado foi obtido pelo autorrelato e pelo resultado do linkage com a base de dados do RCBP-SP. Na linha de base, foram incluídos apenas os casos de câncer com data de diagnóstico até 31/12/2011. No seguimento, foram incluídos todos os casos de câncer com data de diagnóstico até 31/07/2017. Essa restrição, em decorrência da data de diagnóstico, deve-se ao encerramento da coleta de dados e consolidação das informações no banco de dados em cada um dos dois momentos avaliados. Foram excluídos os casos de câncer de pele não melanoma.

Para a seleção das variáveis independentes, a construção do modelo teórico conceitual partiu do pressuposto de que, apesar de as condições socioeconômicas e o estilo de vida terem

influência no desenvolvimento de câncer em adultos, precedem a ocorrência de condições específicas de saúde em idosos com histórico da doença. Partindo desse pressuposto, as variáveis independentes estudadas foram agrupadas em três níveis hierárquicos (distal, intermediário e proximal) ordenadas de acordo com a precedência com que atuariam sobre a presença do histórico da doença em idosos.

O primeiro nível (distal) foi composto pelas variáveis relacionadas às condições sociodemográficas (sexo biológico, idade no momento da entrevista, cor da pele, escolaridade e tipo de serviço de saúde utilizado), o segundo nível (intermediário) foi constituído pelas variáveis referentes ao estilo de vida (tabagismo, ingestão de bebida alcoólica nos últimos três meses e prática de atividade física moderada por pelo menos 10 minutos contínuos) e, o terceiro nível (proximal) foi formado pelas variáveis pertinentes às condições de saúde (perda de apetite, diagnóstico médico de depressão, fadiga, queda nos últimos 12 meses e autopercepção da saúde). A variável hereditariedade refere-se a presença de pelo menos um dos 14 genes associados ao câncer hereditário, identificados em estudo prévio (21) e, neste estudo, foi analisada de forma descritiva.

Todas as análises foram realizadas no software *Stata* (StataCorp LP, College Station, Estados Unidos), versão 13. Primeiramente, as amostras da linha de base e do seguimento foram descritas através da distribuição de frequência absoluta e relativa das variáveis qualitativas, considerando os pesos amostrais de cada participante. Para a descrição das amostras e a comparação das proporções das variáveis investigadas, segundo a presença do histórico de câncer, utilizou-se o teste de Rao-Scott (22), um teste qui-quadrado modificado que considera o peso amostral. Na análise das mudanças nas condições de vida e saúde dos idosos com histórico de câncer, ao longo de cinco anos de seguimento, utilizou-se o teste McNemar, com nível de significância estatística de 5% ($p<0,05$).

Os fatores associados ao histórico de câncer, nos dois momentos, foram analisados separadamente, considerando a ponderação necessária para amostras complexas. Foram estimados modelos de regressão logística múltipla hierarquizada, calculados os *odds ratio* (OR) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). O ajuste estatístico seguiu a estrutura conceitual descrita por Victora *et al*. (23), tendo como ordem de hierarquização as variáveis independentes correspondentes as características sociodemográficas (nível distal), estilo de vida (nível intermediário) e condições de saúde (nível proximal). O ajuste do primeiro nível foi realizado por todas as variáveis pertencentes a ele. O segundo foi ajustado por todas as variáveis do nível anterior, e por aquelas pertencentes a ele. O terceiro, por sua vez, foi ajustado por todas as variáveis do primeiro e segundo níveis, além daquelas pertencentes a ele.

Para avaliar a qualidade do ajuste, os modelos múltiplos foram testados quanto a multicolinearidade das variáveis independentes com o uso do comando VIF (*variance inflation fator*), não sendo observado multicolinearidade entre as variáveis que integram os modelos. Foram consideradas estatisticamente associadas ao histórico de câncer as variáveis independentes que apresentaram p<0,05, após o ajuste.

Foram seguidas as diretrizes éticas para a pesquisa envolvendo seres humanos. O protocolo de pesquisa do Estudo SABE foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo sob parecer Nº 3.600.782/2019 (CAAE 47683115.4.0000.5421) e, ao aceitar participar do estudo, os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), em ambos os momentos de avaliação.

Resultados

Nas Tabelas 1 e 2 são apresentadas as características dos idosos participantes do Estudo SABE durante a linha de base e o seguimento. Nos dois momentos avaliados, a maioria dos participantes era do sexo feminino, com cor de pele branca, com ≤ 4 anos de escolaridade, nunca fumaram, não haviam ingerido bebida alcoólica nos últimos três meses anteriores a entrevista, e possuíam percepção boa e muito boa sobre a própria condição de saúde. Em relação as características de saúde, a maioria dos idosos não relatou perda de apetite, fadiga, diagnóstico médico de depressão e queda nos últimos 12 meses. Dos 116 participantes que apresentaram histórico médico de câncer na linha de base (Tabela 1), 62 responderam novamente o questionário no seguimento. Na Tabela 2 observa-se que, entre esses idosos, não houve mudanças estatisticamente significativas em suas características comportamentais e de saúde ao longo de cinco anos de seguimento.

Na Tabela 3 são apresentados os dados segundo a presença de histórico de câncer e os resultados da análise univariada. Na linha de base, mostraram-se estatisticamente associados ao histórico de câncer utilizar o serviço de saúde privado (11,1% x 7,0%, p=0,010), ter perda de apetite (16,3% x 7,3%; p<0,001), ter fadiga (11,9% x 7,4%; p=0,015), ter queda nos últimos 12 meses (12,0% x 7,5%; p=0,020) e a percepção de saúde (quanto pior, maior a prevalência; p=0,016). No seguimento, apenas a perda de apetite foi comum à linha de base (19,8% x 11,5%; p=0,007). As demais foram ter cor da pele branca (15,5% x 9,2%; p=0,006), ingestão de bebida alcoólica (16,9% x 11,0%; p=0,029) e ter depressão (17,8% x 11,8%; p=0,044).

Na Tabela 4 os dados sobre o histórico de câncer são apresentados de forma desagregada, segundo localização da doença. Câncer de mama feminino mostrou-se associado aos sintomas perda de apetite (p=0,033) e fadiga (p=0,039) na linha de base. Câncer no genital masculino mostrou-se associado ao uso de serviço privado de saúde (p=0,010) e à prática de exercício físico moderado (p=0,040) na linha de base, além do tabagismo nos dois momentos avaliados (p=0,022 e p=0,013, respectivamente). Câncer no sistema digestivo mostrou-se associado à percepção de saúde (p=0,002) na linha de base e à ocorrência de queda (p=0,029) no seguimento. Câncer em outras localizações mostrou-se associado ao consumo de bebida alcoólica na linha de base (p=0,015) e, no seguimento, mostrou-se associado à cor de pele branca (p=0,009), e aos sintomas perda de apetite (p=0,011) e depressão (p=0,012).

Na Tabela 5 os resultados dos modelos múltiplos hierarquizados são apresentados. No primeiro nível, o uso do serviço privado de saúde (OR: 1,56; IC95%: 1,11-2,20) foi significativamente associado na linha de base, mas, no seguimento, ter cor da pele branca (OR: 1,65; IC95%: 1,07-2,54) foi a única variável significativa. No segundo nível, nenhuma variável foi significativamente associada ao câncer, tanto na linha de base quanto no seguimento. No último nível, a perda de apetite foi fator associado ao histórico de câncer na linha de base (OR: 2,50; IC95%: 1,28-4,88) e no seguimento (OR: 2,43; IC95%: 1,43-4,13), assim como a presença de depressão no seguimento (OR: 1,80; IC95%: 1,06-3,05).

Em relação a presença de mutações patogênicas associadas ao câncer hereditário, dos 1.344 participantes na linha de base, 84,3% realizaram o sequenciamento completo do genoma. Foram identificados 28 idosos que possuíam pelo menos uma variante patogênica em um dos 14 genes de padrão dominante associados ao câncer hereditário. Desses, 17,9% foram diagnosticados com câncer ao longo da vida, mas nenhuma mutação patogênica na linhagem germinativa foi compatível ao seu respectivo fenótipo, tanto na linha de base como no seguimento (dados não apresentados).

Discussão

Este estudo analisou as mudanças nas condições de vida e saúde de idosos com histórico de câncer no seguimento de cinco anos, identificou os fatores associados em dois momentos distintos, e descreveu a presença de mutações patogênicas associadas ao câncer hereditário. Os resultados apontam que, após cinco anos de seguimento, os idosos com histórico de câncer não apresentaram mudanças em suas características comportamentais e de saúde. Por

outro lado, observaram-se diferenças nos fatores associados ao histórico da doença entre o primeiro e o segundo momento. Das características sociodemográficas (nível distal), no primeiro momento, os resultados indicaram o uso de serviço privado de saúde como fator associado ao histórico de câncer, enquanto que, no seguimento, foi possuir a cor da pele branca. Das variáveis correspondentes ao estilo de vida (nível intermediário), nenhuma foi independentemente associada ao desfecho. Das condições de saúde (nível proximal), na linha de base, mostrou-se associado ao histórico de câncer a perda de apetite, e no segundo momento, além dessa variável, o diagnóstico médico de depressão. Por sua vez, não foi observada associação entre hereditariedade e o fenótipo de câncer entre os idosos estudados.

Estudos sobre iniquidades em saúde apontam a cor da pele como um dos determinantes para o acesso ao diagnóstico e ao tratamento de neoplasias (24,25). Neste estudo, os resultados do seguimento indicam que os idosos que se autodeclararam brancos possuem mais chance de ter histórico de câncer em relação aos não brancos. Devido as características da população estudada, o viés de sobrevida, nesse caso, precisa ser considerado na interpretação do achado, pois idosos brancos possuem maior probabilidade de diagnóstico precoce e sobrevida após o diagnóstico de câncer, característica associada a um melhor prognóstico. Sobre esse aspecto, cabe mencionar que em um estudo sobre o câncer de mama, os pesquisadores observaram que mulheres negras residentes em setores censitários de baixa renda tinham maior chance de usar o sistema público de saúde e de serem diagnosticadas em estágios mais avançados da doença (24). Em relação aos dados genéticos, cabe mencionar que embora a população brasileira apresente elevado grau de miscigenação, constata-se correlação entre a autodeclaração não branca e a ancestralidade genética não-europeia (21), a qual ainda é sub-representada em bancos de dados genéticos (26). Esse viés pode, portanto, ampliar iniquidades em saúde por redução do desempenho do diagnóstico molecular do câncer.

Os idosos investigados na linha de base, que utilizavam os serviços privados de saúde, apresentaram mais chance de ter histórico de câncer em relação aos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), o que sugere maior acesso ao diagnóstico precoce e sobrevida após o tratamento da doença, conjeturando, mais uma vez, a presença de iniquidades em saúde. Por outro lado, essa associação não foi mantida no seguimento. Destaca-se que dados do Estudo SABE, publicados em artigo anterior, indicaram que 63,3% da população idosa residente no município de São Paulo (SP) utilizavam o SUS como principal porta de acesso aos serviços de saúde (27). Por conseguinte, cabe mencionar que mulheres que dependem exclusivamente do SUS têm duas vezes mais chances de receber diagnóstico de câncer de mama em estágio III em comparação com aquelas cobertas pelo serviço privado (28). No entanto, em um outro estudo

com dados de 645 municípios do Estado de São Paulo os autores encontraram associação estatisticamente significativa entre mortalidade por câncer de mama e o uso de serviços privados de saúde (29). Outros estudos são necessários para esclarecer como o tipo de serviço de saúde utilizado pode estar influenciando a presença de histórico de câncer em idosos.

Evidências reunidas ao longo dos anos apontam associação entre o estilo de vida e o diagnóstico de câncer em adultos. Em um estudo com dados agrupados da Europa, América e Ásia, os autores encontraram, em adultos acima de 45 anos de idade, risco de câncer de cabeça e pescoço diretamente associado com o aumento da duração, frequência ou exposição cumulativa ao tabagismo e ao consumo de bebida alcoólica (11). Paralelamente, estimativas para o Brasil sugerem que a prática de atividade física pode desempenhar um papel importante nas estratégias de prevenção do câncer, evitando até 12% dos cânceres de mama na pós-menopausa e 19% dos cânceres de cólon (30). No presente estudo, contudo, não foi observado a associação entre o tabagismo, o consumo de bebida alcoólica, e a prática de atividade física com o histórico de câncer nos idosos investigados. Entretanto, na análise segundo localização da doença, observou-se associação entre histórico de câncer no genital masculino com o tabagismo e a prática de exercício físico, bem como entre o câncer em outras localizações com o consumo de bebida alcoólica. Mais estudos são necessários para explicar se esses resultados podem estar refletindo mudanças nos hábitos de vida dos idosos. Nesse aspecto, cabe mencionar, por exemplo, o aumento do consumo de bebida alcoólica entre a população idosa nas últimas décadas (31).

Perda de apetite mostrou-se associada ao histórico de câncer tanto na linha de base como no seguimento, sendo também observada associação entre esse sintoma com o câncer de mama feminino na linha de base, e com o câncer em outras localizações no seguimento. Esses achados corroboram com resultados de outros estudos que analisaram os fatores associados ao câncer após o diagnóstico e o início do tratamento da doença (15). Resultados de um estudo multicêntrico, composto por adultos com câncer, apontou que a prevalência de perda de apetite (35,1%) foi significativamente maior em pacientes com idade ≥ 65 anos (16), o que indica a necessidade de formulação de estratégias de antecipação de diagnóstico desse sintoma entre os idosos com histórico da doença.

Em relação a presença de fadiga entre os idosos estudados, destaca-se que esse sintoma se manteve associado apenas ao histórico de câncer de mama entre as mulheres avaliadas na linha de base. Segundo Bower (32) a fadiga caracteriza-se como um dos efeitos adversos mais comuns do câncer, podendo persistir por anos após a conclusão do tratamento em sobreviventes saudáveis. Cabe mencionar que a fadiga relacionada ao câncer pode causar interrupção em

todos os aspectos da qualidade de vida e ser um fator de risco para a sobrevivência do indivíduo (32). Estudo realizado por Kocalevent *et al*. (33) sugere que a tendência da fadiga ao longo da vida parece ser linear, podendo estar relacionada ao estresse desencadeado por tensão duradoura. Em outro estudo, com sobreviventes de câncer de pele melanoma, a fadiga também foi associada à diminuição da qualidade de vida, contudo os pesquisadores não observaram aumento total da fadiga em sobreviventes a longo prazo (34).

Em um estudo sobre preditores de queda em idosos com histórico de câncer de mama e próstata (17), os autores identificaram que, no seguimento, 22% dos sobreviventes de câncer de mama e 26% dos sobreviventes de câncer de próstata relataram quedas nos últimos 12 meses. Entre as mulheres com câncer de mama a chance de histórico de quedas mostrou-se quase cinco vezes maior (OR: 4,95; IC95%: 2,44-10,04), e entre os homens com câncer de próstata a chance de quedas foi três vezes maior (OR: 3,04; IC95%: 1,79-5,15), em comparação com aqueles sem diagnóstico de câncer. Os autores destacam que perguntar aos idosos sobreviventes de câncer de mama e de próstata sobre a ocorrência de quedas nos últimos 12 meses é fundamental para a prevenção. Neste estudo, a ocorrência de queda nos últimos 12 meses mostrou-se associada somente ao histórico de câncer no sistema digestivo no seguimento. Contudo, um exame mais aprofundado dos déficits específicos de cada câncer é necessário para avaliar os riscos de queda em idosos (17).

Em relação a saúde mental, o diagnóstico médico de depressão não foi associado ao histórico de câncer entre os idosos avaliados na linha de base, mas ganhou significância estatística no seguimento. Esse achado sugere que ao longo dos anos os idosos sobreviventes adquirem maior probabilidade de apresentar depressão em relação aos que não foram diagnosticados com câncer ao longo da vida. Corroborando com esse achado, resultados do estudo conduzido por Goldzweig *et al*. (35) sugere que a depressão em idosos com câncer aumenta progressivamente com o avanço idade, com níveis significativamente mais elevados de depressão e sofrimento entre os mais longevos. Outro estudo, realizado por Braz *et al.* (36), indica que os idosos que tiveram câncer acreditam que poucas pessoas sobrevivem a doença, em relação àqueles que nunca tiveram a doença. Os autores apontam que por exibir mais chances de percepções fatalistas, este grupo se configura como alvo em potencial para abordagens educativas acerca do câncer.

Jokela *et al.* (13), por outro lado, não encontraram associação entre diagnóstico de câncer e alterações de personalidade a longo prazo. Esses resultados são peculiares porque embora seja provável que o diagnóstico de câncer a curto prazo seja particularmente grave para a saúde mental (37,38), é possível que os idosos sobreviventes ao câncer se adaptem ao longo

do tempo. Cabe mencionar que o câncer não é necessariamente uma condição crônica progressiva, mas com possibilidade de cura. Tais resultados suscitam a possibilidade de que o impacto psicológico adverso do diagnóstico e tratamento do câncer seja contrabalançado pelo alívio da superação da doença com o decorrer dos anos (13).

Em um estudo realizado em Tóquio, Japão, os autores indicam que embora 20% dos pacientes idosos tenham apresentado atitude angustiada após o diagnóstico médico de câncer, metade desses pacientes recuperaram a estabilidade mental após um curto período de tempo (39). Contudo, Santos (38) sugere que o rastreamento para a depressão em pacientes idosos com histórico de câncer seja conduzido especialmente logo após a descoberta da doença e em momentos críticos do tratamento, pois idosos com histórico de neoplasias possuem necessidades médicas e psicossociais únicas que requerem avaliação e gerenciamento proativos pelos prestadores de serviços (40). Tal recomendação é igualmente válida aos idosos com percepção ruim sobre a própria condição de saúde. Cabe registrar que, neste estudo, verificou-se associação entre o histórico de câncer com o declínio da autopercepção de saúde entre os idosos que possuíam histórico de câncer no sistema digestivo na linha de base.

Neste estudo, apesar da identificação de 28 idosos com pelo menos uma variante patogênica associada ao câncer hereditário, nenhuma mostrou-se compatível ao seu respectivo fenótipo. Esse resultado corrobora com estudos prévios que apontam baixa influência de mutações germinativas associadas ao câncer em maiores de 50 anos (11), faixa etária de maior prevalência da doença (2). Contudo, não é possível excluir que a idade dos participantes deste estudo tenha contribuído para esse resultado, excluindo portadores de variantes patogênicas com padrão monogênico de herança, dado que essa etiologia resulta em desfechos precoces e raros em relação a maioria dos casos de câncer. Cabe mencionar que a contribuição majoritária de mutações germinativas em desfechos de câncer é poligênica, onde o risco combinado das variantes genéticas de baixo e moderado efeito prediz o desfecho com maior acurácia (8). Porém, a avaliação de riscos poligênicos com propósito clínico ainda não foi avaliada em populações de ancestralidade não-europeia, dado o baixo desempenho da portabilidade destes perfis entre populações (41). Portanto, estudos de maior escala com abordagem genética em indivíduos miscigenados são necessários para entender o papel do risco poligênico no câncer hereditário em idosos brasileiros.

Este estudo apresenta algumas limitações. O viés de sobrevivência deve ser considerado, pois os participantes do SABE são sobreviventes e os resultados devem ser interpretados com essa cautela. Esse viés tende a reduzir a magnitude das associações encontradas porque aqueles expostos aos fatores de risco têm maior probabilidade de morte

prematura (42). Cabe mencionar que, apesar do linkage, este estudo considerou casos autorrelatados que não foram localizados no RCBP-SP; portanto, pode haver viés de memória considerando que todos os participantes tinham 60 anos ou mais de idade no momento da entrevista. Outro ponto importante refere-se a análise agregada dos dados de câncer para a construção da variável histórico da doença, apesar da apresentação dos dados segundo localização da neoplasia. Nesse sentido, compete considerar que os resultados obtidos anteparam uma resposta para muitas perguntas sobre o câncer em idosos devido a multicausalidade dos possíveis mecanismos envolvidos na oncogênese de cada órgão específico. Outros estudos sobre as condições de vida e saúde de idosos, segundo localização de cada neoplasia, devem ser conduzidos para melhor compreensão sobre o tema. Ademais, a interpretação das mutações patogênicas reflete o conhecimento científico atual e poderão mudar com a disponibilidade de novos dados científicos.

Entre as principais fortalezas deste estudo, destaca-se o uso de dados de base populacional do Estudo SABE relacionados com o RCBP-SP, bem como o uso de informações genéticas. Dado que nos estudos sobre envelhecimento, em geral, avalia-se apenas os dados obtidos por meio do autorrelato, este trabalho avança ao considerar dados validados por um registro de câncer de base populacional, além de utilizar informações sobre a presença de mutações patogênicas associadas ao câncer hereditário obtidas através do sequenciamento completo do genoma dos participantes.

Os resultados do presente estudo reforçam o conhecimento sobre as iniquidades em saúde no envelhecimento em decorrência da cor da pele e do tipo de serviço de saúde utilizado, bem como a importância de estratégias de antecipação de diagnósticos de sintomas como a perda de apetite e a depressão em idosos diagnosticados com câncer ao longo da vida. Além disso, colabora com bases para futuros estudos sobre as condições de vida e saúde de idosos, e o impacto das alterações monogênicas herdáveis do câncer nos sobreviventes.

Referências

1. Fitzmaurice C, Akinyemiju TF, Al Lami FH, Alam T, Alizadeh-Navaei R, Allen C, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016. JAMA Oncol. 2018;98121.

2. Oliveira MM de, Malta DC, Guauche H, Moura L de, Silva GA e. Estimativa de pessoas com diagnóstico de câncer no Brasil: dados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. Rev Bras Epidemiol. 2015;18(suppl 2):146–57.

3. Cabrera MAS, Andrade SM de, Wajngarten M. Causas de mortalidade em idosos: Estudo de seguimento de nove anos. Geriatr Gerontol. 2007;1(1):14–20.

4. Reis CS dos, Noronha K, Wajnman S. Envelhecimento populacional e gastos com internação do SUS : uma análise realizada para o Brasil entre 2000 e 2010. R bras Est Pop. 2016;33:591–612.

5. Toporcov TN, Wu V. Epidemiological science and cancer control. Clinics. 2018;73(1):1–11.

6. Richardson B. Impact of aging on DNA methylation. Ageing Res Rev. 2003;2(3):245–61.

7. Melzer D, Pilling LC, Ferrucci L. The genetics of human ageing. Nat Rev Genet. 2020;21(2):88–101.

8. Chatterjee N, Shi J, García-Closas M. Developing and evaluating polygenic risk prediction models for stratified disease prevention. Nat Rev Genet. 2016;17(7):392–406.

9. Weinberg RA. A biologia do câncer. Porto Alegre: Artmed; 2008.

10. World Health Organization. A Glossary of Terms for Community Health Care and Services for Older Persons. Vol. 5, Ageing and Health technical Report. Geneva; 2004.

11. Toporcov TN, Znaor A, Zhang Z-F, Yu G-P, Winn DM, Wei Q, et al. Risk factors for head and neck cancer in young adults: a pooled analysis in the INHANCE consortium. Int J Epidemiol. 2015;44(1):169–85.

12. Risques RA, Kennedy SR. Aging and the rise of somatic cancer- associated mutations in normal tissues. Plos Genet. 2018;1–12.

13. Jokela M, Hakulinen C, Singh-Manoux A, Kivimäki M. Personality change associated with chronic diseases: Pooled analysis of four prospective cohort studies. Psychol Med. 2014;44(12):2629–40.

14. Fanger PC, de Azevedo RCS, Mauro MLF, Lima DD, Gaspar KC, da Silva VF, et al. Depressão e comportamento suicida em pacientes oncológicos hospitalizados: Prevalência e fatores associados. Rev Assoc Med Bras. 2010;56(2):173–8.

15. Hansen MB, Ross L, Petersen MA, Groenvold M. Age, cancer site and gender associations with symptoms and problems in specialised palliative care: a large, nationwide, register-based study. BMJ Support Palliat Care. 2019;bmjspcare-2019-001880.

16. De Pinho NB, Martucci RB, Rodrigues VD, D'almeida CA, Thuler LC, Saunders C, et al. High Prevalence of Malnutrition and Nutrition Impact Symptoms in Older Patients with Cancer: Results of a Brazilian Multicenter Study. Clin Nutr. 2019;38:S202.

17. Huang MH, Blackwood J, Godoshian M, Pfalzer L. Predictors of falls in older survivors of breast and prostate cancer: A retrospective cohort study of surveillance, epidemiology and end results—Medicare health outcomes survey linkage. J Geriatr Oncol. 2019;10(1):89–97.

18. Lebrão ML, Duarte YA de O, Santos JLF, Silva NN da. 10 Anos do Estudo SABE: antecedentes, metodologia e organização do estudo. Rev Bras Epidemiol. 2018;21(Suppl 2):e180002.

19. Landis JR, Koch GG. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. Biometrics. 1977;33(1):159–74.

20. Naslavsky MS, Yamamoto GL, de Almeida TF, Ezquina SAM, Sunaga DY, Pho N, et al. Exomic variants of an elderly cohort of Brazilians in the ABraOM database. Hum Mutat. 2017;38(7):751–63.

21. Naslavsky MS, Scliar MO, Yamamoto GL, Yu J, Wang T, Zverinova S, et al. Whole-genome sequencing of 1 , 171 elderly admixed individuals from the largest Latin American metropolis (São Paulo , Brazil). 2020;1–29.

22. Rao JNK, Scott AJ. On Chi-Squared Tests for Multiway Contingency Tables with Cell Proportions Estimated from Survey Data. Ann Stat. 1984;12(1):46–60.

23. Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MTA. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. Int J Epidemiol. 1997;26(1):224–7.

24. Nogueira MC, Guerra MR, Cintra JRD, Corrêa CSL, Fayer VA, Bustamante-Teixeira MT. Racial disparity in 10-year breast cancer survival: A mediation analysis using potential responses approach. Cad Saude Publica. 2018;34(9):1–15.

25. Wallace TA, Martin DN, Ambs S. Interactions among genes, tumor biology and the environment in cancer health disparities: Examining the evidence on a national and global scale. Carcinogenesis. 2011;32(8):1107–21.

26. Sirugo G, Williams SM, Tishkoff SA. The Missing Diversity in Human Genetic Studies. Cell. 2019;177(1):26–31.

27. Lebrão ML, Laurenti R. Saúde, bem-estar e envelhecimento: o estudo SABE no Município de São Paulo. Rev Bras Epidemiol. 2005;8(2):127–41.

28. Liedke PER, Finkelstein DM, Szymonifka J, Barrios CH, Chavarri-Guerra Y, Bines J, et al. Outcomes of breast cancer in Brazil related to health care coverage: A retrospective cohort study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2014;23(1):126–33.

29. Diniz CSG, Pellini ACG, Ribeiro AG, Tedardi MV, De Miranda MJ, Touso MM, et al. Breast cancer mortality and associated factors in São Paulo State, Brazil: An ecological analysis. BMJ Open. 2017;7(8).

30. Rezende LFM de, Garcia LMT, Mielke GI, Lee DH, Wu K, Giovannucci E, et al. Preventable fractions of colon and breast cancers by increasing physical activity in Brazil: perspectives from plausible counterfactual scenarios. Cancer Epidemiol. 2018;56(July):38–45.

31. Blazer DG, Wu LT. The epidemiology of at-risk and binge drinking among middle-aged and elderly community adults: National survey on drug use and health. Am J Psychiatry. 2009;166(10):1162–9.

32. Bower JE. Cancer-related fatigue--mechanisms, risk factors, and treatments. Nat Rev Clin Oncol. 2014;11(10):597–609.

33. Kocalevent RD, Hinz A, Brähler E, Klapp BF. Determinants of fatigue and stress. BMC Res Notes. 2011;4:0–4.

34. Tibubos AN, Ernst M, Brähler E, Fischbeck S, Hinz A, Blettner M, et al. Fatigue in survivors of malignant melanoma and its determinants: a register-based cohort study. Support Care Cancer. 2019;27(8):2809–18.

35. Goldzweig G, Baider L, Rottenberg Y, Andritsch E, Jacobs JM. Is age a risk factor for depression among the oldest old with cancer? J Geriatr Oncol. 2018;9(5):476–81.

36. Braz IFL, Gomes RAD, Azevedo MS de, Alves F das CM, Seabra DS, Lima FP, et al. Analysis of cancer perception by elderly people. Einstein (São Paulo). 2018;16(2):1–7.

37. Reich M. Depression and cancer: Recent data on clinical issues, research challenges and treatment approaches. Curr Opin Oncol. 2008;20(4):353–9.

38. dos Santos MA. Câncer e suicídio em idosos: Determinantes psicossociais do risco, psicopatologia e oportunidades para prevenção. Cienc e Saude Coletiva. 2017;22(9):3061–75.

39. Kawakami S, Arai G, Ueda K, Murai Y, Yokomichi H, Aoshima M, et al. Physician's attitudes towards disclosure of cancer diagnosis to elderly patients: A report from Tokyo, Japan. Arch Gerontol Geriatr. 2001;33(1):29–36.

40. Miller KD, Nogueira L, Mariotto AB, Rowland JH, Yabroff KR, Alfano CM, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2019. CA Cancer J Clin. 2019;69(5):363–85.

41. Duncan L, Shen H, Gelaye B, Meijsen J, Ressler K, Feldman M, et al. Analysis of polygenic risk score usage and performance in diverse human populations. Nat Commun. 2019;10(1).

42. Lima-Costa MF, Barreto SM. Tipos de estudos epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento. Epidemiol e Serviços Saúde. 2003;12(4):189–201.

Tabela 1: Distribuição da população de estudo, segundo linha de base e seguimento. Estudo SABE, 2010-2015.

Variáveis	Participantes, n[1] (%)[2]	
	Linha de base	**Seguimento**
Sexo		
Masculino	481 (40,1)	281 (42,2)
Feminino	863 (59,9)	555 (57,8)
Idade (em anos)		
60 a 69	597 (54,2)	289 (33,1)
70 a 79	384 (30,5)	310 (44,6)
80 e mais	363 (15,3)	237 (22,2)
Cor da pele		
Não brancos	550 (41,0)	381 (45,9)
Brancos	781 (58,3)	441 (52,7)
Escolaridade (em anos)		
≤ 4	919 (63,6)	545 (64,5)
> 4	424 (36,3)	287 (35,2)
Tipo de serviço de saúde utilizado		
Público (SUS)	740 (55,2)	427 (51,9)
Privado	604 (44,8)	409 (48,1)
Tabagismo		
Nunca fumou	707 (51,0)	463 (52,0)
Fumante e ex-fumante	636 (49,0)	369 (47,7)
Ingestão de bebida alcoólica nos últimos três meses		
Não	959 (68,2)	606 (70,2)
Sim	384 (31,8)	228 (29,7)
Prática de exercício físico moderado		
Não	710 (52,5)	421 (51,9)
Sim	631 (47,3)	412 (47,8)
Perda de apetite		
Não	1,081 (83,6)	692 (84,0)
Sim	237 (15,2)	133 (15,0)
Fadiga		
Não	923 (71,0)	621 (75,8)
Sim	391 (27,5)	202 (23,1)
Queda nos últimos 12 meses		
Não	922 (70,4)	563 (69,3)
Sim	422 (29,6)	273 (30,7)
Depressão		
Não	1,113 (82,3)	692 (84,4)
Sim	228 (17,5)	137 (15,0)
Percepção da saúde		
Boa e muito boa	606 (48,7)	381 (47,3)
Regular	576 (41,1)	185 (43,3)
Ruim e muito ruim	114 (7,8)	270 (7,2)
Histórico de câncer		
Não	1,228 (91,2)	733 (87,3)
Sim	116 (8,8)	103 (12,8)

[1]Número de indivíduos na amostra não ponderada. [2]Porcentagem na amostra ponderada.

Tabela 2: Distribuição da população de estudo e resultados da análise das mudanças nas condições de vida e saúde de idosos com histórico de câncer, no seguimento de cinco anos. Estudo SABE, 2010-2015.

Variáveis	Linha de base		Seguimento		p-valor[3]
	n[1] (%)[2]	IC95%[2]	n[1] (%)[2]	IC95%[2]	
Tabagismo					0,453
Nunca fumou	34 (54,8)	42,1-67,6	37 (59,7)	47,1-72,2	
Fumante e ex-fumante	28 (45,2)	32,4-57,9	25 (40,3)	27,8-52,9	
Ingestão de bebida alcoólica nos últimos três meses					0,302
Não	36 (58,1)	45,4-70,7	41 (66,1)	54,0-78,2	
Sim	26 (41,9)	29,3-54,6	21 (33,9)	21,8-46,0	
Prática de exercício físico moderado					0,648
Não	37 (59,7)	47,1-72,2	34 (54,8)	42,1-67,6	
Sim	25 (40,3)	27,8-52,9	28 (45,2)	32,4-57,9	
Perda de apetite					1,000
Não	46 (74,2)	63,0-85,4	47 (75,8)	64,8-86,8	
Sim	16 (25,8)	14,6-37,0	15 (24,2)	13,2-35,2	
Fadiga					0,180
Não	46 (74,2)	63,0-85,4	52 (83,9)	74,5-93,3	
Sim	16 (25,8)	14,6-37,0	10 (16,1)	6,7-25,5	
Queda nos últimos 12 meses					0,134
Não	39 (62,9)	50,5-75,3	47 (75,8)	64,8-86,8	
Sim	23 (37,1)	24,7-49,5	15 (24,2)	13,2-35,2	
Depressão					0,119
Não	51 (82,3)	72,5-92,0	44 (71,0)	59,3-82,6	
Sim	11 (17,7)	8,0-27,5	18 (29,0)	14,7-40,7	
Percepção da saúde[4]					1,000
Boa e muito boa	28 (48,3)	35,4-61,3	32 (51,6)	40,0-64,0	
Regular	26 (44,8)	32,3-58,1	27 (43,5)	31,5-56,4	
Ruim e muito ruim	4 (6,9)	2,5-17,4	3 (4,8)	1,5-14,4	

[1]Número de indivíduos na amostra não ponderada.[2]Porcentagem na amostra não ponderada. [3]Teste de McNemar na amostra não ponderada.[4] Para a análise com o teste McNemar as categorias de resposta foram dicotomizadas: boa/muito boa e regular/ruim/muito ruim.

Tabela 3: Distribuição da população de estudo na linha de base e no seguimento, segundo histórico de câncer. Estudo SABE, 2010-2015.

Variáveis	Histórico de câncer, n[1] (%)[2]					
	Linha de base			Seguimento		
	Não	Sim	p-valor[3]	Não	Sim	p-valor[3]
Sexo			0,379			0,105
Masculino	430 (90,0)	51 (10,0)		240 (84,9)	41 (15,2)	
Feminino	798 (92,0)	65 (8,0)		493 (89,0)	62 (11,0)	
Idade (em anos)			0,758			0,160
60 a 69	551 (91,6)	46 (8,4)		262 (90,4)	27 (9,6)	
70 a 79	348 (90,4)	36 (9,6)		269 (86,0)	41 (14,0)	
80 e mais	329 (91,1)	34 (8,9)		202 (85,0)	35 (15,0)	
Cor da pele			0,146			0,006*
Não brancos	511 (92,9)	39 (7,1)		345 (90,8)	36 (9,2)	
Brancos	705 (89,9)	76 (10,1)		377 (84,5)	64 (15,5)	
Escolaridade (em anos)			0,108			0,251
≤ 4	845 (92,0)	74 (8,0)		481 (88,1)	64 (11,8)	
> 4	382 (89,7)	42 (10,3)		248 (85,4)	39 (14,6)	
Tipo de serviço de saúde utilizado			0,010*			0,192
Público (SUS)	688 (93,1)	52 (7,0)		380 (88,7)	47 (11,4)	
Privado	540 (88,9)	64 (11,1)		353 (85,7)	56 (14,3)	
Tabagismo			0,166			0,696
Nunca fumou	652 (92,1)	55 (7,9)		405 (87,6)	58 (12,4)	
Fumante e ex-fumante	576 (90,4)	60 (9,7)		324 (86,8)	45 (13,2)	
Ingestão de bebida alcoólica nos últimos três meses			0,842			0,029*
Não	879 (91,3)	80 (8,7)		540 (89,0)	66 (11,0)	
Sim	348 (91,0)	36 (9,1)		192 (83,1)	36 (16,9)	
Prática de exercício físico			0,089			0,256
Não	634 (89,4)	76 (10,6)		362 (85,7)	59 (14,3)	
Sim	591 (93,1)	40 (6,9)		368 (88,9)	44 (11,1)	
Perda de apetite			<0,001*			0,007*
Não	1,006 (92,6)	75 (7,4)		616 (88,5)	76 (11,5)	
Sim	199 (83,7)	38 (16,3)		107 (80,2)	26 (19,8)	
Fadiga			0,015*			0,406
Não	859 (92,6)	64 (7,4)		542 (86,7)	79 (13,3)	
Sim	344 (88,1)	47 (11,9)		180 (89,2)	22 (10,8)	
Queda nos últimos 12 meses			0,020*			0,157
Não	855 (92,5)	67 (7,5)		487 (86,1)	76 (14,0)	
Sim	373 (88,0)	49 (12,0)		246 (89,9)	27 (10,1)	
Depressão			0,873			0,044*
Não	1,013 (91,1)	100 (8,9)		614 (88,2)	78 (11,8)	
Sim	212 (91,6)	16 (8,4)		113 (82,2)	24 (17,8)	
Percepção da saúde			0,016*			0,983
Boa e muito boa	565 (93,2)	41 (6,8)		339 (87,6)	44 (12,4)	
Regular	525 (90,9)	51 (9,1)		315 (87,2)	45 (12,8)	
Ruim e muito ruim	99 (84,3)	15 (15,7)		56 (87,7)	9 (12,3)	

[1]Número de indivíduos na amostra não ponderada. [2]Porcentagem na amostra ponderada. [3]Teste de Rao-Scott. *p-valor <0,05.

Tabela 4: Distribuição da população de estudo na linha de base e no seguimento, segundo localização do histórico de câncer. Estudo SABE, 2010-2015.

Variáveis	Mama feminina, n[1] (%)[2]		Genital masculino, n[1] (%)[2]		Sistema digestivo, n[1] (%)[2]		Outros, n[1] (%)[2]	
	Linha de base	Seguimento	Linha de base	Seguimento	Linha de base	Seguimento	Linha de base	Seguimento
Sexo								
Masculino	.	.	.	.	11(2.1)	9(3.5)	20(3.7)	15(5.3)
Feminino	.	.	.	.	9(1.1)	9(1.6)	36(4.6)	36(5.8)
p-valor[3]	.	.	.	.	0.201	0.074	0.306	0.606
Idade (em anos)								
60 a 69	10(3.1)	4(2.7)	7(3.3)	5(4.3)	7(1.2)	4(1.4)	25(4.5)	16(5.5)
70 a 79	6(2.3)	10(5.3)	10(7.9)	8(7.9)	8(2.2)	9(3.4)	14(3.6)	16(4.9)
80 e mais	8(3.4)	6(3.7)	5(3.8)	7(11.2)	5(1.3)	5(1.9)	17(4.4)	19(7.2)
p-valor[3]	0.905	0.373	0.841	0.135	0.333	0.325	0.660	0.799
Cor da pele								
Não brancos	7(1.8)	6(2.3)	8(4.6)	8(6.7)	8(1.4)	8(2.4)	17(3.0)	16(3.3)
Brancos	16(3.5)	13(5.5)	14(4.8)	11(7.5)	12(1.6)	10(2.5)	39(5.2)	34(7.4)
p-valor[3]	0.199	0.103	0.667	0.909	0.793	0.886	0.111	0.009*
Escolaridade (em anos)								
≤ 4	14(2.3)	12(3.5)	17(6.0)	14(8.5)	10(1.0)	12(2.2)	36(3.8)	32(5.0)
> 4	10(4.0)	8(5.4)	5(2.9)	6(5.3)	10(2.3)	6(2.7)	20(5.1)	19(6.7)
p-valor[3]	0.380	0.261	0.108	0.324	0.112	0.640	0.258	0.774
Tipo de serviço de saúde utilizado								
Público (SUS)	11(2.4)	13(5.3)	7(2.2)	8(5.1)	7(1.0)	8(2.2)	29(4.0)	21(4.7)
Privado	13(3.4)	7(2.8)	15(8.1)	12(9.7)	13(2.2)	10(2.6)	27(4.5)	30(6.5)
p-valor[3]	0.638	0.078	0.010*	0.119	0.263	0.882	0.917	0.787
Tabagismo								
Nunca fumou	15(2.6)	14(4.4)	7(4.7)	6(6.3)	9(1.3)	10(2.3)	28(4.1)	32(5.9)
Fumante e ex-fumante	9(3.3)	6(3.5)	15(4.7)	14(7.8)	11(1.7)	8(2.5)	27(4.3)	19(5.3)
p-valor[4]	0.740	0.169	0.022*	0.013*	0.580	0.723	0.500	0.771
Ingestão de bebida alcoólica nos últimos três meses								
Não	15(2.1)	12(3.0)	12(5.2)	12(8.0)	14(1.4)	10(1.8)	44(4.9)	37(5.3)
Sim	9(5.6)	8(8.4)	10(4.1)	8(6.3)	6(1.7)	7(3.6)	12(2.9)	13(6.1)

p-valor[4]	0.358	0.199	0.513	0.634	0.579	0.338	0.015*	0.973
Prática de exercício físico moderado								
Não	13(2.9)	11(5.2)	18(5.9)	15(8.7)	13(1.9)	9(2.6)	35(4.9)	27(5.4)
Sim	11(2.9)	9(3.3)	4(2.6)	5(4.9)	7(1.0)	9(2.2)	21(3.5)	24(5.8)
p-valor[4]	0.342	0.878	0.040*	0.123	0.203	0.927	0.152	0.686
Perda de apetite								
Não	14(2.4)	16(4.2)	16(3.8)	14(5.6)	14(1.4)	16(2.6)	36(3.5)	36(4.9)
Sim	9(4.9)	4(4.0)	5(11.9)	5(21.7)	6(2.2)	2(1.6)	19(8.0)	15(9.8)
p-valor[5]	0.033*	0.459	0.101	0.067	0.335	0.680	0.072	0.011*
Fadiga								
Não	12(2.5)	17(4.7)	12(3.6)	17(7.7)	13(1.4)	15(2.7)	32(3.6)	34(5.2)
Sim	11(3.7)	3(2.6)	9(8.2)	2(3.9)	7(1.8)	3(1.5)	21(5.4)	16(7.1)
p-valor[5]	0.039*	0.336	0.790	0.131	0.962	0.555	0.821	0.585
Queda nos últimos 12 meses								
Não	16(2.6)	11(3.2)	13(3.7)	17(8.0)	14(1.5)	16(3.3)	29(3.6)	37(6.2)
Sim	8(3.5)	9(5.9)	9(8.1)	3(5.2)	6(1.5)	2(0.46)	27(5.8)	14(4.1)
p-valor[5]	0.130	0.282	0.266	0.444	0.705	0.029*	0.495	0.137
Depressão								
Não	19(3.1)	13(3.7)	19(4.4)	17(6.6)	18(1.7)	17(2.7)	49(4.1)	36(4.8)
Sim	5(2.3)	7(5.9)	3(8.7)	3(15.9)	2(0.7)	1(0.75)	7(4.8)	14(9.6)
p-valor[5]	0.507	0.147	0.323	0.626	0.273	0.316	0.808	0.012*
Percepção da saúde								
Boa e muito boa	10(3.3)	6(2.8)	9(3.3)	10(7.0)	5(0.9)	8(2.4)	20(3.2)	21(5.7)
Regular	10(2.3)	11(5.1)	8(4.9)	9(8.2)	10(1.8)	9(2.6)	25(4.6)	21(4.9)
Ruim e muito ruim	1(1.7)	1(2.3)	4(15.1)	0(0.0)	5(4.3)	1(2.0)	6(6.6)	7(8.7)
p-valor[5]	0.345	0.135	0.373	0.278	0.002*	0.529	0.558	0.939

[1] Número de indivíduos na amostra não ponderada. [2] Porcentagem na amostra ponderada. [3] p-valor ajustado por todas as variáveis do nível distal. [4] p-valor ajustado por todas as variáveis do nível distal e intermediário. [5] p-valor ajustado por todas as variáveis do nível distal, intermediário e proximal. p-valor estimado pelo Teste de Wald. *p-valor <0,05.

Tabela 5: Resultados dos modelos de regressão logística múltipla hierarquizada, segundo linha de base e seguimento. Estudo SABE, 2010-2015.

Variáveis	Linha de base, OR ajustado (IC95%)			Seguimento, OR ajustado (IC95%)		
	Modelo 1[a]	Modelo 2[b]	Modelo 3[c]	Modelo 1[a]	Modelo 2[b]	Modelo 3[c]
Sexo						
Feminino	0.76(0.42-1.36)	.	.	0.70(0.44-1.14)	.	.
Idade (em anos)						
70 a 79	1.09(0.69-1.71)	.	.	1.56(0.90-2.70)	.	.
80 e mais	1.03(0.64-1.67)	.	.	1.51(0.87-2.61)	.	.
Cor da pele						
Brancos	1.30(0.81-2.09)	.	.	1.65(1.07-2.54)*	.	.
Escolaridade (em anos)						
> 4	1.13(0.82-1.57)	.	.	1.18(0.74-1.87)	.	.
Tipo de serviço de saúde utilizado						
Privado	1.56(1.11-2.20)*	.	.	1.14(0.74-1.77)	.	.
Tabagismo						
Fumante e ex-fumante	.	1.29(0.79-2.10)	.	.	1.02(0.67-1.57)	.
Ingestão de bebida alcoólica nos últimos três meses						
Sim	.	0.84(0.58-1.23)	.	.	1.41(0.90-2.22)	.
Prática de exercício físico moderado						
Sim	.	0.65(0.40-1.07)	.	.	0.88(0.51-1.50)	.
Perda de apetite						
Sim	.	.	2.50(1.28-4.88)*	.	.	2.43(1.43-4.13)*
Fadiga						
Sim	.	.	1.33(0.82-2.15)	.	.	0.71(0.37-1.35)
Queda nos últimos 12 meses						
Sim	.	.	1.61(0.95-2.72)	.	.	0.65(0.37-1.15)
Depressão						
Sim	.	.	0.75(0.29-1.97)	.	.	1.80(1.06-3.05)*
Percepção da saúde						
Regular	.	.	1.28(0.86-1.91)	.	.	1.12(0.67-1.88)
Ruim e muito ruim	.	.	2.00(0.78-5.13)	.	.	1.13(0.44-2.94)

[a] OR ajustado por todas as variáveis do nível distal; [b] OR ajustado por todas as variáveis do nível distal e intermediário; [c] OR ajustado por todas as variáveis do nível distal, intermediário e proximal. * p-valor <0,05.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta tese teve como objetivo estudar as condições de vida e saúde de idosos com histórico de câncer, residentes no município de São Paulo (SP), Brasil, a partir do uso de dados longitudinais de base populacional do Estudo SABE, coletados em dois momentos distintos. O cumprimento do objetivo geral e dos objetivos específicos foram materializados com a construção de dois manuscritos. O uso de amostras representativas da população com 60 anos ou mais de idade, dados de câncer validados a partir do RCBP-SP, o uso de uma abordagem hierárquica para a análise dos fatores associados ao histórico da doença, e a descrição da presença de variantes patogênicas associadas ao câncer hereditário coletadas no ABraOM, são pontos de destaque desta tese.

No primeiro manuscrito foi verificado a validade do autorrelato do histórico de câncer e descrito a prevalência da doença, antes e após o *linkage*, tendo como padrão-ouro os dados do RCBP-SP. Os achados demonstraram que o câncer autorrelatado é válido para o uso em pesquisas sobre envelhecimento. Além disso, foi demonstrado a capacidade das bases de dados do Estudo SABE e do RCBP-SP, quando trabalhadas em conjunto, de fornecer informações confiáveis e válidas sobre o histórico de câncer entre os idosos residentes no município de São Paulo (SP).

O relacionamento probabilístico entre as duas bases de dados gerou o aprimoramento da informação e melhor qualidade dos dados, ampliando as possibilidades para as análises conduzidas no segundo manuscrito. Ademais, os resultados apontaram para a importância do relacionamento entre bases de dados como um método oportuno para verificar a acurácia do câncer autorrelatado em participantes de estudos longitudinais de base populacional. Dessa forma, o relacionamento dos dados do Estudo SABE com outras bases de dados, que possam contribuir com informações de seguimento, pode ser parte contínua da estratégia de aprimoramento da informação.

No segundo manuscrito foi analisado as mudanças nas condições de vida e saúde de idosos com histórico de câncer, identificado os fatores associados em dois momentos distintos, e descrito a presença de mutações patogênicas associadas ao câncer hereditário. Os resultados indicam que, ao longo de cinco anos de seguimento, não houve mudanças nas características comportamentais e de saúde nos idosos com histórico de diagnóstico médico de câncer. Por outro lado, observaram-se diferenças nos fatores associados ao histórico da doença entre o primeiro e o segundo momento. Por sua vez, foram identificados 28 idosos com mutações

patogênicas associadas ao câncer hereditário, mas nenhuma das 14 mutações detectadas pelo sequenciamento completo do genoma mostrou-se compatível ao seu respectivo fenótipo. Esses achados constituem evidências importantes para o planejamento dos serviços de saúde e do seu acesso, bem como para ações de prevenção e cuidado personalizado direcionadas aos idosos diagnosticados com câncer ao longo da vida. Em acréscimo, reforçam o conhecimento sobre as iniquidades em saúde no envelhecimento em decorrência da cor da pele e do tipo de serviço de saúde utilizado, assim como a importância de estratégias de antecipação de diagnósticos de sintomas como a perda de apetite e a depressão.

Destaca-se que os resultados encontrados, nos dois manuscritos, ampliam o conhecimento sobre o câncer em idosos residentes no município de São Paulo (SP), e contribuem para o fortalecimento de políticas públicas sobre o envelhecimento. Cabe mencionar que estudos como esse colaboram para a qualificação das medidas comumente usadas nessa área de pesquisa, considerando que mais pesquisas sobre câncer em idosos são necessárias para melhorar os resultados e prever as complexas necessidades de cuidados de saúde desta população em rápido crescimento. Por sua vez, a identificação das condições de vida e saúde dos idosos com histórico de câncer, segundo dados validados com o RCBP-SP, acrescido do uso de dados genéticos, colabora estrategicamente com o direcionamento de programas e políticas públicas personalizadas.

Por fim, esta tese buscou contribuir com a ampliação da discussão sobre as condições de vida e saúde vivenciadas pelos idosos com histórico de câncer, segunda causa de mortalidade nesse seguimento da população brasileira. O aumento na prevalência de câncer em idosos identificado por este estudo sugere que as neoplasias continuarão a ser uma importante preocupação para a saúde pública nas próximas décadas, em função do notável crescimento da população com 60 anos ou mais de idade. Espera-se que os resultados encontrados influenciem assertivamente nas ações de saúde, possibilitando cuidados personalizados e assim, por conseguinte, garantir melhor qualidade de vida aos idosos com histórico de câncer, por meio da formulação de políticas públicas e implementação de estratégias de prevenção e cuidados ao longo da vida.

4. REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Estatuto do Idoso. Brasília: Ministério da Saúde; 2013. 70 p.

2. World Health Organization. Good Health Adds Life to Years. Global brief for World Health Day 2012. Vol. 1, World Health Organization Technical Report Series. Geneva; 2012.

3. Vos T, Barber RM, Bell B, Bertozzi-Villa A, Biryukov S, Bolliger I, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2015;386(9995):743–800.

4. Lima-Costa MF, De Andrade FB, Souza PRB De, Neri AL, Duarte YADO, Castro-Costa E, et al. The Brazilian Longitudinal Study of Aging (ELSI-Brazil): Objectives and Design. Am J Epidemiol. 2018;187(7):1345–53.

5. World Health Organization. A Glossary of Terms for Community Health Care and Services for Older Persons. Vol. 5, Ageing and Health technical Report. Geneva; 2004.

6. Lebrão ML, Laurenti R. Saúde, bem-estar e envelhecimento: o estudo SABE no Município de São Paulo. Rev Bras Epidemiol. 2005;8(2):127–41.

7. Nunes JD, Saes M de O, Nunes BP, Siqueira FCV, Soares DC, Fassa MEG, et al. Indicadores de incapacidade funcional e fatores associados em idosos: estudo de base populacional em Bagé, Rio Grande do Sul. Epidemiol e Serviços Saúde. 2017;26(2):295–304.

8. Brasil. Presidência da República. Emenda Constitucional nº 95, de 15 de dezembro de 2016. DOU 15.12.2016;

9. Cabrera MAS, Andrade SM de, Wajngarten M. Causas de mortalidade em idosos: Estudo de seguimento de nove anos. Geriatr Gerontol. 2007;1(1):14–20.

10. Confortin SC, Schneider IJC, Antes DL, Cembranel F, Ono LM, Marques LP, et al.

Condições de vida e saúde de idosos: resultados do estudo de coorte EpiFloripa Idoso. Epidemiol e Serv saude. 2017;26(2):305–17.

11. Reis CS dos, Noronha K, Wajnman S. Envelhecimento populacional e gastos com internação do SUS : uma análise realizada para o Brasil entre 2000 e 2010. R bras Est Pop. 2016;33:591–612.

12. World Health Organization. World cancer report: cancer research for cancer prevention. International Agency for Research on Cancer. France; 2020.

13. Veras RP, Oliveira M. Aging in Brazil: The building of a healthcare model. Cienc e Saude Coletiva. 2018;23(6):1929–36.

14. Sonnega A, Faul JD, Ofstedal MB, Langa KM, Phillips JWR, Weir DR. Cohort profile: The Health and Retirement Study (HRS). Int J Epidemiol. 2014;43(2):576–85.

15. Steptoe A, Breeze E, Banks J, Nazroo J. Cohort profile: The English Longitudinal Study of Ageing. Int J Epidemiol. 2013;42(6):1640–8.

16. Wong R, Michaels-Obregon A, Palloni A. Cohort Profile: The Mexican Health and Aging Study (MHAS). Int J Epidemiol. 2017;46(2):e2.

17. Zhao Y, Hu Y, Smith JP, Strauss J, Yang G. Cohort profile: The China health and retirement longitudinal study (CHARLS). Int J Epidemiol. 2014;43(1):61–8.

18. Lebrão ML, Duarte YA de O. O PROJETO SABE NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO: uma abordagem inicial. 1 ed. Organização Pan-Americana de Saúde. Brasília-DF: OPAS/OMS; 2003.

19. Naslavsky MS, Yamamoto GL, de Almeida TF, Ezquina SAM, Sunaga DY, Pho N, et al. Exomic variants of an elderly cohort of Brazilians in the ABraOM database. Hum Mutat. 2017;38(7):751–63.

20. Naslavsky MS, Scliar MO, Yamamoto GL, Yu J, Wang T, Zverinova S, et al. Whole-genome sequencing of 1 , 171 elderly admixed individuals from the largest Latin American metropolis (São Paulo , Brazil). 2020;1–29.

21. Lima-Costa MF, Barreto SM. Tipos de estudos epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento. Epidemiol e Serviços Saúde. 2003;12(4):189–201.

22. Oliveira MM de, Malta DC, Guauche H, Moura L de, Silva GA e. Estimativa de pessoas com diagnóstico de câncer no Brasil: dados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. Rev Bras Epidemiol. 2015;18(suppl 2):146–57.

23. Gast KC, Cathcart-Rake EJ, Norman A, Eshraghi L, Obidegwu N, Couch F, et al. Accuracy of self-reported cancer treatment data in young breast cancer survivors. J Patient-Reported Outcomes. 2019;3(1).

24. Cho S, Shin A, Song D, Park JK, Kim Y, Choi JY, et al. Validity of self-reported cancer history in the health examinees (HEXA) study: A comparison of self-report and cancer registry records. Cancer Epidemiol. 2017;50:16–21.

25. Weinberg RA. A biologia do câncer. Porto Alegre: Artmed; 2008.

26. Closs VE, Helena C, Schwanke A. A evolução do índice de envelhecimento no Brasil , nas suas regiões e unidades federativas no período de 1970 a 2010. Rev Bras Geriatr Gerontol. 2012;15(3):443–58.

27. IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua: características gerais dos domicílios e dos moradores 2017. Rio de Janeiro; 2018.

28. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Câncer [Internet]. [cited 2018 Oct 3]. Available from: http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322#

29. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Causas e Prevenção – O que causa o câncer [Internet]. 2018. p. 1–6. Available from: https://www.inca.gov.br/causas-e-prevencao/o-que-causa-cancer

30. Risques RA, Kennedy SR. Aging and the rise of somatic cancer- associated mutations in normal tissues. Plos Genet. 2018;1–12.

31. Sen P, Shah PP, Nativio R, Berger SL. Epigenetic Mechanisms of Longevity and Aging. Cell. 2016;166(4):822–39.

32. Richardson B. Impact of aging on DNA methylation. Ageing Res Rev. 2003;2(3):245–61.

33. World Health Organization. World Cancer Report 2014. France; 2014.

34. Fitzmaurice C, Akinyemiju TF, Al Lami FH, Alam T, Alizadeh-Navaei R, Allen C, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016. JAMA Oncol. 2018;98121.

35. Ministério da Saúde. Estimativa 2018: Incidência de câncer no Brasil. INCA. 2017. 130 p.

36. Braz IFL, Gomes RAD, Azevedo MS de, Alves F das CM, Seabra DS, Lima FP, et al. Analysis of cancer perception by elderly people. Einstein (São Paulo). 2018;16(2):1–7.

37. Carvalho JB, Paes NA. Desigualdades socioeconômicas na mortalidade por câncer de mama em microrregiões do Nordeste brasileiro. Rev Bras Saúde Mater Infant. 2019;19(2):401–10.

38. DeSantis CE, Miller KD, Dale W, Mohile SG, Cohen HJ, Leach CR, et al. Cancer statistics for adults aged 85 years and older, 2019. Cancer J Clin. 2019;69(6):452–67.

39. Chatterjee N, Shi J, García-Closas M. Developing and evaluating polygenic risk prediction models for stratified disease prevention. Nat Rev Genet. 2016;17(7):392–406.

40. Toporcov TN, Znaor A, Zhang Z-F, Yu G-P, Winn DM, Wei Q, et al. Risk factors for head and neck cancer in young adults: a pooled analysis in the INHANCE consortium. Int J Epidemiol. 2015;44(1):169–85.

41. Finkel T, Serrano M, Blasco MA. The common biology of cancer and ageing. Nature. 2007;448(7155):767–74.

42. Aubert G, Lansdorp PM. Telomeres and aging. Physiol Rev. 2008;88(2):557–79.

43. Francis N, De Oliveira P, Planello AC, Andia DC, Paula De Souza Pardo A. Metilação de DNA e Câncer. Rev Bras Cancerol. 2010;56(4):493–9.

44. LICHTENSTEIN P, HOLM NI V., VERKASALO PIK, ILIADOU A, KAPRIO J, KOSKENVUO M, et al. Environmental and heritable factors in the causation of cancer: analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. N Engl J Med. 2000;343(2):78–85.

45. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Câncer: prevenção e fatores de risco [Internet]. 2018 [cited 2018 Oct 4]. Available from: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/prevencao-fatores-de-risco

46. Atchison EA, Gridley G, Carreon JD, Leitzmann MF, McGlynn KA. Risk of cancer in a large cohort of U.S. veterans with diabetes. Int J Cancer. 2011;128(3):635–43.

47. Vigneri P, Frasca F, Sciacca L, Pandini G, Vigneri R. Diabetes and cancer. Endocr Relat Cancer. 2009;16(4):1103–23.

48. Rezende LFM de, Garcia LMT, Mielke GI, Lee DH, Wu K, Giovannucci E, et al. Preventable fractions of colon and breast cancers by increasing physical activity in Brazil: perspectives from plausible counterfactual scenarios. Cancer Epidemiol. 2018;56(July):38–45.

49. Mosher CE, Sloane R, Morey MC, Snyder DC, Cohen HJ, Miller PE, et al. Associations between lifestyle factors and quality of life among older long-term breast, prostate, and colorectal cancer survivors. Cancer [Internet]. 2009 Sep 1;115(17):4001–9. Available from: 10.1002/cncr.24436

50. Corona LP, Duarte YA de O, Lebrão ML. Prevalence of anemia and associated factors in older adults: Evidence from the SABE Study. Rev Saude Publica. 2014;48(5):723–31.

51. De Pinho NB, Martucci RB, Rodrigues VD, D'almeida CA, Thuler LC, Saunders C, et al. High Prevalence of Malnutrition and Nutrition Impact Symptoms in Older Patients with Cancer: Results of a Brazilian Multicenter Study. Clin Nutr. 2019;38:S202.

52. Jokela M, Hakulinen C, Singh-Manoux A, Kivimäki M. Personality change associated with chronic diseases: Pooled analysis of four prospective cohort studies. Psychol Med. 2014;44(12):2629–40.

53. Fanger PC, de Azevedo RCS, Mauro MLF, Lima DD, Gaspar KC, da Silva VF, et al. Depressão e comportamento suicida em pacientes oncológicos hospitalizados: Prevalência e fatores associados. Rev Assoc Med Bras. 2010;56(2):173–8.

54. Tibubos AN, Ernst M, Brähler E, Fischbeck S, Hinz A, Blettner M, et al. Fatigue in survivors of malignant melanoma and its determinants: a register-based cohort study. Support Care Cancer. 2019;27(8):2809–18.

55. Huang MH, Blackwood J, Godoshian M, Pfalzer L. Predictors of falls in older survivors of breast and prostate cancer: A retrospective cohort study of surveillance, epidemiology and end results—Medicare health outcomes survey linkage. J Geriatr Oncol. 2019;10(1):89–97.

56. Rahman N. Realizing the promise of cancer predisposition genes. Nature. 2014;505(7483):302–8.

57. Zuppan P, Hall JM, Lee MK, Ponglikitmongkol M, King MC. Possible linkage of the estrogen receptor gene to breast cancer in a family with late-onset disease. Am J Hum Genet. 1991;48(6):1065–8.

58. Gordis L. Epidemiology. Fifth Edit. Philadelphia: Elsevier; 2014.

59. Hu C, Hart SN, Polley EC, Gnanaolivu R, Shimelis H, Lee KY, et al. Association Between Inherited Germline Mutations in Cancer Predisposition Genes and Risk of Pancreatic Cancer. 2018;55905(23):2401–9.

60. Toporcov TN, Wu V. Epidemiological science and cancer control. Clinics. 2018;73(1):1–11.

61. Smith GD, Ebrahim S. Mendelian randomization: Prospects, potentials, and limitations. Int J Epidemiol. 2004;33(1):30–42.

62. Wallace TA, Martin DN, Ambs S. Interactions among genes, tumor biology and the environment in cancer health disparities: Examining the evidence on a national and global scale. Carcinogenesis. 2011;32(8):1107–21.

63. Pabayo R, Chiavegatto Filho ADP, Lebrão ML, Kawachi I. Income inequality and

mortality: Results from a longitudinal study of older residents of São Paulo, Brazil. Am J Public Health. 2013;103(9):43–9.

64. Kalia SS, Adelman K, Bale SJ, Chung WK, Eng C, Evans JP, et al. Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2016 update (ACMG SF v2.0): A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. Genet Med. 2017;19(2):249–55.

65. Camargo KR, Coeli CM. Reclink: an application for database linkage implementing the probabilistic record linkage method. Cad Saude Publica. 2000;16(2):439–47.

66. Peres SV, Latorre M do RD de O, Tanaka LF, Michels FAS, Teixeira MLP, Coeli CM, et al. Melhora na qualidade e completitude da base de dados do Registro de Câncer de Base Populacional do município de São Paulo: uso das técnicas de linkage. Rev Bras Epidemiol. 2016;19(4):753–65.

67. Landis JR, Koch GG. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. Biometrics. 1977;33(1):159–74.

68. Souza-Júnior PRB de, Freitas MPS de, Antonaci G de A, Szwarcwald CL. Desenho da amostra da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. Epidemiol e Serviços Saúde. 2015;24(2):207–16.

69. Rao JNK, Scott AJ. On Chi-Squared Tests for Multiway Contingency Tables with Cell Proportions Estimated from Survey Data. Ann Stat. 1984;12(1):46–60.

70. Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MTA. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. Int J Epidemiol. 1997;26(1):224–7.

ANEXOS

ANEXO I: QUESTIONÁRIO SABE

QUESTIONÁRIO C10

DATA DESTA ENTREVISTA: Dia |__|__| Mês |__|__| 201__ _____

Nome da entrevistadora:

Hora de início: |__|__|:|__|__| Hora de término: |__|__|:|__|__|

ESTUDO SABE - SAUDE, BEM ESTAR E ENVELHECIMENTO

NUMERO DO QUESTIONÁRIO | | | | | | | | | | |

_____ Sexo: Mulher 1

Nome completo do entrevistado

Homem 2

Telefone do(a) idoso(a): _____

Endereço: (rua, numero externo e interno, CEP)

1. Nome: _____ Parentesco com idoso: _____

Telefones de contato: _____

2. Nome: _____ Parentesco com idoso: _____

Telefones de contato: _____

3. Nome: _____ Parentesco com idoso: _____

Telefones de contato: _____

4. Nome: _____ Parentesco com idoso: _____

Telefones de contato: _____

ATENÇÃO: PREENCHER

Resultado* | | | * Códigos de Resultados:

01 Entrevista completa ( ) 1 dia ( ) + de um dia
02 Entrevista completa com informante auxiliar
03 Entrevista completa com informante substituto
04 Entrevista incompleta (anote em observações)
05 Entrevista adiada (anote em observações)

ATENÇÃO: REVISAR AO FINAL DA ENTREVISTA CÓD. RESULTADOS

06 Ausente temporário
07 Nunca encontrou a pessoa
08 Recusou-se
09 Incapacitado e sem informante
10 Outros (anote em observações)

Nome do informante: _____ Parentesco com idoso: _____

Caso não seja familiar, há quanto tempo conhece o(a) idoso(a): _____

Entregue	Crítica	Revisto	P/digit	Checagem	Codificação	Digitação	REGISTRO EPIDATA
__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	_____

Observações: _____

1 - C10

ANEXO II: QUESTIONÁRIO SABE – SEÇÃO C (ESTADO DE SAÚDE)

SEÇÃO C - ESTADO DE SAÚDE

CÂNCER

C.6

Alguma vez um médico lhe disse que o(a) Sr(a) tem (teve) câncer (excluir tumores menores da pele)?

C.123

SIM 1
NÃO 2
NS 8
NR 9

C.129

C.6d

Em que ano ou com que idade foi diagnosticado esse câncer?

OBS.: Se teve mais de 1 coloque a **data do último**.

C.124

ANO ..... |___|___|___|___| DO ÚLTIMO
IDADE..... |___|___|___| anos
NS 9998
NR 9999

C.6d1

Onde era esse câncer?

OBS.: Anotar até no máximo 3 alternativas (as mais importantes).

C.125

ÓRGÃO(S) OU PARTE(S) DO CORPO:
_____
_____
_____
_____
_____
_____

NS..... 98
NR..... 99

C.6e

O(a) Sr(a) recebeu algum tratamento para o câncer?

O MAIS RECENTE

C.126

SIM 1
NÃO 2
NS 8
NR 9

C.128

C.6f

Que tipo de tratamento o(a) Sr(a) recebeu para seu câncer mais recente?

ANOTE TODOS OS TIPOS MENCIONADOS ESPONTANEAMENTE

C.127

QUIMIOTERAPIA OU MEDICAÇÃO 1
CIRURGIA OU BIOPSIA 2
RADIAÇÃO/RAIOS X/RADIOTERAPIA 3
MEDICAMENTOS PARA OS SINTOMAS (DOR, NÁUSEA, ALERGIAS) 4
OUTRO _____ 5
Especifique
NS 8
NR 9

C.6f1

Esse câncer que o(a) Sr.(a) referiu foi único que teve?

C.128

SIM..... 1
NÃO..... 2
NS 8
NR 9

ANEXO III: APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – SABE 2010

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – COEP/FSP
Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

OF.COEP/23/10

5 de março de 2010.

Prezado(a) Pesquisador(a) e Orientador(a),

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo – COEP/FSP, ***analisou****, de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde – CNS e suas complementares, o protocolo de pesquisa n.º* ***2044****, intitulado* ***"ESTUDO SABE 2010: SAÚDE, BEM-ESTAR E ENVELHECIMENTO - ESTUDO LONGITUDINAL SOBRE AS CONDIÇÕES DE VIDA E SAÚDE DOS IDOSOS NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO"****, área temática* ***GRUPO III****, sob responsabilidade do(a) pesquisador(a)* ***Maria Lucia Lebrao****, e considerou que a pendência anteriormente apresentada por este COEP foi atendida. Protocolo de pesquisa* ***APROVADO "AD-REFERENDUM".***

Cabe lembrar que conforme Resolução CN /196/96, são deveres do (a) pesquisador (a): ***1.*** *Comunicar, de imediato, qualquer alteração no projeto e aguardar manifestação deste CEP (Comitê de Ética em Pesquisa), para dar continuidade à pesquisa;* ***2.*** *Manter sob sua guarda e em local seguro, pelo prazo de 5 (cinco) anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP, no caso eventual auditoria;* ***3.*** *Comunicar, formalmente a este Comitê, quando do encerramento deste projeto;* ***4.*** *Elaborar e apresentar relatórios parciais e final;* ***5.*** *Justificar, perante o CEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.*

Atenciosamente,

Cláudio Leone
Professor Titular
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa - COEP

Ilm.ª Sr.ª
Prof.ª Tit. Maria Lucia Lebrão
Departamento de Epidemiologia da FSP/USP

Av. Dr. Arnaldo, 715 – Assessoria Acadêmica - CEP: 01246-904 – São Paulo – SP
Telefones: (55-11) 3061-7779 /7742 e-mail: coep@fsp.usp.br site www.fsp.usp.br

ANEXO IV: APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – SABE 2015

USP - FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - FSP/USP

Plataforma Brasil

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO SABE - SAÚDE, BEM-ESTAR E ENVELHECIMENTO - Coorte 2015

Estudo longitudinal de múltiplas coortes sobre as condições de vida e saúde dos idosos no Município de São Paulo.

Pesquisador: YEDA APARECIDA DE OLIVEIRA DUARTE

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 47683115.4.0000.5421

Instituição Proponente: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - FSP/USP

Patrocinador Principal: FUNDACAO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE SAO PAULO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.600.782

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto temático sobre saúde do idoso, com base em amostra representativa e seguimento longitudinal (4a onda) de residentes na cidade de São Paulo.

Objetivo da Pesquisa:

Descrever e analisar padrões de vida e de saúde de idosos na cidade de São Paulo, bem como de seus determinantes e fatores associados.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O projeto equacionou adequadamente a avaliação de riscos e benefícios. Já foi aprovado para as ondas anteriores e já havia sido aprovado quanto a esse quesito para a corrente avaliação da 4a onda do seguimento longitudinal.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A única pendência levantada dizia respeito à solicitação de informações adicionais quanto ao envio ao exterior de amostras de sangue para a realização de exames genéticos de interesse para o estudo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados os termos obrigatórios. O TCLE informa adequadamente aos participantes do

Endereço: Av. Doutor Arnaldo, 715
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 01.246-904
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3061-7779 **Fax:** (11)3061-7779 **E-mail:** coep@fsp.usp.br

ANEXO V: APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – SABE 2015

USP - FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - FSP/USP

Continuação do Parecer: 3.600.782

estudo de que sua amostra de sangue poderá ser levada ao exterior para a realização de exames genéticos de interesse para o estudo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Considero que os esclarecimentos adicionais prestados pela proponente são suficientes e recomendo aprovação do presente projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_518377.pdf	24/07/2019 16:52:18		Aceito
Outros	Resposta_pendencia_Yeda.docx	24/07/2019 16:51:38	YEDA APARECIDA DE OLIVEIRA DUARTE	Aceito
Declaração de concordância	Justificativasabe.pdf	14/02/2017 17:23:46	Márcia Ferreira dos Santos	Aceito
Solicitação registrada pelo CEP	Deacordosabe.pdf	14/02/2017 17:23:46	Márcia Ferreira dos Santos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE03092015.pdf	03/09/2015 12:27:45	MARIA LUCIA LEBRÃO	Aceito
Folha de Rosto	pagina rosto Coep SABE 15.pdf	15/06/2015 13:09:04		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto SABE 2015.pdf	08/06/2015 21:09:45		Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

Endereço: Av. Doutor Arnaldo, 715
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 01.246-904
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3061-7779 **Fax:** (11)3061-7779 **E-mail:** coep@fsp.usp.br

Continuação do Parecer: 3.600.782

SAO PAULO, 26 de Setembro de 2019

Assinado por:
José Leopoldo Ferreira Antunes
(Coordenador(a))

ANEXO VI: COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO PRIMEIRO MANUSCRITO

SAGAS
Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos
Cadernos de Saúde Pública / *Reports in Public Health*

Início | Autor | Consultor | Editor | Mensagens | Sair

CSP_0831/21

Arquivos	Versão 1 [Resumo]
Seção	Artigo
Título	Validade do autorrelato do histórico de câncer em um estudo longitudinal sobre envelhecimento
Título corrido	Validade do autorrelato de câncer em idosos
Área de Concentração	Epidemiologia
Palavras-chave	Sistemas de informação em saúde, Neoplasias, Saúde do idoso, Acurácia dos dados, Estudos de Validação
Autores	Tatiana Eustáquia Magalhães de Pinho Melo (Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia) Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre (Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia) Jair Licio Ferreira Santos (Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto) Yeda Aparecida de Oliveira Duarte (Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem, Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica.)

DECISÕES EDITORIAIS: [Exibir histórico]

Versão	Recomendação	Decisão	Pareceres	Data de Submissão
1	*Em avaliação*. Artigo enviado em 29 de Março de 2021.			

© Cadernos de Saúde Pública, ENSP, FIOCRUZ - 2021

ANEXO VII: COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO SEGUNDO MANUSCRITO

SAGAS
Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos
Cadernos de Saúde Pública / *Reports in Public Health*

Início | Autor | Consultor | Editor | Mensagens | Sair

CSP_0858/21

Arquivos	Versão 1 [Resumo]
Seção	Artigo
Título	Análise longitudinal das condições de vida e saúde de idosos com histórico de câncer
Título corrido	Condições de vida e saúde de idosos com câncer
Área de Concentração	Epidemiologia
Palavras-chave	Fatores de risco, Neoplasias, Saúde do Idoso, Envelhecimento
Autores	Tatiana Eustáquia Magalhães de Pinho Melo (Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia) Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre (Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia) Jair Licio Ferreira Santos (Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Departamento de Medicina Social) Michel Satya Naslavsky (Universidade de São Paulo, Instituto de Biociências, Departamento de Genética e Biologia Evolutiva) Yeda Aparecida de Oliveira Duarte (Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem, Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica)

DECISÕES EDITORIAIS: [Exibir histórico]

Versão	Recomendação	Decisão	Pareceres	Data de Submissão
1	*Em avaliação.* Artigo enviado em 31 de Março de 2021.			

© Cadernos de Saúde Pública, ENSP, FIOCRUZ - 2021

ANEXO VIII: CURRÍCULO LATTES DA ORIENTADORA

CNPq
Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

Currículo Lattes

English | A+ | A | XML | ?

Dados gerais | Formação | Atuação | Projetos | Produções | Educação e Popularização de C & T | Eventos | Orientações | Bancas | Citações | +

Yeda Aparecida de Oliveira Duarte

Bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq - Nível 1C

Endereço para acessar este CV: http://lattes.cnpq.br/4648711010185688

ID Lattes: **4648711010185688**

Última atualização do currículo em 11/08/2020

Graduada em Enfermagem pela Escola de Enfermagem da USP (1982), mestrado (1996) e doutorado (2001) em Enfermagem pela Universidade de São Paulo - área:Gerontologia. Pós Doutorado em Epidemiologia pela Faculdade de Saúde Pública da USP com estágio no Sealy Center on Aging - University of Texas Medical Brunch (2005). Professora Associada (MS5) da Universidade de São Paulo, docente da Escola de Enfermagem e da Faculdade de Saúde Pública da USP (vínculo subsidiário). Atualmente é coordenadora do Estudo SABE Saúde, Bem - Estar e Envelhecimento, estudo longitudinal de múltiplas coortes sobre as condições de vida e saúde dos idosos residentes no Município de São Paulo, estudo temático FAPESP atualmente com 20 anos de acompanhamento; Coordenadora do NAPSABE (Núcleo de Apoio à Pesquisa - SABE). Coordenou o Inquérito Nacional das Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPIs) vinculadas ao SUAS (2015-2019) financiado pelo Ministério da Saúde. Coordenou o Estudo longitudinal sobre os determinantes de fragilidade em pessoas idosas em velhice avançada. Coordenou o Programa de Residência em Enfermagem - Saúde do Adulto e do Idoso de 2015 a 2019. Criou o Primeiro Curso de Bacharelado em Gerontologia da Universidade de São Paulo em 2005 sediado na Escola de Artes, Ciências e Humanidades - EACH. É líder do Grupo de pesquisa "Saúde Pública e Envelhecimento". Tem experiência na área de Geriatria e Gerontologia, atuando principalmente nos seguintes temas: idosos, Estudo SABE, envelhecimento, cuidadores e gerontologia. **(Texto informado pelo autor)**

ANEXO IX: CURRÍCULO LATTES DA ALUNA

CNPq
Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

Currículo Lattes

XML ?

Dados gerais | Formação | Atuação | Projetos | Produções | Educação e Popularização de C & T | Eventos | +

Tatiana Eustáquia Magalhães de Pinho Melo

Endereço para acessar este CV: http://lattes.cnpq.br/0154977991000404

ID Lattes: **0154977991000404**

Última atualização do currículo em 11/11/2019

Doutoranda em Epidemiologia na Universidade de São Paulo (USP) na área de Epidemiologia de Doenças e Agravos à Saúde. Mestre em Medicina Tropical pela Universidade de Brasília (UnB) na área de Epidemiologia e Controle das Doenças Infecciosas e Parasitárias. Especialista em Saúde Pública pela Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca - Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/FIOCRUZ). Especialista em Gestão de Programas para o Controle da Tuberculose pela ENSP/FIOCRUZ. Bacharel em Biologia pelo Centro Universitário de Barra Mansa (UBM). Licenciatura em Biologia pelo Centro Universitário Claretiano. Possui experiência na área de Saúde Pública com ênfase em Epidemiologia, atuando principalmente nos seguintes temas: Epidemiologia das Doenças Infecciosas e Parasitárias, Epidemiologia das Doenças Crônicas Não-Transmissíveis, Bioestatística e Políticas Públicas. Foi a Primeira Colocada no Prêmio Nacional de Incentivo em Ciência e Tecnologia para o SUS em 2010 e 2012, categoria Monografia de Especialização. **(Texto informado pelo autor)**