
PRISCILA BERENICE DA COSTA

**Papel do nível socioeconômico na sobrevida de pacientes
com câncer de pulmão no município de São Paulo**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para
obtenção de título de Doutor em Ciências

Programa de Cirurgia Torácica e
Cardiovascular

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Mingarini Terra

São Paulo

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Costa, Priscila Berenice da
Papel do nível socioeconômico na sobrevida de
pacientes com câncer de pulmão no município de São
Paulo / Priscila Berenice da Costa. -- São Paulo,
2019.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular.
Orientador: Ricardo Mingarini Terra.

Descritores: 1.Neoplasias pulmonares
2.Vulnerabilidade social 3.Análise de sobrevida
4.Classe social 5.Mapeamento geográfico

USP/FM/DBD-470/19

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

DEDICATÓRIA

A Deus por me presentear a vida, pelo seu amor e infinita bondade. Por me dar a oportunidade e força para realizar meus sonhos.

Aos meus amados pais Teresa Berenice e José Roberto.
Vocês são meu maior exemplo de integridade e honestidade. Sem o apoio de vocês, eu jamais teria conseguido.
Amo vocês incondicionalmente e por toda a eternidade!

Aos meus incríveis avós Bel (*in memoriam*) e Lando.
Vocês me ensinam todo dia o que é o amor e como enxergar o mundo de forma mais leve e bonita. Sem estes ensinamentos, eu não seria metade do que hoje sou. Amo vocês demais.

À minha irmã Daniele e meu sobrinho Kaléu.
Obrigada pelos dias alegres e de distração que passei no interior, amo vocês!

À Tuca e Amora.
Minhas gatas que são exemplo de companheirismo, sensibilidade e amor.
Obrigada por serem minhas companhias todos esses anos morando em São Paulo, por transmitirem paz e tranquilidade com o ronronar e serem o motivo da minha felicidade ao chegar em casa!

Ao projeto MadAlegria e todos os voluntários que fazem parte.
Que desde 2011 faz das minhas quartas-feiras, um impulso para seguir a semana com mais leveza e gratidão à vida. Em especial às Profas. Dras. Cida Basile e Elizabeth Alves, que confiaram em mim para que o MadAlegria continuasse forte, crescendo e fazendo a diferença na vida das pessoas.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao meu orientador Prof. Dr. Ricardo Mingarini Terra, exímio pesquisador e orientador, que me ensinou pelo exemplo e foi, acima de tudo, um educador para a vida. Registro aqui meus sinceros agradecimentos pela dedicação, paciência e pela oportunidade de realizar esta tese. Com todo carinho e admiração, muito obrigada!

À Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP), em especial à Profa. Dra. Karina Braga Ribeiro, que foi essencial para o nascimento desta tese e por fornecer os dados de Registro Hospitalar de Câncer do município de São Paulo.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001. Obrigada pelo apoio ao longo desses anos.

AGRADECIMENTOS

Às minhas amigas-irmãs Maria Fernanda Vivas e Jéssica Mayra, que mesmo tão longe, forneceram apoio e coragem para eu continuar. Obrigada pela amizade de mais de 20 anos! Amo vocês!

Aos queridos Amilcar Cardoso e Dulce M. P. Cardoso, por me ajudarem em vários momentos da vida e nunca desistirem de acreditar em mim. Obrigada Amilcar pela nobre ajuda com o georreferenciamento. Serei sempre grata pelo seu companheirismo e amizade verdadeira.

Às minhas queridas amigas do Tórax, Fernanda Marçal, Gabriela Favaro, Liliane Saraiva, Marcia Cristina e Sonia Sposito, que transformaram meus dias mais leves e divertidos. Obrigada pela amizade, docinhos e cafés. Vocês são muito especiais para mim!

Aos meus queridos amigos do interior, Elisa Pereira, Rafael Eleotério e Ricardo Medrado, que doaram um pouco do tempo e conhecimento para me ajudarem a passar por esta fase. Sem o apoio de vocês, tudo seria mais difícil. E aos queridos amigos de São Paulo Alessandra Camargo, Fausto A. Tozo, Gabriel Liberati, Gabriela Teresa e Thiago Hardman, que me deram algum suporte nesta caminhada (seja com cafés, abraços, Fini ou ombro amigo).

À querida e amada amiga Camilla C. Vallilo, que acompanha minha vida acadêmica desde quando cheguei ao InCor, recém-formada e perdida (risos). Sou grata pela sua amizade e pelos conselhos sobre a vida. Aprendo demais com você sempre!

A todos os colaboradores do InCor. Obrigada Rosa, pelo café toda manhã e tarde, sem eles, meu dia renderia bem menos. Obrigada Maria José, pelos sorrisos de Boa Tarde (mesmo quando você me tirava da sala à noite para fazer a limpeza terminal – risos) e por deixar nossa sala e hospital mais limpos e agradáveis.

A todas as minhas salvadoras da pós-graduação, Juliana Lattari, Luana Guedes, Mônica Souto, Neusa Rodrigues Dini e Valdecira Barbosa. Obrigada

pelo companheirismo, paciência e apoio maravilhoso que me deram até aqui, vocês são de ouro.

À grande amiga e enfermeira Simone Nunes, que desde 2009 é meu exemplo de perseverança e dedicação em tudo que faz. Obrigada por tudo, Si! Pela amizade, risadas e esse sotaque mineiro (risos).

Aos colegas do Grupo de Pesquisa em Pleura e Oncologia Torácica (GPPOT) Hélio Minamoto, Juliana M. Trindade, Marcel Sandrini, Pedro Nabuco e Thamara Kazantzis pela companhia em todas as quartas-feiras às 7am e pelas sugestões dadas quando apresentei o início, meio e fim dessa tese. Em especial aos queridos Alberto Dela Vega, Alessandro W. Mariani, Benoit Bibas e Leticia Leone que me ajudaram tanto com estatísticas e dicas sobre a aula.

Aos amigos Mariana Schettini e Pedro Henrique Leite, pelos longos dias de trabalho preenchendo banco de dados, fazendo estatística e escrevendo trabalhos! Vocês podem contar sempre comigo! Obrigada por tudo.

Aos colegas de sala Flávio Pola, José Ribas M. Campos, Lucas M. Fernandes, Luís Gustavo Abdalla, Marcos Samano, Priscila León, Rafael Carraro, Ricardo Teixeira e Silvia Vidal. Obrigada pelos agradáveis longos anos de convivência na Sala 9.

Aos membros da banca de qualificação Paulo M. Pêgo-Fernandes, Pedro H. Nabuco e Roberto Costa pelas sugestões e dicas que foram essenciais para a finalização da tese.

A todos os professores do Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelos conhecimentos transmitidos até aqui.

Ao Micheli Salati, pelos grandes ensinamentos em qualidade de bancos de dados e pelas sugestões para melhoria da tese.

Aos colegas da Telemedicina Luiz Simino e Ricardo Lazaro pelas várias ajudas com salas, *webcons* e pela amizade. Ao amigo Aristides T. Correia pela companhia durante os almoços no “bandejão” e pelos grandes ensinamentos em estatística.

À professora Dra. Maria Lúcia, por ter me dado à honra de participar no estágio PAE (Programa de Aperfeiçoamento do Ensino) e me ajudado a compreender o papel importantíssimo do docente na formação dos alunos.

Aos alunos de graduação que me ajudaram em alguma etapa desta tese, em especial à futura enfermeira Taires Santos. Obrigada, pelas tardes e noites trabalhando em planilhas e gráficos, seu apoio foi fundamental neste processo!

Aos amigos da Turma 66 da Escola de Enfermagem da USP, que por mais que a distância tenha nos separado, o carinho, respeito e a saudade permanecem desde aquela época. Gratidão Adriana Oliveira (Dri), Ana Bárbara Castanheira (Bah), Ana Paula Ferreira, Andrea Pelá (Deah), Cecília F. Abreu (Ceci), Cesar Dias (Cesão), Eliane Santos (Eli), Jaeline Stella (Jae), Luana Gusmai (Luh), Ludmila Jorge (Lud), Maiara Duarte (Mah), Natália Castro (Nah) e Renata Lucíria (Renatinha).

Aos queridos colegas da Igreja Presbiteriana Renovada de José Bonifácio, obrigada por terem me acolhido com tanto amor desde os meus sete anos e por terem lembrado de mim nas orações.

EPÍGRAFE



*“O saber a gente aprende com os mestres e os livros.
A sabedoria, se aprende é com a vida e com os humildes.”*

Cora Coralina

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	
LISTA DE TABELAS	
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS	
RESUMO	
ABSTRACT	
1 INTRODUÇÃO	2
2 OBJETIVOS	6
2.1 Objetivo principal	6
2.2 Objetivos secundários	6
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	8
3.1 Epidemiologia global do câncer.....	8
3.1.1 Epidemiologia do câncer de pulmão	9
3.2 Nível socioeconômico e câncer.....	12
3.2.1 Países economicamente desenvolvidos	13
3.2.2 Países economicamente em desenvolvimento	15
3.3 Índice Paulista de Vulnerabilidade Social - IPVS	16
3.4 O município de São Paulo.....	19
3.5 Fundação Oncocentro do Estado de São Paulo (FOSP)	20
3.5.1 Registro Hospitalar de Câncer (RHC).....	21
3.6 Análise e controle de qualidade dos dados	23
3.6.1 Completude e consistência dos dados	24
3.7 Georreferenciamento.....	25

4	MÉTODOS	27
4.1	Desenho do estudo	27
4.2	Obtenção dos dados	27
4.3	Desfecho – Sobrevida global	28
4.4	Variáveis analisadas no estudo	28
4.5	Análise dos dados	29
4.5.1	Qualidade dos dados – Auditoria indireta	29
4.5.2	Tratamento de base de dados	30
4.5.3	Análises estatísticas	34
4.6	Georreferenciamento	34
5	RESULTADOS	37
5.1	Auditoria indireta	37
5.1.1	Compleitude	37
5.1.2	Consistência	37
5.2	Demografia	38
5.2.1	Análise da sobrevida e NSE	44
5.3	Georreferenciamento dos dados	52
6	DISCUSSÃO	56
6.1	Característica da população do município de São Paulo	56
6.2	Nível socioeconômico e câncer de pulmão	57
6.3	Limitações e Direções futuras	62
7	CONCLUSÕES	65
8	ANEXOS	67
9	REFERÊNCIAS	70

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. IPVS no município de São Paulo (2010)	18
Figura 2. Criação do estilo categorizado no Software QGIS	35
Figura 3. Fluxograma do estudo.....	38
Figura 4. Curva de sobrevida global de Kaplan-Meier	42
Figura 5. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier de acordo com os sexos	43
Figura 6. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier de acordo com a histologia	43
Figura 7. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier de acordo com estadio clínico	44
Figura 8. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier de acordo com nível de escolaridade	45
Figura 9. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier de acordo com o IPVS	45
Figura 10. Mapa de calor do município de São Paulo de acordo com o número da população de estudo e instituições de tratamento.....	52
Figura 11. Mapa do município de São Paulo com a distribuição do IPVS dos pacientes	53
Figura 12. Mapas de calor e IPVS segundo regiões administrativas	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características demográficas dos pacientes diagnosticados com câncer de pulmão no período de 2000 a 2013 no município de São Paulo (n=8.627).....	39
Tabela 2. Características relacionadas ao perfil dos pacientes do diagnóstico ao tratamento	40
Tabela 3. Características relacionadas ao tumor (n=8.627).....	41
Tabela 4. Características relacionadas ao tratamento recebido (n=7.254)	42
Tabela 5. Distribuição em porcentagem dos estadios clínicos pelo total de IPVS (% - n/total).....	46
Tabela 6. Distribuição em porcentagem dos tipos de tratamentos pelo total de IPVS (% - n/total).....	47
Tabela 7. Distribuição em porcentagem dos estadios clínicos pelo total de Nível de escolaridade (% - n/total).....	47
Tabela 8. Distribuição em porcentagem dos tipos de tratamento pelo total de Nível de escolaridade (% - n/total).....	48
Tabela 9. Distribuição em porcentagem dos Estadios Clínicos (EC) pelo total de tipos de combinação de tratamento recebidos (% - n/total).....	49
Tabela 10. Análise de variância (ANOVA) entre o IPVS e o tempo médio (dias) entre diagnóstico e tratamento	50
Tabela 11. Resultado da regressão multivariada de Cox estratificada por estadio clínico, com <i>hazard ratio</i> e intervalo de confiança de 95% para óbito após diagnóstico de câncer de pulmão no município de São Paulo entre 2000 e 2013, n=4.622	51

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ANOVA	Análise de Variância
CadSUS	Cadastro Nacional de Usuários do Sistema Único de Saúde
CEM	Centro de Estudos da Metrópole
CEP	Código de Endereçamento Postal
CID	Código Internacional
CNF	Cadastro Nacional de Falecidos no Brasil
CNS	Cadastro Nacional de Falecidos
CPC	Carcinoma de Pequenas Células
CPCNP	Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas
CPF	Cadastro de Pessoa Física
DP	Desvio padrão
EC	Estadio Clínico
FOSP	Fundação Oncocentro de São Paulo
GLOBOCAN	Global Cancer Statistics
HR	Hazard Ratio
IARC	International Agency for Research on Cancer
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IDHM	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal

INCA	Instituto Nacional de Câncer
INSS	Instituto Nacional do Seguro Social
IPVS	Índice Paulista de Vulnerabilidade Social
IQ	Intervalo Interquartil
Km	Quilômetro
NSE	Nível Socioeconômico
OMS	Organização Mundial da Saúde
OSGeo	Open Source Geospatial Foundation
QGIS	Quantum Geographic Information System
QT	Quimioterapia
RHC	Registro Hospitalar de Câncer
RR	Risco Relativo
RT	Radioterapia
SEADE	Sistema Estadual de Análise de Dados
SES	Secretaria de Estado da Saúde
SIG	Sistema de Informação Geográfica
SIS-RHC	Sistema de Registro Hospitalar de Câncer
SOE	Sem Outras Especificações
SUS	Sistema Único de Saúde
TNM	Sistema Internacional de Classificação dos Tumores
TSE	Tribunal Superior Eleitoral
UF	Unidade Federativa
UICC	Union for International Cancer Control

RESUMO

Costa PB. *Papel do nível socioeconômico na sobrevida de pacientes com câncer de pulmão no município de São Paulo* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2019.

INTRODUÇÃO: Embora haja avanços recentes no diagnóstico e métodos de tratamento, o câncer de pulmão ainda está entre os mais prevalentes e mortais. Em São Paulo, escolhido como objeto de estudo devido à semelhança com outras metrópoles de países emergentes, a distribuição de renda e acesso aos serviços de saúde constituem alguns dos obstáculos para aqueles que residem em áreas de vulnerabilidade social. **OBJETIVOS:** Analisar o papel do nível socioeconômico na sobrevida global em pacientes com câncer de pulmão no município de São Paulo. Analisar a relação entre nível socioeconômico e estadió clínico; adequação de tratamento e tempo entre diagnóstico e tratamento. **MÉTODOS:** Estudo de coorte retrospectivo com pacientes do Registro Hospitalar de Câncer (RHC) com 8.627 pacientes diagnosticados com câncer de pulmão entre 2000 e 2013. Foram excluídos registros com ausência de endereço completo. As variáveis analisadas foram demográficas, socioeconômicas (Índice Paulista de Vulnerabilidade Social-IPVS) e clínicas. Realizou-se análise de qualidade do banco de dados, estatística descritiva, inferencial e de sobrevida. Consideramos $p < 0,05$ estatisticamente significativos. Utilizamos software Stata 13 e o QGIS. **RESULTADOS:** A maioria dos pacientes era do sexo masculino (61%) e média de idade 64 anos. 36% possuíam ensino fundamental completo e 52% residiam em áreas de IPVS 2. A sobrevida global foi de 10 meses (4-22), sendo maior em mulheres, pacientes com estádios clínicos iniciais, nível superior e residentes em áreas com baixíssima vulnerabilidade social. Quanto mais avançada a doença, menor a proporção de pacientes que receberam apenas cirurgia e maior a proporção daqueles que não receberam tratamento. Pacientes residentes em áreas com IPVS 4 tiveram maior média de tempo entre diagnóstico e tratamento (48 ± 57). Mulheres possuem menor risco de óbito que homens e aqueles com ensino fundamental completo, tinham 1,4 vezes mais chance de morrer que aqueles com ensino superior ($HR=1,4$ e $p < 0,000$). **CONCLUSÃO:** Os fatores socioeconômicos (IPVS e escolaridade) são preditores independentes para sobrevida global em câncer de pulmão, assim como estão diretamente associados ao Estádio Clínico. A adequação de tratamento foi coerente com a literatura e a prática clínica. Moradores de áreas com IPVS 4, tiveram maior média de tempo entre diagnóstico e início do tratamento.

Descritores: Neoplasias Pulmonares; Vulnerabilidade Social; Análise de Sobrevida; Classe Social; Mapeamento Geográfico.

ABSTRACT

Costa PB. *Role of socioeconomic status in lung cancer patient survival in the city of São Paulo* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo”; 2019.

INTRODUCTION: Even taking into considerations recent advances in diagnosis and treatment methods, lung cancer is still among the most prevalent deadly. In São Paulo, chosen as the matter of this study due to the similarities with other metropolis in emerging countries, the income distribution and access to health services are some of the obstacles for those living in socially vulnerable areas. **OBJECTIVES:** To analyze the role of socioeconomic status in overall survival in lung cancer patients in the city of São Paulo. Analyze the relationship between socioeconomic status and clinical disease stage; adequacy of treatment and time between diagnosis and initial treatment. **METHODS:** Retrospective cohort study with patients from the Hospital Cancer Registry (RHC) with 8,627 patients diagnosed with lung cancer between 2000 and 2013. Records with no complete address were excluded. The analyzed variables were demographic, socioeconomic (Paulista Index of Social Vulnerability-IPVS) and clinics. Database quality analysis, descriptive, inferential and survival statistics were performed. We considered $p < 0.05$ statistically significant and used Stata software 13. QGIS software was used to perform georeferencing. **RESULTS:** Most patients were male (61%) and the average age of 64 years. 36% had completed elementary school and 52% lived in IPVS 2 areas. The overall survival was 10 months (4-22), being higher in women, patients with earliest clinical stages, higher education and residents in areas with low social vulnerability. The more advanced the disease, the lower the proportion of patients receiving surgery alone and the greater the proportion of patients receiving no treatment. Patients living in IPVS 4 areas had a longer average time between diagnosis and treatment (48 ± 57). Women have a lower risk of death than men with complete primary education, 1.4 times more likely to die with those with higher education ($HR = 1.4$ and $p < 0.000$). **CONCLUSION:** Socioeconomic factors (IPVS and education) are independent predictors of overall survival, as well as directly associated with clinical stage. Adequacy of treatment was consistent with the literature and clinical practice. Residents of areas with IPVS 4 had a higher average time between diagnosis and intention to treat.

Descriptors: Lung Neoplasms; Social vulnerability; Survival Analysis; Social Class; Geographic mapping.

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença crônico-degenerativa com a maior causa de óbito em todo o mundo e devido à sua alta letalidade¹, tem ganhado importante destaque no cenário das políticas de saúde nacionais e internacionais. Com o envelhecimento populacional, é esperado que haja aumento significativo na prevalência de câncer e consequentemente, um aumento na demanda dos sistemas de saúde em garantir o acesso do diagnóstico ao tratamento. Diante disso, o câncer tornou-se um grande problema de saúde pública, pois causa alto impacto socioeconômico, demanda tratamento de alta complexidade e por longo período².

Segundo dados da Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (*International Agency for Research on Cancer – IARC*)¹, a estimativa em 2018 era de 18,1 milhões de novos casos e 9,6 milhões de óbitos por câncer em todo o mundo. Este aumento é consequência de diversos fatores como o crescimento e envelhecimento populacional, aspectos associados ao desenvolvimento industrial e socioeconômico. Os dados mostram também que os tipos cânceres mais incidentes são pulmão, mama feminina e colorretal, e também estão entre os cinco tipos com maior mortalidade (pulmão, colorretal, estômago, fígado e mama feminina).

A estimativa de novos casos de câncer de pulmão no mundo em 2018 foi de aproximadamente 2,1 milhões, de acordo com dados da OMS¹. Além disso, o câncer de pulmão é responsável por 1,8 milhão de óbitos (18,4% do total) principalmente devido ao mau prognóstico, sendo que em países desenvolvidos e em desenvolvimento ele ocupa o primeiro lugar em incidência. As taxas de sobrevivência global em cinco anos para o câncer de pulmão variam entre 10 a 20% de acordo com o estudo de Allemani (2015).³

No Brasil, a estimativa de novos casos de câncer em 2018 foi de 417 mil, sendo que 215 mil foram estimados para o sexo masculino e 202 mil para o sexo feminino. Os cânceres de próstata em homens e mama em mulheres serão os mais frequentes no país (68 mil e 60 mil, respectivamente), sendo os

principais tipos entre o sexo masculino próstata, pulmão, intestino, estômago e cavidade oral; já para o sexo feminino, os mais incidentes são os cânceres de mama, intestino, colo do útero, pulmão e tireoide⁴. A incidência dos tipos de câncer varia de acordo com a região do país, como mostra os dados do INCA de 2018, na região Sul e Sudeste há predomínio na incidência de câncer de próstata, mama feminina, pulmão e intestino. Já na região Centro-Oeste, o padrão é semelhante com acréscimo dos cânceres de colo de útero e estômago. No Nordeste e Norte, os cânceres de próstata e mama são os principais, porém os cânceres de estômago e colo do útero impactam diretamente na população.

Em relação ao câncer de pulmão, no Brasil estimam-se aproximadamente 31 mil novos casos, sendo a maioria entre o sexo masculino (18.740). As regiões onde há maior incidência são Sul (36,27/100 mil) e Centro-Oeste (16,98/100 mil), refletindo diretamente o padrão de consumo de cigarro. A região Sul concentra as maiores taxa de fumantes no país⁵, principalmente porque ela concentra 97% da plantação e produção do tabaco (685 mil toneladas na safra de 2017/18)⁶.

Segundo a definição de Alves e Soares⁷, o nível socioeconômico (NSE) é entendido como “um construto teórico, ou seja, uma variável latente (não diretamente observada) cuja medida é feita pela agregação de informações sobre: a educação, a ocupação e a riqueza ou rendimento dos indivíduos”. Quando associados à saúde, os fatores socioeconômicos, educacionais e demográficos ajudam a entender melhor a dinâmica das doenças em uma determinada população e a planejar as ações de prevenção, controle e tratamento.

A associação entre desfechos relacionados ao câncer e desigualdade socioeconômica é um tema estudado desde o início do século passado. Brown (1914)⁸ e Stevenson (1923)⁹ mostraram que a incidência do câncer aumenta à medida que o nível social diminui. A partir disso, mais trabalhos foram publicados de acordo com a característica de cada país, população ou tipo de câncer, como por exemplo, mama¹⁰, ovário¹¹ e colorretal¹². Dentre os principais desfechos, a sobrevida em câncer ganha evidência ao ser associada com o

status socioeconômico e um exemplo disso, é encontrado no estudo de Byers et al.¹³ onde concluíram que o baixo NSE é um fator de risco para mortalidade nos cânceres de mama (HR, 1.59; IC95%, 1.35-1.87) e próstata (HR, 1.17; IC95%, 0.98-1.40), principalmente devido ao estadio avançado da doença. Resultados semelhantes também foram encontrados no estudo de Aarts et al.¹⁴, no qual concluíram que geralmente os pacientes com melhor sobrevida em câncer possuem alto NSE.

Em relação a produção científica nesta área, os países desenvolvidos¹⁵⁻²⁰ estão mais avançados em relação aos países em desenvolvimentos, como o Brasil. Esta baixa produção científica dificulta a elaboração de novas políticas públicas, devido à falta de dados confiáveis e precisos voltados às populações acometidas com câncer, principalmente o de pulmão. No que diz respeito dos estudos realizados no Brasil envolvendo NSE e câncer de pulmão, em 1999 Drumond Jr et al.²¹ publicaram um estudo utilizando dados de 1990 a 1992 do município de São Paulo. Seus resultados mostraram que o risco de morte por câncer de pulmão em homens, é maior para os que vivem em regiões socioeconômicas melhores (RR=0,70). Isso sugere, provavelmente, um reflexo da elevada taxa de tabagismo nas décadas passadas, em que o perfil da população tabagista era composto por sexo masculino e camadas sociais elevadas. Posteriormente, desfechos semelhantes foram encontrados por Antunes et al.²² utilizando dados de 1995 a 2003 e a mortalidade por câncer de pulmão foi associada com a população residente em estratos sociais mais ricos (RR = 1,08; IC 95% = 1,00-1,16).

Por fim, embora muitos estudos tenham discutido a respeito do NSE associado ao câncer de pulmão, há uma lacuna que relaciona o desfecho sobrevida estratificada por estágio clínico em países como o Brasil. Precisamos de estudos que nos façam compreender as diferenças socioeconômicas relacionadas à saúde para que com isso, possamos desenvolver estratégias e políticas públicas voltadas a populações mais vulneráveis, sempre com foco na prevenção e o controle do câncer de pulmão. Assim, este estudo dedica-se a aprofundar a relação entre sobrevida em câncer de pulmão e a realidade socioeconômica numa grande metrópole de um país emergente.

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo principal

Analisar o papel do nível socioeconômico na sobrevida global em pacientes com câncer de pulmão no município de São Paulo.

2.2 Objetivos secundários

Analisar a relação entre nível socioeconômico e:

- Estadio clínico da doença ao diagnóstico;
- Adequação do tratamento recebido;
- Tempo entre diagnóstico e início do tratamento.

REVISÃO DA LITERATURA

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Epidemiologia global do câncer

As estimativas globais dos cânceres mostram que em 2018 foram estimados 18,1 milhões de novos casos e 9,6 milhões de óbitos. Os dados também mostram que um em cada cinco homens e uma em cada seis mulheres no mundo desenvolverão algum tipo de câncer ao longo da vida, e um em cada oito homens e uma em cada onze mulheres morrerão por causa do câncer. Além disso, estão previstos que para o ano de 2030 um aumento para 21,7 milhões de novos casos e 13 milhões de óbitos por câncer devido ao aumento e envelhecimento da população. Este aumento atingirá principalmente os países em desenvolvimento onde o estilo de vida sedentário, má alimentação, tabagismo e precariedade na saúde aumentam o risco de desenvolver câncer²³.

A distribuição da incidência e mortalidade varia de acordo com as regiões do mundo. Na Ásia, por exemplo, quase metade dos novos casos e mais da metade dos óbitos por câncer foram estimados, isso porque a região concentra aproximadamente 60% da população global. Além disso, a mortalidade por câncer na Ásia e na África é bem maior que os casos incidentes, pois nestas regiões os cânceres mais frequentes são aqueles com pior prognóstico, alta taxa de mortalidade e onde o acesso aos métodos diagnósticos e de tratamentos são limitados. Já as regiões das Américas, que possuem 13,3% da população mundial, representam 21% de incidência e 14,4% da mortalidade mundial. Por fim a Europa, com apenas 9% da população mundial, reúne 23,4% dos novos casos de câncer e 20,3% dos óbitos¹.

Os dados da UICC (Union for International Cancer Control)²⁴ mostram que o câncer de pulmão possui o maior número de novos casos (11,6%) e de mortalidade (18,4%) para ambos os sexos, devido ao mau prognóstico. Em seguida, com as maiores taxas de mortalidade, encontram-se o câncer colorretal (9,2%), estômago (8,2%), fígado (8,2%). O câncer de mama feminina

é o quinto com maior mortalidade (6,6%), pois principalmente em países desenvolvidos, ele possui um bom prognóstico²⁴.

No Brasil, estima-se para 2018 a ocorrência de 420 mil novos casos de câncer. Os mais frequentes no sexo masculino são próstata (31,7 mil), pulmão (8,7%), intestino (8,1%), estômago (6,3%) e cavidade oral (5,2%). Já entre o sexo feminino, mama (29,5%). Intestino (9,4%), colo do útero (8,1), pulmão (6,2%) e tireoide (4%). Quando ajustada por idade, as taxas de incidência entre homens e mulheres são semelhantes aos dos países em desenvolvimento (217,27/100 mil e 191,78/ 100 mil).

As estimativas de incidência de novos casos de câncer variam de acordo com a região do país. Na região Norte, entre homens, os cânceres de próstata (28,8%), estômago (12,2%) e pulmão (8,7%) são os que possuem maior incidência. Entre as mulheres, lideram câncer de colo de útero (24,8%), mama (18,6%) e colorretal (7,1%). No Nordeste os cânceres de próstata (26,9%), estômago (5,3%) e pulmão (5%) também possuem maior incidência assim como na região Norte. Já entre as mulheres da região Nordeste, o câncer de mama (20,3%), colo do útero (10,3%) e colorretal (4,8%) são os mais incidentes. Em relação ao Centro-Oeste do país os mais incidentes entre os homens são o câncer de próstata (33,1%), pulmão (8,5%) e colorretal (8,5%). Entre as mulheres, lideram as incidências de câncer de mama (29%), colo do útero (10,3%) e colorretal (10,1%). Na região Sul, os cânceres de próstata (29,2%), pulmão (10,9%) e colorretal (6,7%) são os mais incidentes entre homens, enquanto nas mulheres, mama (28,7%), colorretal (9%) e pulmão (8,1%). E por fim, na região Sudeste, temos o câncer de próstata (31%), colorretal (10,4%) e pulmão (8,6%) entre os homens, e entre as mulheres, mama (32,6%), colorretal (11,2%) e pulmão (6%). Importante destacar que na capital São Paulo, as principais incidências ocorrem em câncer de próstata (72%), colorretal (34,7%) e pulmão (20,6%).

3.1.1 Epidemiologia do câncer de pulmão

O câncer de pulmão possui alta incidência e mortalidade. Dados do GLOBOCAN de 2018 estimaram 2,1 milhões de novos casos e 1,8 milhão de mortes, representando 18,4% de todos os óbitos por câncer. Com relação à

mortalidade, o câncer de pulmão é a principal causa entre homens em 93 países, já entre as mulheres, ele ocupa a terceira causa de morte por câncer em 28 países. A América do Sul possui estimativa de incidência para 2018 de 16,8% em homens, semelhante ao esperado na África do Norte (16,9%) e 10,2% em mulheres, semelhante ao esperado no Sudeste da Ásia (9,6%)²⁵. Geralmente, o padrão estabelecido para ocorrência e prevalência de câncer de pulmão retrata o consumo de cigarro em cada região do mundo, sendo que os casos de câncer relacionado com o tabaco correspondem a mais de 80% dos casos de câncer de pulmão².

A estimativa para o câncer de pulmão no Brasil em 2018 foi de 31.270 novos casos, sendo 18.740 (61,41%) entre os homens e 12.530 (38,58%) entre as mulheres. A distribuição de novos casos de câncer de acordo com a localização primária é muito heterogênea entre as regiões do país. Sem considerar o câncer de pele não melanoma, nas regiões do Brasil o câncer de pulmão é o segundo mais frequente em homens nas regiões Sul e Centro-Oeste (36,27 e 16,98 por 100 mil habitantes, respectivamente) e o terceiro mais frequente nas regiões Sudeste, Nordeste e Norte (19,22, 10,37, 9,03 por 100 mil habitantes, respectivamente). Em relação às mulheres, o câncer de pulmão é o terceiro mais frequente na região Sul (20,59 por 100 mil habitantes) e Sudeste (12,72 por 100 mil habitantes). Nas regiões Centro-Oeste, Nordeste e Norte ocupam a quarta posição entre os mais frequentes (11,52; 7,82 e 5,83 por 100 mil habitantes, respectivamente)⁴. Em relação ao Estado de São Paulo, foram esperados um total de 7.650, já na Capital São Paulo 2.230 novos casos de câncer de pulmão.

Entre os homens, o câncer de pulmão ocupa o segundo lugar entre os cânceres mais frequentes (4.550 e 1.210 novos casos no Estado e capital de São Paulo, respectivamente), atrás somente do câncer de próstata (14.890 no Estado e 4.230 na capital). Já entre as mulheres, o câncer de pulmão ocupa o terceiro lugar entre os cânceres mais frequentes no Estado e capital (3.100 e 1.020, respectivamente). A sobrevida em cinco anos para o câncer de pulmão é de aproximadamente 10 a 20% na maioria das regiões do mundo, considerando-se uma das neoplasias mais agressivas e com baixa sobrevida devida ao estadió avançado ao diagnóstico ou a não percepção dos sintomas

nos estágios iniciais da doença³. No Brasil, a sobrevida em cinco anos padronizada por idade é de 18%²⁶.

O principal fator de risco para o desenvolvimento do câncer de pulmão é o tabagismo e embora ele seja responsável por grande parte dos casos de câncer de pulmão, outros fatores importantes também podem influenciar no desenvolvimento como exposição ocupacional, poluição do ar, infecções ou até mesmo a exposição passiva à fumaça do cigarro²⁷.

O tabagismo é responsável por aproximadamente 6 milhões de óbitos por ano e este número tende a aumentar para o ano de 2030, com estimativa de mais de 8 milhões de óbitos em todo o mundo, dos quais aproximadamente 80% das mortes prematuras devam ocorrer em países em desenvolvimento²⁸. É importante destacar que, além de afetar a saúde do indivíduo, o consumo do tabaco agrava a economia da região, uma vez que gera redução da produtividade, aumento nos gastos em saúde pública e das desigualdades.

Segundo dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS)²⁹ de 2013, o percentual de adultos fumantes no Brasil era de 14,7%. Já para 2016, dados da pesquisa feita em 27 cidades pela VIGITEL (Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico) mostrou que o percentual de fumantes com 18 anos ou mais era de 10,2%. Entre os homens, a maior frequência de fumantes foi em Curitiba (17,8%), Porto Alegre (17,4%), Campo Grande (15,0%) e, entre mulheres, em São Paulo (12,1%), Curitiba (10,7%) e Porto Alegre (10,5%). Em contrapartida, as menores frequências de fumantes encontradas entre homens foi em Salvador (6,8%), Manaus (7,9%) e Aracajú (8,2%) e, entre as mulheres, em São Luís (2,3 %), Belém (3,0%) e Aracajú (3,2%)³⁰. Com a implementação da Política Nacional de Controle do Tabaco em 2005, houve uma queda expressiva do número de fumantes no Brasil, em que 34,8% da população adulta era tabagista em 1989, 22,4% em 2003, 18,5% em 2008.

Mesmo com a adoção de políticas e outras medidas para redução do tabagismo, o câncer de pulmão ainda lidera o topo dos cânceres mais letais e diante este cenário global, fica evidente o enorme desafio aos órgãos governamentais e isso implica em tomadas de decisões importantes para a

população atual e futura. Nos países em desenvolvimento, principalmente, o câncer é um grande problema de saúde pública devido ao grande impacto que causa nos segmentos sociais e econômicos e particularmente, em populações mais vulneráveis.

3.2 Nível socioeconômico e câncer

Muito além das estatísticas epidemiológicas, o câncer gera um grande sofrimento ao indivíduo, família e à sociedade que o cerca. E por trás de cada experiência singular vivida e registrada por banco de dados institucionais, conseguimos avaliar uma parcela do impacto na população por meio de informações como tempo que se leva para ser diagnosticado ou para conseguir um tratamento, sobrevida ou estadió da doença, por exemplo.

É complexo tentar prever e contabilizar o tamanho do sofrimento de cada paciente durante o processo de busca por tratamento e de uma possível cura, pois a caminhada na luta contra um câncer se trata de uma experiência individual ao qual o desfecho que o paciente terá vai depender diretamente do local onde ele vive e das condições de vida que ele possui no momento. Dados da OMS mostram que é um fato, mas não uma regra, de que quanto menor o desenvolvimento econômico de um país, menos acesso aos métodos diagnósticos e de tratamentos o indivíduo terá, o que nos leva a um número elevado de cânceres diagnosticados em estadió avançado e consequentemente, aumento da mortalidade. Mas isto não quer dizer que mesmo em países com desenvolvimento econômico alto haja facilidades no acesso aos métodos de diagnósticos e de tratamento para a população como um todo³¹.

A saúde de uma população pode ser influenciada por diversos fatores como dieta, estilo de vida e também de acordo com o ambiente em que se vive, incluindo aspectos econômicos e sociais. O câncer é uma das principais doenças influenciada por essas condições e que pode ser prevenida efetivamente a partir de medidas diretamente na população, partindo do

princípio de que os fatores socioeconômicos são uma forma de entendermos o perfil de saúde de uma população.

A definição de NSE feita por Alves e Soares⁷ mostra que é uma variável não diretamente observada e que leva em consideração o conjunto de fatores como educação, ocupação e a renda dos indivíduos. E para compreendermos as causas referentes às disparidades entre as populações acometidas com câncer, é preciso uma análise complexa desses fatores que são distintos em cada comunidade, região ou país.

Maynard (1909)³², Brown e Lal (1914)⁸ e Stevenson (1923)⁹ publicaram os primeiros estudos sobre a influência socioeconômica e a ocorrência de câncer e concluíram que a medida que o NSE diminui, a incidência de câncer aumenta. A partir destes, outros estudos foram surgindo contendo dados sobre vários tipos de cânceres em diversos países³³ e também tipos isolados de câncer em determinado perfil de população³⁴.

Diante disso, é notável que a prevalência dos tipos de cânceres está relacionada aos fatores socioeconômicos decorrentes dos processos históricos de industrialização, estilos de vida e exposição à agentes químicos, porém ainda não é o suficiente para entendermos a dinâmica de relação entre estes fatores com a ocorrência de câncer de pulmão.

3.2.1 Países economicamente desenvolvidos

As diferenças socioeconômicas e a relação com o câncer já foram descritas para a maioria dos tipos de cânceres e para vários países^{11,35-38} e mesmo assim, a explicação para estas disparidades ainda é incerta. Na literatura, o assunto já está mais consolidado em países desenvolvidos, onde é possível encontrar o maior número de publicação e em geral, os estudos mostram uma relação entre NSE mais baixo e pior sobrevida em câncer^{20,39} e baixo NSE e estadio avançado do câncer^{13,34,37}.

Entre os países economicamente desenvolvidos, vários estudos apontam associação entre o baixo NSE e estadios avançados para câncer⁴⁰⁻⁴², como no estudo de Booth et al.⁴³ publicado em 2010, onde encontraram pequenas diferenças na distribuição do estadio de vários cânceres nas

diferentes classes socioeconômicas. Já outros estudos, não encontraram relações significativas entre o NSE e o estadio do câncer colorretal, mama, ovário e pulmão⁴⁴⁻⁴⁷. Isso demonstra que o perfil socioeconômico varia com relação ao estadio do câncer, mesmo em países mais desenvolvidos.

As taxas de mortalidade para a maioria dos tipos de cânceres são maiores em grupos com baixo NSE, mesmo em países mais ricos^{48,49}. Em 2017, um estudo identificou desigualdades socioeconômicas na mortalidade por câncer de pulmão, colorretal e colo do útero, que são cânceres evitáveis⁵⁰.

O baixo NSE geralmente está relacionado com a redução da sobrevida, mortes precoces (entre 30 ou 90 dias) e baixas taxas de tratamento em câncer de pulmão, como mostram alguns estudos⁵¹⁻⁵³. A falta de percepção dos sintomas, diagnóstico e tratamento médico tardios ou o difícil acesso ao serviço de saúde podem contribuir com estes fatores. Nos Estados Unidos, um estudo publicado em 2014 revelou a existência de desigualdades atribuídas ao local de residência, tipo de tratamento recebido, estadiamento e sobrevida após o diagnóstico em pacientes com câncer de pulmão não pequenas células⁵⁴. Na Bélgica, Hagedoorn e seus colaboradores⁵⁵ investigaram os padrões geográficos na mortalidade por câncer de pulmão e constataram que indivíduos com baixa condição socioeconômica apresentavam risco maior de mortalidade, concluindo que não só as características individuais são importantes, mas também as características do ambiente em que vivem são determinantes para identificar as desigualdades na mortalidade por câncer de pulmão.

Ainda em relação à sobrevida e as desigualdades socioeconômicas, Forrest et al.⁵⁶ publicaram no Lancet em 2013 resultados de uma revisão e meta-análise sobre os efeitos das desigualdades socioeconômicas em relação ao tempo e tipo de tratamento recebido para câncer de pulmão. Eles encontraram desigualdades socioeconômicas na sobrevida quando realizado análise multivariada ajustada por estadio e performance status, aqueles no grupo socioeconômico mais baixo são significativamente menos propensos a estarem vivos após 2 anos, em comparação com aqueles do grupo com socioeconômico alto.

3.2.2 Países economicamente em desenvolvimento

O comportamento do câncer em relação à demografia em determinadas populações, reflete as condições de vida e de desenvolvimento da sociedade, como crescimento populacional e industrial, expectativa e estilos de vida heterogêneos, não limitados apenas em regiões economicamente desenvolvidas. Considerado como uma doença crônica ligada a estes fatores, pode-se dizer que o câncer é um indicador social de saúde.

Em países emergentes como o Brasil, estudos que relacionam o câncer e aspectos socioeconômicos ainda são escassos. As informações limitadas e de baixa qualidade, geram dificuldades em comparar incidências, mortalidades e sobrevida dos cânceres com relação a outros países ou mesmo entre regiões do Brasil^{36,57}. Sabe-se que o risco de morte por câncer de pulmão em São Paulo, no período de 1990 a 1992, foi maior para aqueles que vivem em regiões socioeconômicas melhores ($RR=0,70$)²¹. Resultados semelhantes foram publicados por Antunes et al.²², evidenciando que indivíduos vivendo em regiões mais ricas, apresentavam maior mortalidade por câncer de pulmão, também na cidade de São Paulo ($RR=1,08$; $IC95\%=1,00-1,16$). O perfil destes resultados reflete o consumo de tabaco durante as décadas passadas, visto que o acesso ao cigarro era limitado a determinados estratos sociais. Além disso, a relação com as diferenças socioeconômicas são vistas no estudo de Lolio e seus colaboradores⁵⁸, concluindo que entre homens com baixa escolaridade (analfabetos ou com menos de quatro anos de estudo) a prevalência era de 48,6% de tabagistas, enquanto que 35,7% dos indivíduos possuíam nível superior completo.

Quanto à sobrevida, em 1995 um estudo realizado na Índia mostrou que a baixa sobrevida está associada aos estádios avançados de câncer de colo do útero. Em 2019, Mathew A. et al. encontraram associação entre estádio avançado em câncer de mama, cervical e cavidade oral com menor nível educacional, exceto para câncer de pulmão⁵⁹. Já em outro estudo comparando a sobrevida de pacientes com câncer de cavidade oral em uma instituição especializada em São Paulo e outra em Nova Iorque, mostraram que a sobrevida média era maior em Nova Iorque que em São Paulo, possivelmente

explicados por fatores educacionais, acesso ao serviço de saúde, percepção dos sintomas e atraso no diagnóstico⁶⁰.

Por fim, é importante que o país possua informações confiáveis e de fácil acesso sobre a demografia, aspectos sociais e econômicos tanto individuais, como populacional. Dessa forma será possível identificar com mais confiabilidade, o perfil da população e o comportamento das doenças em aspectos geográficos.

3.3 Índice Paulista de Vulnerabilidade Social - IPVS

O Estado de São Paulo possui várias plataformas para consulta de acesso público e uma delas é da Fundação SEADE (Sistema Estadual de Análise de Dados). A Fundação SEADE disponibiliza vários produtos relacionados ao estado e aos municípios de São Paulo, tais como administração pública, condições de vida, educação, economia, eleições, saúde, entre outros. Um destes produtos é o Índice Paulista de Vulnerabilidade Social (IPVS), com versões dos anos 2000 e 2010.

Criado com o objetivo de fornecer dados mais confiáveis e precisos sobre a desigualdade no estado, o IPVS oferece à população, um olhar detalhado sobre as condições de vida de cada município de São Paulo, por meio das áreas geográficas relacionadas ao grau de vulnerabilidade social de cada segmento da população⁶¹.

A metodologia do IPVS envolve duas dimensões:

- **Socioeconômica:** é composta pela renda domiciliar *per capita* e renda domiciliar nominal média, rendimento médio da mulher responsável pelo domicílio, % de domicílios com renda domiciliar *per capita* até ½ salários mínimos (SM), % de domicílios com renda domiciliar *per capita* até ¼ SM e % de pessoas responsáveis pelo domicílio alfabetizadas;
- **Demográfica:** é formada por população em número absoluto e %, número de domicílios particulares e permanentes, número de pessoas

por domicílio, % de pessoas responsáveis de 10 a 29 anos, % de mulheres responsáveis de 10 a 29 anos, média de idade das pessoas responsáveis pelo domicílio e % de crianças de 0 a 5 anos de idade.

A construção do IPVS 2010 foi baseada em informações demográficas e socioeconômicas do Censo Demográfico 2010. Tendo em vista que, para cada valor atribuído ao índice, há um aglomerado de domicílios permanentes chamado Setor Censitário, que é definido pelo IBGE como “a menor unidade territorial, formada por área contínua, integralmente contida em área urbana ou rural, com dimensão adequada à operação de pesquisas e cujo conjunto esgota a totalidade do Território Nacional, que permite assegurar a plena cobertura do País”. Em outras palavras, o setor censitário é uma área adequada para que um único pesquisador do IBGE consiga fazer o levantamento dos dados (em média, 300 e no mínimo 50 domicílios).

Com base nisto, os sete grupos que constituem o IPVS sintetizam as situações de maior e menor vulnerabilidade às quais a população do Estado de São Paulo está exposta. Na versão 2010 (Figura 1), a definição de cada grupo do IPVS é resumida como:

Grupo 1 – Baixíssima vulnerabilidade: formado por famílias em situação socioeconômica muito alta, composto por famílias jovens, adultas e idosas. Vivem em zonas urbanas e rurais compostas por setores não especiais e subnormais;

Grupo 2 – Vulnerabilidade muito baixa: composto por famílias em situação socioeconômica média, com predominância de adultos e idosos responsáveis pelo domicílio. Vivem em setores urbanos e rurais não especiais e subnormais;

Grupo 3 – Vulnerabilidade baixa: engloba domicílios com situação socioeconômica média, a qual os responsáveis pelo domicílio são mais jovens. Vivem em setores urbanos e rurais não especiais e subnormais;

Grupo 4 - Vulnerabilidade média: composto por famílias com situação socioeconômica baixa, sendo os responsáveis pelo domicílio, adultos e idosos. Situam-se em setores urbanos não especiais e subnormais;

Grupo 5 – Vulnerabilidade alta: formado por famílias com situação socioeconômica baixa, sendo os responsáveis pelo domicílio jovens moradores dos setores urbanos não especiais;

Grupo 6 – Vulnerabilidade muito alta (aglomerados subnormais): engloba as famílias com situação socioeconômica baixa, formadas por jovens que vivem em aglomerados subnormais;

Grupo 7 – Vulnerabilidade alta (áreas rurais): composto por famílias com situação socioeconômica baixa, formadas por idosos, adultos e jovens que moram em setores rurais.

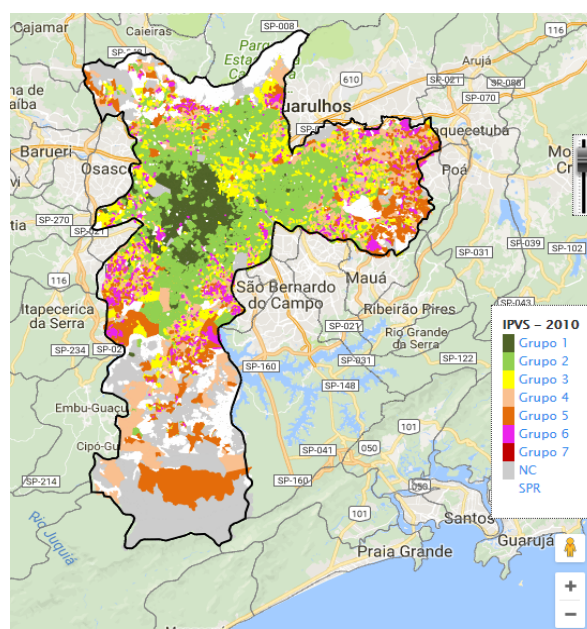


Figura 1. IPVS no município de São Paulo (2010)

No município de São Paulo, todos os setores censitários foram considerados urbanos e, portanto, não existe a classificação de IPVS 7. Também, para a análise da Fundação SEADE, foram excluídos todos os setores censitários com menos de 50 domicílios particulares permanentes.

Para termos um panorama de como é o índice de vulnerabilidade no Estado de São Paulo, a Fundação SEADE elabora a cada 10 anos, um relatório com os dados da população em cada grupo, indicando o total de pessoas, rendimento médio dos domicílios, média de idade dos responsáveis pelos domicílios, porcentagem e média de idade das mulheres chefes de

domicílio e porcentagem de crianças com menos de seis anos. Além disso, a Fundação SEADE elabora uma tabela contendo o número absoluto e porcentagens de cada indicador que compõe o IPVS do município de São Paulo.

3.4 O município de São Paulo

O município de São Paulo, definido como objeto deste estudo por apresentar características comuns à metrópoles de outros países emergentes, possui uma estimativa aproximada de 12,25 milhões de habitantes para 2019, segundo o IBGE⁶² e é caracterizado como o município mais populoso da América Latina. Possui densidade demográfica de 7.398,26 hab./km² e IDHM (Índice de Desenvolvimento Humano Municipal) de 0,805, considerado como “Muito Alto” de acordo com dados de 2010 do Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil⁶³. Mesmo com IDHM muito alto, o município revela áreas com grande diferença socioeconômica e aspectos como, cultura, transporte, educação, meio ambiente e violência. Esses são alguns exemplos de indicadores que influenciam diretamente nas desigualdades socioeconômicas.

A Rede Nossa São Paulo fez no ano de 2016, um mapa das desigualdades no município de São Paulo⁶⁴ e um dos exemplos de desigualdade mostra que uma pessoa que reside no distrito de Alto de Pinheiros, por exemplo, vive aproximadamente 80 anos, ao passo que um morador do distrito Cidade Tiradentes vive aproximadamente 54 anos. Mas, as desigualdades não estabelecem um padrão de serem apenas nas periferias, o Mapa da Desigualdade também mostrou que o tempo médio de espera para uma consulta com um médico clínico geral é de 76 dias na Liberdade e 75 dias no Butantã, os melhores tempos de espera estão nos distritos Jaraguá, Jardim Ângela e Raposo Tavares (3, 10 e 11 dias, respectivamente).

Outro dado interessante mostrado por essa publicação é a mortalidade por câncer. Eles utilizaram uma fórmula com o número de óbito por neoplasia + população total x 100.000. Os resultados mostraram que o distrito de

Anhanguera tem a maior mortalidade (47,25), enquanto em Barra Funda detém a menor mortalidade (260,83). Estes e muitos outros exemplos de desigualdade foram apontados pelo estudo e isso expressa claramente que o município de São Paulo é espantosamente desigual.

Dados do SEADE⁶⁵ indicam que no Estado de São Paulo, 65% da população vive em áreas consideradas com baixa vulnerabilidade social, ao passo que 16,5% vivem em áreas com alta ou muito alta vulnerabilidade social. Além disso, o município de São Paulo reúne uma grande parcela do contraste social com 79,8% daqueles que vivem em locais com alta vulnerabilidade do Estado e ao mesmo tempo, 68,8% daqueles que vivem em locais com baixíssima vulnerabilidade social. A Figura 1 (página 19), mostra a disposição dos grupos de acordo com o IPVS 2010 no município de São Paulo. Nota-se que as zonas limítrofes do município apresentam os grupos com vulnerabilidade social mais alta.

Alguns fatores como o aumento da expectativa de vida, deslocamento populacional, o aumento descontrolado da ocupação territorial que cria bolsões de misérias nas periferias das cidades e interferem diretamente na epidemiologia das doenças crônicas, como o câncer. Essas mudanças expressam claramente as diferenças regionais dentro de grandes cidades como São Paulo.

Com isso, entender os aspectos sociais, econômicos e de saúde do município de São Paulo torna-se um grande desafio para elaborar estudos sobre políticas públicas, visto que o município possui uma população extremamente heterogênea.

3.5 Fundação Oncocentro do Estado de São Paulo (FOSP)

A FOSP é um órgão vinculado à Secretaria de Estado da Saúde (SES) na assessoria de políticas de saúde em câncer do Estado. Desde 2000, um dos principais objetivos da FOSP é coordenar e monitorar a implantação do Registro Hospitalar de Câncer no Estado de São Paulo (RHC-SP), além disso,

a FOSP sistematiza e avalia dados de atendimento em câncer, auxilia a Secretaria Estadual de Saúde na criação e aplicação de programas de prevenção e promoção à saúde e acompanha a evolução da mortalidade por câncer no Estado.

O sistema que alimenta trimestralmente a base de dados da FOSP é um software denominado Sistema de Registro Hospitalar de Câncer (SIS-RHC) que está disponível para, atualmente, 76 hospitais habilitados para atendimento em oncologia no Estado de São Paulo, sendo 74 deles fazem parte da Rede de Atenção Oncológica do SUS-SP e os outros dois são hospitais particulares ou filantrópicos que contribuem com envio dos dados⁶⁶. Neste contexto, a Política Nacional de Atenção Oncológica, por meio das portarias nº 3535 de 02/09/1998 e nº 741 de 19/12/2005, do Ministério da Saúde, estabelece que para o credenciamento de um hospital na Rede de Atenção Oncológica é preciso implantar e manter um RHC na instituição. Com isso, a SES determina (Resolução SS 15 de 28/01/2000) que a FOSP coordene, reestruture e processe os RHC no estado de São Paulo⁶⁷.

3.5.1 Registro Hospitalar de Câncer (RHC)

O RHC é um sistema nacional criado com o objetivo de coletar e armazenar os casos novos de neoplasia maligna que foram diagnosticados e/ou tratados em alguma instituição credenciada na Rede de Atenção Oncológica. A coleta de dados pelo RHC iniciou-se com os casos de câncer diagnosticados a partir de 1º de janeiro de 2000 e essa coleta é feita utilizando duas fichas (de Admissão e de Seguimento) contendo as variáveis demográficas e clínicas do paciente. Após a coleta, o registrador transcreve a ficha preenchida para a forma digital no Sistema de Registro Hospitalar de Câncer (SIS-RHC).

Cada hospital participante é composto por uma equipe formada por um coordenador e um ou mais registradores que recebem treinamento prévio para coleta. O coordenador é sempre um profissional médico, de preferência com experiência em oncologia e cabe a ele supervisionar, avaliar periodicamente os registros, preparar relatórios de divulgação e elaborar manuais. Já o registrador deve ser um profissional graduado na área da saúde, sendo ele responsável

pela rotina dos registros internos e busca pelo seguimento dos casos registrados anteriormente.

O treinamento do registrador é baseado nos padrões mínimos exigidos pelo INCA, onde ele será capacitado para identificar e resgatar informações para cadastro e seguimento dos casos incluídos e saber classificar como caso analítico e não analítico (sem diagnóstico e com/sem tratamento prévio; com diagnóstico e com/sem tratamento prévio, respectivamente). Após o treinamento teórico, o registrador recebe treinamento prático sob supervisão, inicialmente utilizando prontuários selecionados e, posteriormente, novos casos para o RHC. A qualquer momento, o registrador tem acesso aos manuais, aos outros registradores, coordenadores e equipe médica da instituição, em caso de dúvidas. Após a etapa de treinamento, o registrador é liberado para incluir os casos, sendo estes, revisados por amostragem pelos coordenadores, em função do número maior de falhas que podem ocorrer.

Após ter o completo domínio da inclusão de casos novos, o registrador é treinado para registrar o seguimento anual dos casos analíticos, através de consultas aos prontuários, fontes externas e abordagem de contato com os familiares. O registro dos dados de seguimento pode ser feito em qualquer época a partir da data de diagnóstico ou, obrigatoriamente, registrado após um ano do mês de diagnóstico do tumor, sendo que, a data do óbito pode ser registrada a qualquer momento. No caso da FOSP, se após um ano do diagnóstico de câncer o registro não for atualizado, há um sistema de “cobrança do seguimento” onde são listados todos os casos que precisam ser atualizados⁶⁷.

Para garantir a segurança dos dados imputados no RHC, o INCA implantou em 2007 um sistema chamado Integrador RHC. Este sistema consolida todas as bases de dados de registros do Brasil, facilitando a transmissão dos dados, utilização e padronização, amplo acesso aos hospitais e principalmente, armazenamento concentrado em um servidor localizado no INCA, no qual os dados permanecem criptografados, garantindo a integridade e confiabilidade.⁶⁸

A coleta dos dados é certamente a etapa mais importante de todo processo de gerenciamento de dados em saúde, principalmente por ser através de dados com qualidade que é possível extrair resultados que vão nortear a tomada de decisão em políticas públicas e assim, vão identificar e mensurar a qualidade de atendimento em saúde, por exemplo. E para obter o controle e a qualidade dos dados utilizados em saúde, é preciso necessário passar por processos de auditoria periódicas.

3.6 Análise e controle de qualidade dos dados

A auditoria dos dados do RHC é feita a partir de uma amostra ou por correlação do banco de dados RHC e bases de dados hospitalares (prontuários). O SisRHC possui um processo de validação de dados em que, caso haja inconsistência, o sistema emite um alerta, permitindo apenas a inclusão de respostas pré-estabelecidas na ficha (por exemplo, sexo: 1 – Masculino, 2 – Feminino). Para outras variáveis, há o cruzamento de variáveis como a correlação de sexo e topografia do câncer, por exemplo. Os dados para elaboração dos relatórios finais, só são liberados após o coordenador de cada instituição ter completado a revisão de todos os casos inconsistentes apontados pelo banco.

A base de dados da FOSP, periodicamente, passa por um processo de validação onde eles verificam se as informações inseridas são corretas e coerentes entre si. Se houver inconsistência dos dados, a correção é realizada imediatamente. Para isso, a FOSP utiliza as recomendações nacionais e internacionais do Instituto Nacional do Câncer e o *Canadian Cancer Surveillance*.

Nenhuma grande base de dados é perfeita. Por isso, o processo de auditoria e validação dos dados é indicado para identificar os locais e os graus de imperfeição, e assim colaborar com os processos de melhoramento dos dados desde a coleta e auxiliar na interpretação dos resultados⁶⁹. A qualidade

dos dados são indicadores importantes para possíveis retreinamentos da equipe de registradores e servem de base para novas condutas de registros.

3.6.1 Completude e consistência dos dados

Para avaliar a qualidade de um banco de dados, é imprescindível analisar a completude e consistência destes dados. A completude foi definida por Batini e seus colaboradores como “o grau em que uma determinada coleta de dados inclui os dados que descrevem o conjunto de objetos correspondentes ao mundo real”⁷⁰. Em outras palavras, a completude reflete a taxa de valores presentes em uma determinada variável para todos os valores esperados para as variáveis. Porém, nem sempre é possível avaliar a completude de todas as variáveis de cada paciente e nem sempre todas as variáveis são aplicáveis a todos os pacientes⁶⁹.

A consistência dos dados indica o quanto os dados são coerentes entre si no mesmo registro, conhecido também como confiabilidade⁷¹. Um exemplo claro de inconsistência de dados é quando o sexo do paciente é feminino e a neoplasia primária é próstata.

Os critérios que determinam a qualidade dos dados variam de acordo com cada autor e tipo de trabalho. Em um estudo sobre a completude e consistência das informações dos registros hospitalares de câncer, realizado no INCA⁷², utilizou-se a classificação desenvolvida por Romero e Cunha⁷³, onde os pontos de corte para determinar os critérios de avaliação da completude e da consistência eram classificados em: Excelente (menor do que 5%), bom (5 a 10%), regular (10 a 20%), ruim (20 a 50%) e muito ruim (50% ou mais). Com isso, neste trabalho, adotamos este critério para mensurar a qualidade dos dados utilizados em nossa análise.

Recentemente, Lauricella LL et al⁷⁴, realizaram um estudo com um banco de dados em câncer de pulmão no estado de São Paulo mostrando a importância de mensurar a qualidade de banco de dados, afim de identificar variáveis erros e melhorar a confiabilidade dos dados para que sejam usadas em pesquisas futuras.

3.7 Georreferenciamento

O georreferenciamento de eventos em saúde é uma ferramenta ideal para analisar e avaliar os riscos de uma população no âmbito da saúde pública. É por meio deste instrumento que podemos conhecer o perfil da região com base em dados populacionais (censitários), de saúde, sociais e econômicos, por exemplo. O Sistema de Informação Geográfica (SIG) é uma tecnologia utilizada para simular a realidade do espaço geográfico, baseado num sistema que permite a entrada, armazenamento, manutenção, gerenciamento, recuperação, análise, síntese e saída de informações geográficas⁷⁵. O processamento digital de imagens é feito através de *softwares* como QGIS⁷⁶, ArcGIS e outros que oferecem informações espaciais provenientes de dados cartográficos, censitários e imagens de satélite⁷⁷. Nesse sentido, o uso dos SIGs permite o mapeamento de doenças e são úteis para elaboração e análise de riscos socioambientais e de tomada de decisão para medidas voltadas para saúde pública.

No Brasil, os dados sobre demografia da população são escassos, com exceção do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), não há outra fonte de dados que permitam analisar em escala nacional, os aspectos populacionais do país. Em grandes regiões como o estado de São Paulo, há outras formas de acessar fontes de dados populacionais, como a Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE) que disponibiliza informações de acesso público sobre demografia, economia e sociedade. Por fim, neste estudo, as comparações geográficas permitem caracterizar a população do município de São Paulo e mapear as áreas de risco e de vulnerabilidade social.

MÉTODOS

4 MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

Este é um estudo de coorte, retrospectivo, com amostra consecutiva de indivíduos com câncer de pulmão que residiam no município de São Paulo no momento do diagnóstico, entre janeiro de 2010 e dezembro de 2013 e que possuíam dados armazenados no RHC-SP, resultando no total de 8.627 indivíduos.

Foram determinados como critérios de inclusão os indivíduos com diagnóstico de câncer de pulmão (topografias CID-10 C34.0 a C34.9), residentes no município de São Paulo no momento do diagnóstico, com idade maior que 19 anos e classificados como casos analíticos, ou seja, aqueles indivíduos que chegaram aos hospitais sem diagnóstico e sem tratamento prévios para a neoplasia ou com diagnóstico e sem tratamento prévio para a neoplasia. Os critérios de exclusão foram aplicados àqueles com ausência de endereço completo da residência ou endereço identificado como casa de apoio, hotel, hostel ou pensão.

4.2 Obtenção dos dados

Os dados deste estudo foram fornecidos pela Fundação Oncocentro do Estado de São Paulo (FOSP), enviados em formato Stata e compartilhados por um programa de armazenamento em nuvem (Dropbox). Estes dados ficaram sob responsabilidade dos pesquisadores e para segurança, foram armazenados em três locais: nuvem, *pendrive* e desktop institucional. Os dados pessoais dos pacientes (como nome, número de prontuário ou documento) foram ocultados da planilha com o intuito de manter o sigilo e privacidade dos pacientes. Estes dados pessoais eram consultados apenas em caso de dúvida ou checagem do banco.

4.3 Desfecho – Sobrevida global

Sobrevida global após 5 anos: O tempo de sobrevida será calculado através do intervalo entre a data do diagnóstico e data do último seguimento ou data do óbito do paciente. O evento é o óbito por qualquer causa. Os pacientes que não compareceram à instituição por dois anos consecutivos ou mais e que não tiveram óbito registrado no banco de dados da Fundação SEADE serão considerados como perda de seguimento e censurados na última data de seguimento registrada no banco do RHC-SP.

4.4 Variáveis analisadas no estudo

- Escolaridade (1-analfabeto, 2-ensino fundamental incompleto e 3-completo, 4-ensino médio e 5- ensino superior);
- Idade;
- Sexo;
- UF de nascimento;
- CEP;
- Data da primeira consulta; data do diagnóstico; data do tratamento e data da última informação ou óbito;
- Especialidade que realizou o encaminhamento: Pneumologia; Oncologia clínica; Cirurgia torácica; Clínica médica; Cirurgia geral; Radioterapia; Neurocirurgia e Outros;
- Estádio clínico (Data de diagnóstico: Até 2005 – TNM 5ª edição 2006 a 2013 – TNM 6ª edição A partir de 2014 – TNM 7ª edição);
- Metástase;
- Tratamentos realizados no hospital;
- Última informação sobre o paciente (1-Vivo, com câncer; 2-vivo, SOE; 3-óbito por câncer; 4-óbito por outras causas, SOE);
- Índice Paulista de Vulnerabilidade Social (IPVS);

4.5 Análise dos dados

4.5.1 Qualidade dos dados – Auditoria indireta

Para assegurar a qualidade dos dados, foi realizada uma auditoria indireta no banco de dados inicial deste estudo utilizando as análises de completude e consistência.

A análise de completude compreende em calcular o total de dados preenchidos em cada variável e dividir este valor com o total de variáveis esperadas. Para isso, foram selecionadas as variáveis consideradas como obrigatórias na ficha de admissão de cada RHC como, sexo, idade, escolaridade, data do diagnóstico e data de tratamento, localização do tumor, histologia, estadiamento (TNM) e tipo de tratamento recebido no hospital. Essas variáveis foram analisadas de acordo com a informação fornecida como “ignorada” e “sem informação”. Para isso, utilizamos um filtro no banco de dados em Excel para analisar a quantidade de dados identificados como “ignorados” e “sem informação” para cada variável, de acordo com o total de casos (8.627). A fórmula para o cálculo é:

nº dados registrados

nº dados esperados

A consistência mensura a coerência entre as informações do mesmo registro. Para isso, os dados foram analisados através de correlações entre variáveis como sexo e topografia, TNM, grupo do estadio ou datas (data de último seguimento, data do diagnóstico e tratamento, por exemplo). Para este banco de dados, considerou-se a proporção dos casos com inconsistência entre variáveis data (data da última informação, data da consulta, data do diagnóstico e data de nascimento), metástase e TNM.

Para analisar a consistência das variáveis datas, subtraiu-se a data da última informação com data da consulta (Auditoria 1), data do diagnóstico e data de nascimento (Auditoria 2). Para não ser considerada uma informação inconsistente, esta subtração obrigatoriamente deveria resultar em um número positivo (> 0). E para análise das variáveis Metástase e TNM DA 5ª e 7ª edição, foram consideradas as seguintes hipóteses:

- Se possui metástase, o estágio clínico deverá ser IV;
- Se N for igual a 2, o estágio clínico deverá ser maior que IIIA;
- Se T, N e M forem iguais a X, o estágio clínico deverá ser X.

4.5.2 Tratamento de base de dados

4.5.2.1 Identificação dos CEPs não existentes

Para obtenção dos CEPs não correlacionados com o endereço correto de cada paciente, filtramos, primeiramente, os CEPs indicados no banco de dados como sendo 01000 ou 08000, pois nestes casos, estes CEPs foram usados de forma genérica pelos registradores para padronizar aqueles pacientes que não sabiam ou não informaram o CEP de residência ao fazerem o cadastro no hospital.

Na etapa de busca pelo CEP correto, utilizamos o endereço registrado no banco de dados da FOSP e procuramos no site dos Correios (<http://www.buscacep.correios.com.br/sistemas/buscacep/>). Utilizamos este site, pois os Correios fornecem dados mais atuais para pesquisa e, além disso, como último recurso, utilizamos o site do Google Maps, para quando o site dos Correios não identificava o endereço, devido aos erros de digitação ou erros de logradouros (Rua, Avenida, Alameda, por exemplo).

Com o objetivo de identificar os pacientes sem residência fixa em São Paulo como por exemplo, àqueles nascidos de outro estado, outro país ou sem informação sobre UF de nascimento, realizamos uma busca manual destes endereços. Esta busca foi minuciosa, pois a probabilidade do indivíduo nascido em outro Estado ou País, ter como endereço sendo hotel, casa de apoio ou pensão era maior, com isso, além de identificarmos os CEPs e endereços correspondentes, aqueles indivíduos com residência em grandes centros urbanos foram procurados no Google StreetView, para saber realmente se o endereço era proveniente de domicílio ou hotel, por exemplo. O total de

pacientes nascidos em outro estado, outro país ou sem informação, foi de 2.605, sendo que destes, 367 eram nascidos em outro país.

4.5.2.2 Identificação dos CEPs do município de São Paulo

Com a finalidade de identificar apenas aqueles pacientes residentes no município de São Paulo, após a identificação de todos os endereços devidamente correspondentes aos CEPs, iniciamos uma triagem de acordo com o código de CEP limitado ao município de São Paulo. Este limite compreende os CEPs iniciados em 01000-000 a 05999-999 e 08000-000 a 08499-999.

4.5.2.3 Atualização do seguimento dos pacientes

A perda de seguimento é indicada quando não há registros de que o paciente retornou ao hospital, ambulatório ou quando não há registro de óbito durante dois anos consecutivos após a data do último contato registrada no banco de dados. Para que a análise de sobrevida seja mais fidedigna, utilizamos um método de busca de seguimento dos pacientes classificado como “passivo”, que se baseia em uma busca pela notificação do óbito feita por autoridades administrativas ou de sistemas de mortalidade⁷⁸.

A FOSP realizou atualização parcial destes dados no momento de entrega do banco de dados, pois eles recebem a atualização de óbito do Banco de Óbitos da Fundação SEADE periodicamente e, além disso, uma vez ao ano cada instituição do RHC atualiza o seguimento dos pacientes e envia esta relação para a FOSP. Porém com o passar dos anos, foi preciso rever as datas de último contato e para isso, foram filtrados todos os indivíduos registrados como “vivos” e com data de última informação menor que 2018. Para isso, a próxima etapa foi realizar uma busca manual para identificar o *status* do paciente (vivo ou óbito).

4.5.2.3.1 Busca pela data do óbito

Após a atualização parcial da data de óbito ou último contato através do banco de dados enviado pelo Banco de Óbitos da Fundação SEADE à FOSP, iniciamos a busca manual daqueles pacientes que estavam registrados como “vivos” e com data de última informação menor que 2018 no banco de dados.

Para isso, inicialmente, separamos o banco de dados em dois perfis: com número de CPF e sem número de CPF como documento cadastrado no RHC. E assim, começamos a primeira busca utilizando a plataforma de Cadastro Nacional de Usuários do Sistema Único de Saúde (CadSUS Web) (<https://cadastro.saude.gov.br/cadsusweb/login.jsp>) a qual a FOSP mantém cadastro de administrador. O CadSUS é uma plataforma *online* do Ministério da Saúde em parceria com a Secretaria Executiva e o Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Esta plataforma possibilita busca dos usuários SUS por várias formas (número de documento, nome, nome da mãe, data de nascimento, número do cartão SUS, por exemplo) e nos fornece informações pessoais do paciente, inclusive a data de óbito, quando registrado. Se somente com a busca pelo CPF o cadastro encontrado possuía a data do óbito registrado, este era atualizado no banco de dados do estudo. Caso não encontrado, a busca seguia para o site da Receita Federal do Ministério da Fazenda (<https://www.receita.fazenda.gov.br/Aplicacoes/SSL/ATCTA/CPF/ConsultaSituacao/ConsultaPublica.asp>). Neste site, a busca precisava obrigatoriamente conter o número do CPF e como resultado, indicava se o CPF estava “REGULAR”, “SUSPENSO”, “CANCELADO” ou “NULO”. Se:

- CPF REGULAR: nenhuma pendência no cadastro da pessoa física. Portanto, o paciente estava vivo;
- CPF SUSPENSO: os dados da pessoa física poderiam estar incorretos ou incompletos no cadastro da Receita Federal;
- CPF CANCELADO: falecimento do contribuinte. Neste caso, a Receita indicava o ano do óbito;
- CPF NULO: consta fraude no CPF do contribuinte.

Em nosso banco de dados, encontramos apenas os casos “REGULAR”, “CANCELADO” e às vezes “SUSPENSO”. Com isso, se:

- CPF REGULAR ou SUSPENSO: seguíamos para uma busca mais avançada no site do Tribunal Superior Eleitoral (TSE) (<http://www.tse.jus.br/eleitor-e-eleicoes/servicos/titulo-de->

[eleitor/situacao-eleitoral/consulta-por-nome](#)), pois a atualização de óbitos do TSE é atualizada mensalmente.

- CPF CANCELADO: seguíamos a busca para o site do Cadastro Nacional de Falecidos no Brasil (CNF) (<https://www.falecidosnobrasil.org.br>).

A busca avançada no site do TSE foi realizada para termos a certeza de que o paciente estaria realmente vivo, pois a atualização da Instrução Normativa RFB nº 1.548/2015, que dispõe sobre a atualização automática e diária do óbito pela Receita Federal ainda não havia sido instaurada (somente a partir do dia 2 de outubro de 2017). Na busca através do site do TSE tínhamos três opções:

- Título de eleitor REGULAR: indivíduo está em dia com os compromissos eleitorais, portanto, vivo;
- Título de eleitor SUSPENSO: são vários motivos que justificam a suspensão do título, como por exemplo, dados incorretos no cadastro do TSE;
- Título de eleitor CANCELADO: título não está válido, em virtude de o eleitor não ter comparecido ou justificado nas três últimas eleições, portanto há possibilidade de ter ido a óbito.

A periodicidade de verificação do óbito pelo TSE é mensal e é realizada a partir do cruzamento com o bando de dados do Instituto Nacional do Seguro Social (INSS). A Secretaria de Informática do Tribunal Superior Eleitoral cruza os dados do cadastro eleitoral com os dados relativos ao óbito, fornecidos pelo INSS (Resolução TSE nº 22.166/06).

O Cadastro Nacional de Falecidos no Brasil (CNF) é uma ferramenta (website) pública de pesquisa de falecidos, caracterizada como o maior obituário do Brasil (mais de 50 milhões registros de falecidos) criada em parceria com a Associação Brasileira das Empresas do Setor de Informações Funerárias.

A busca foi realizada através do nome completo da pessoa e embora este estudo envolva apenas os residentes no município de São Paulo, alguns

pacientes tratados no início da coleta (ano 2000) poderiam ter voltado para a cidade de origem (em alguns casos, no interior ou outro Estado).

4.5.3 Análises estatísticas

As variáveis categóricas foram apresentadas como frequências absolutas e relativas (porcentagens). As variáveis quantitativas foram apresentadas através de medidas de tendência central (média, mediana) e de dispersão (valores mínimo e máximo, desvio padrão e intervalo interquartil). A associação entre variáveis categóricas foi avaliada pelo teste do qui-quadrado (ou teste exato de Fisher). A análise da sobrevida foi realizada pelo método de Kaplan-Meier e as diferenças entre as curvas de sobrevida foram verificadas através do teste de *log-rank*.

Análises de regressão multivariada de Cox estratificadas por estadios clínicos, foram utilizadas para identificar o papel prognóstico independente do NSE. As variáveis usadas como referência nesta análise foram: sexo masculino, ensino superior e IPVS 1. Foi realizada Análise de variância (ANOVA) de um fator para identificar a relação do tempo (diagnóstico e o tratamento) e o IPVS.

Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$ e todas as análises foram realizadas com o auxílio do software Stata 13.0.

4.6 Georreferenciamento

O Geoprocessamento das áreas de vulnerabilidade social no município de São Paulo foi feito através do software QGIS versão 3.6.2 para Windows⁷⁶, que é um projeto oficial da *Open Source Geospatial Foundation* (OSGeo) e disponível para download gratuitamente. Os dados referentes à geografia do município de São Paulo foram extraídos de plataformas públicas para consulta (IBGE, Fundação SEADE e Centro de Estudos da Metrópole – CEM).

Neste estudo, o georreferenciamento dos endereços foi feito através da identificação dos setores censitários, pois este é disponível publicamente e possui referência aos dados socioeconômicos já coletados pelo censo e pelas pesquisas do IBGE.

Primeiramente, foi realizado o cruzamento do setor censitário e o CEP de residência de cada paciente através de uma planilha de Excel e essa planilha foi criada para adicionar à base de dados que forma o mapa no software QGIS. Acrescentou-se outra planilha contendo os IPVS do município de São Paulo (Disponível em: <http://indices-ilp.al.sp.gov.br/view/index.php?prodCod=2>) e dos pacientes estudados. Após a criação da base de dados em Excel, foi feito o download da malha de setor censitário do município de São Paulo (Disponível em: ftp://geofp.ibge.gov.br/organizacao_do_territorio/malhas_territoriais/malhas_de_setores_censitarios_divisoes_intramunicipais/).

No QGIS, foi criado um mapa temático para identificar os diferentes IPVS em cada setor censitário do município de São Paulo. A criação dele, foi feita através da união do mapa de setor censitário com a base de IPVS por setor censitário da cidade de São Paulo. A partir desta união foi possível visualizar os valores de cada IPVS por setor censitário. O próximo passo foi fazer a diferenciação por cores no mapa, dos valores de IPVS de cada região através da criação de um estilo categorizado de acordo com o valor do IPVS (Figura 2).

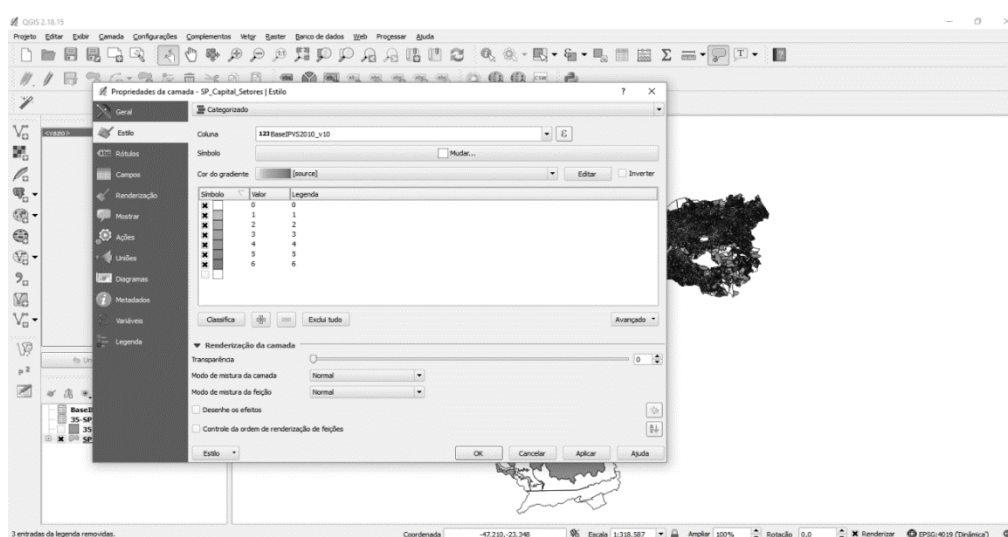


Figura 2. Criação do estilo categorizado no Software QGIS

RESULTADOS

5 RESULTADOS

5.1 Auditoria indireta

5.1.1 Completude

Para avaliar a completude, verificamos as variáveis consideradas como obrigatórias no preenchimento do RHC: Sexo, idade, escolaridade, data do diagnóstico, data do tratamento, localização do tumor, histologia, estadiamento e tipo de tratamento recebido (Anexo 2).

Notou-se que o grande número de informações faltantes sobre data do tratamento, é devido ao fato de que 1.428 (16,55%) do total de pacientes não foram tratados por fatores como óbito por câncer (894; 10,36%), outros motivos (253; 2,93%), doença avançada ou falta de condições clínicas (140; 1,62%), sem informações (69; 0,80%), óbito por outras causas (32; 0,37%), abandono de tratamento (15; 0,17%), outras doenças associadas (13; 0,15%), recusa do tratamento (12; 0,14%).

As informações faltantes sobre escolaridade (33,9%) e estadiamento refletem alguns dos problemas que podem ocorrer ao registrar dados, como a ausência de informações nos registros médicos, falha na coleta ou erro de digitação informação, inclusão de dados incorretos e ilegibilidade das anotações dos profissionais.

5.1.2 Consistência

Auditoria 1 = (Data da última informação – Data da consulta)

Auditoria 2 = (Data do diagnóstico – Data de nascimento)

Não houve inconsistência entre as datas (todas as subtrações resultaram em valores acima de 0). Também não foram encontrados casos de inconsistência entre as variáveis metástase e TNM.

Metástase e estadio clínico IV: 1 caso em 8.627, possuía estadio clínico IIIB.

N = 2, estádio clínico $\geq$ IIIA: nenhum caso inconsistente.

T, N e M = X, estádio clínico = X: nenhum caso inconsistente.

5.2 Demografia

Inicialmente, a base de dados referentes aos pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão entre janeiro de 2000 e dezembro de 2013, possuía 9.145 registros e seguindo os critérios de exclusão, o total para análise foi de 8.627 registros (Figura 3). Considerando o status do paciente como “vivo” e com data de último contato anterior a 2017, obtivemos uma taxa de perda de seguimento de 5,5% (total de 475 pacientes).

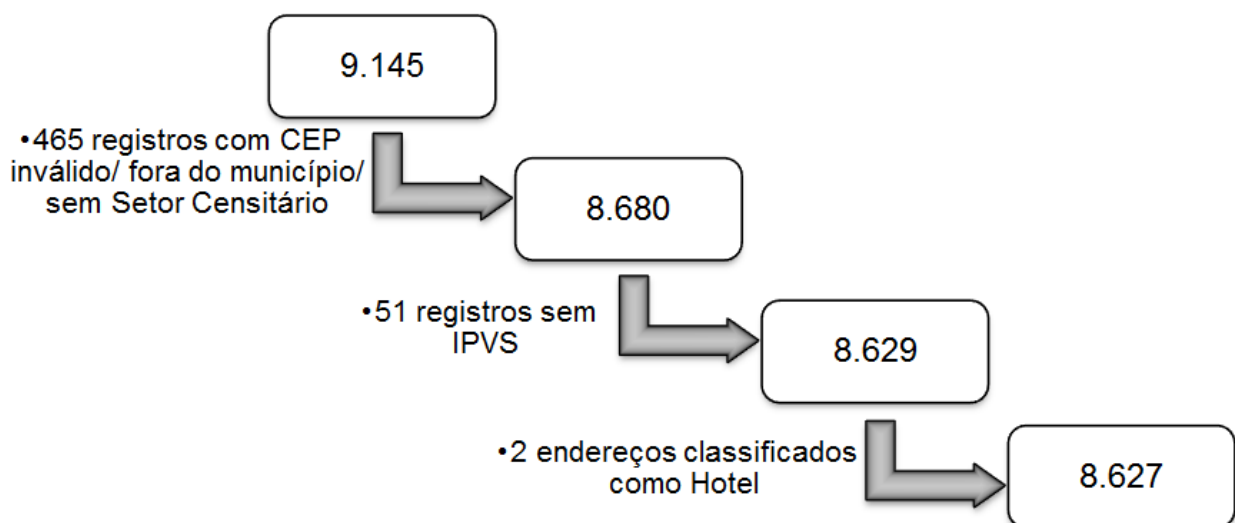


Figura 3. Fluxograma do estudo

A Tabela 1 mostra o perfil demográfico da população estudada, nota-se que houve prevalência do sexo masculino (61,4%), média da idade de 63,7 anos (com desvio padrão de 11,4 anos) e a maioria dos pacientes eram nascidos na região sudeste (64,9%). Quanto aos aspectos socioeconômicos, o nível de escolaridade mais frequente foi o Ensino Fundamental Completo

(36,3%), seguido de Ensino Fundamental Incompleto (20,8%), além disso, pouco mais da metade da população (52%) residia em áreas com vulnerabilidade social muito baixa (índice 2 do IPVS).

Tabela 1. Características demográficas dos pacientes diagnosticados com câncer de pulmão no período de 2000 a 2013 no município de São Paulo (n=8.627)

Sexo	n (%)
Masculino	5.300 (61,4)
Feminino	3.327 (38,6)
Idade (M±DP)	63,7±11,4
Região de nascimento	
Sudeste	5.599 (64,9)
Nordeste	1.797 (20,8)
Sem informação	533 (6,2)
Outro país	367 (4,2)
Sul	247 (2,86)
Centro Oeste	45 (0,5)
Norte	39 (0,5)
Escolaridade n (%)	n=5.698
Ens. Fundamental Completo	2.070 (36,4)
Ens. Fundamental Incompleto	1.623 (28,5)
Ensino Médio	939 (16,5)
Ensino Superior	720 (12,6)
Analfabeto	345 (6)
IPVS	
2- Vulnerabilidade muito baixa	4.490 (52)
1- Baixíssima vulnerabilidade	1.561 (18,1)
3- Vulnerabilidade baixa	1.190 (13,8)
4- Vulnerabilidade média	797 (9,2)
5- Vulnerabilidade alta	357 (4,1)
6- Vulnerabilidade muito alta	153 (1,8)
0- Não classificado	79 (0,9)

IPVS: Índice Paulista de Vulnerabilidade Social

Quanto às características relacionadas ao início da descoberta do câncer de pulmão (Tabela 2), nota-se que o tipo de especialidade que realizou o encaminhamento destes pacientes até a instituição de referência para

tratamento do câncer de pulmão foi principalmente a Pneumologia (44,1%), seguido de Oncologia clínica e Cirurgia torácica (19,9 e 19,3%, respectivamente). Mais da metade dos pacientes (69,4%) deram entrada na instituição de tratamento sem diagnóstico prévio e sem tratamento para câncer de pulmão. Em relação ao tempo entre a data do diagnóstico e a data do tratamento, observou-se uma média de 43 dias com desvio de 71,4. A média entre o diagnóstico e tratamento respeita o prazo estabelecido em lei para receber o primeiro tratamento no SUS.⁷⁹

Tabela 2. Características relacionadas ao perfil dos pacientes do diagnóstico ao tratamento

Especialidade que realizou o encaminhamento	n (%)
Pneumologia	3.818 (44,1)
Oncologia clínica	1.671 (19,6)
Cirurgia torácica	1.642 (19,3)
Clínica médica	511 (6)
Outros*	466 (5,5)
Neurocirurgia	147 (1,7)
Cirurgia geral	141 (1,6)
Radioterapia	125 (1,4)
Sem diagnóstico e sem tratamento prévios	5.988 (69,4)
Com diagnóstico e sem tratamento prévio	2.639 (30,6)
Tempo, dias (M±DP)	
Diagnóstico-Tratamento	43±71,4

*Outros: Cirurgia cabeça e pescoço 77 (0,9); Oncologia cirúrgica 50 (0,59); Ortopedia 39 (0,46); Neurologia 36 (0,42); Cirurgia pélvica 35 (0,41); Cirurgia abdominal 25 (0,29); Cirurgia cardíaca 23 (0,27); Geriatria 14 (0,16); Gastroenterologia e Infectologia 13 (0,15); Ginecologia e Mastologia 11 (0,13); Gastrocirurgia, Hematologia e Urologia 10 (0,12); Oncologia cutânea 9 (0,11); Nefrologia 8 (0,09); Dermatologia e Otorrinolaringologia 7 (0,08); Cirurgia vascular, Endocrinologia, Oftalmologia e Proctologia 6 (0,07); Cirurgia plástica 2 (0,02); Pediatria e Transplante hepático 1 (0,01), Ignorado 30 (0,35).

A Tabela 3 resume as características do tumor, evidenciando o Adenocarcinoma como o tipo histológico mais frequente (39,2%), seguido de Carcinoma não pequenas células (26,4%). O estadio clínico IV foi o mais predominante na amostra (51,1%), seguido de estadio III (24,7%) evidenciando a gravidade e o quanto a população consegue o diagnóstico tardiamente. Além

disso, corrobora com este dado, o fato de 47,3% dos pacientes possuírem metástase, principalmente cerebral (22%).

Tabela 3. Características relacionadas ao tumor (n=8.627)

Topografia	n (%)
C34.9	6.047 (70,1)
C34.1	1.381 (16)
C34.3	724 (8,4)
C34.0	195 (2,5)
C34.2	144 (1,7)
C34.8	136 (1,6)
Tipo histológico	
Adenocarcinoma	3.378 (39,2)
CPNPC	2.278 (26,4)
Carcinoma espinocelular	2.069 (24)
CPC	527 (6,1)
Outras*	375 (4,3)
Grupo Estadio Clínico	
	n=7.896
I	881 (11,2)
II	478 (6,1)
III	2.129 (27)
IV	4.408 (55,8)
Metástase	
	n=4.079
Cérebro	864 (22)
Sistema Linfático	646 (16,4)
Ossos	580 (14,7)
Pulmão	578 (14,7)
Outras**	1,264 (32,2)

***Outras:** Carcinoma neuroendócrino 255 (2,3); Carcinoma de grandes células 118 (39,2); Neoplasia intra-epitelial glandular e Cistadenocarcinoma mucinoso (0,02).

****Outras:** C22 405 (10,3); C41 369 (9,4); C38 226 (5,7); C74 99 (2,5); C49 28 (0,7); C48 24 (0,6); C72 17 (0,4); C64 16 (0,3); C44 e C76 12 (0,3); C69 e C39 8 (0,2); C15 6 (0,1); C25 5 (0,1); C16 4 (0,1); C47, C33, C75 e C07 3 (0,08); C53, C17 e C24 2 (0,05); C10, C70, C73, C42, C18, C65 e C05 1 (0,03).

A combinação de tratamento recebida e os motivos para não receber o tratamento estão descritos na Tabela 4. Observa-se que a quimioterapia e a

combinação radioterapia e quimioterapia foram os tipos de tratamento mais predominantes (26,3 e 20,7%, respectivamente). Importante notar que 15,8% não receberam tratamento por diversas causas, entre elas o óbito por câncer (10,4%) e doença avançada (1,6%).

Tabela 4. Características relacionadas ao tratamento recebido (n=7.254)

Combinação de tratamento recebido	n (%)
Quimioterapia	2.279 (31,4)
Radioterapia+quimioterapia	1.778 (24,5)
Outras combinações de tratamento	1,225 (16,9)
Cirurgia	835 (11,5)
Radioterapia	601 (8,3)
Cirurgia+quimioterapia	406 (5,6)
Cirurgia+radioterapia	130 (1,8)

Após a análise de Kaplan-Meier, a sobrevida global dos 8.627 pacientes teve uma mediana de 10 meses com intervalo interquartil (IQ) de 4-22 meses, como mostra a Figura 4.

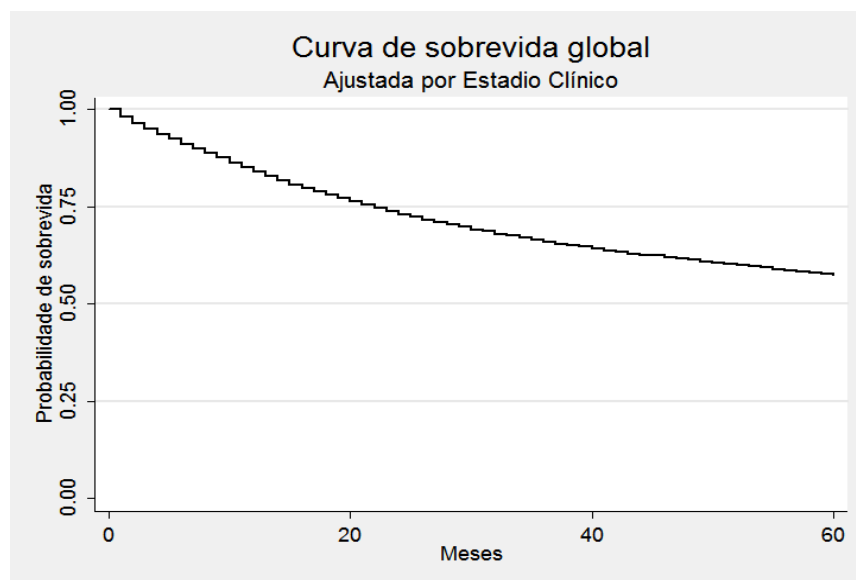


Figura 4. Curva de sobrevida global de Kaplan-Meier

Na Figura 5, nota-se que há uma visual evidência de que as mulheres (11 meses, 4-27) possuem maior probabilidade de sobrevida em 5 anos que homens (9 meses, 3-20), com $p < 0,000$.

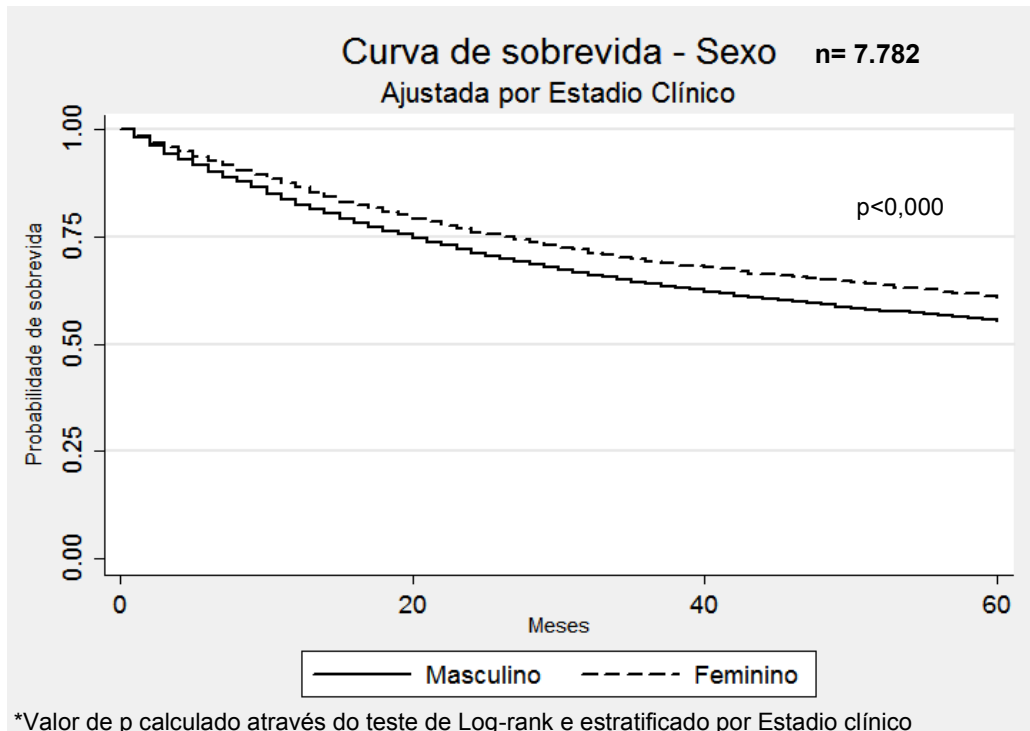


Figura 5. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier de acordo com os sexos

Quanto ao tipo histológico, os pacientes com carcinoma neuroendócrino apresentaram uma probabilidade de sobrevida em 5 anos, ajustada por estadio clínico, expressivamente maior (87%) que os demais tipos histológicos, como carcinoma de grandes células (68,6%) e adenocarcinoma (64,1%) (Figura 6).

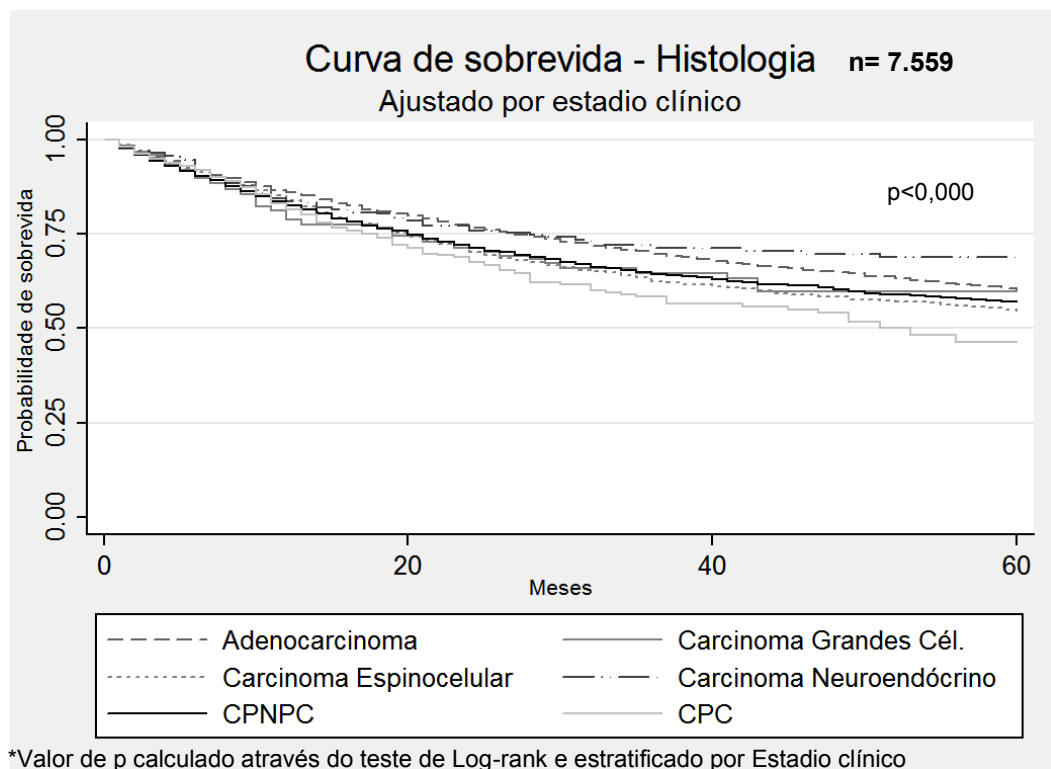


Figura 6. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier de acordo com a histologia

A Figura 7 mostra as curvas de sobrevida em relação aos estadios clínicos, nota-se que elas foram nitidamente melhores nos estadios iniciais I e II (44% e 20%, respectivamente).

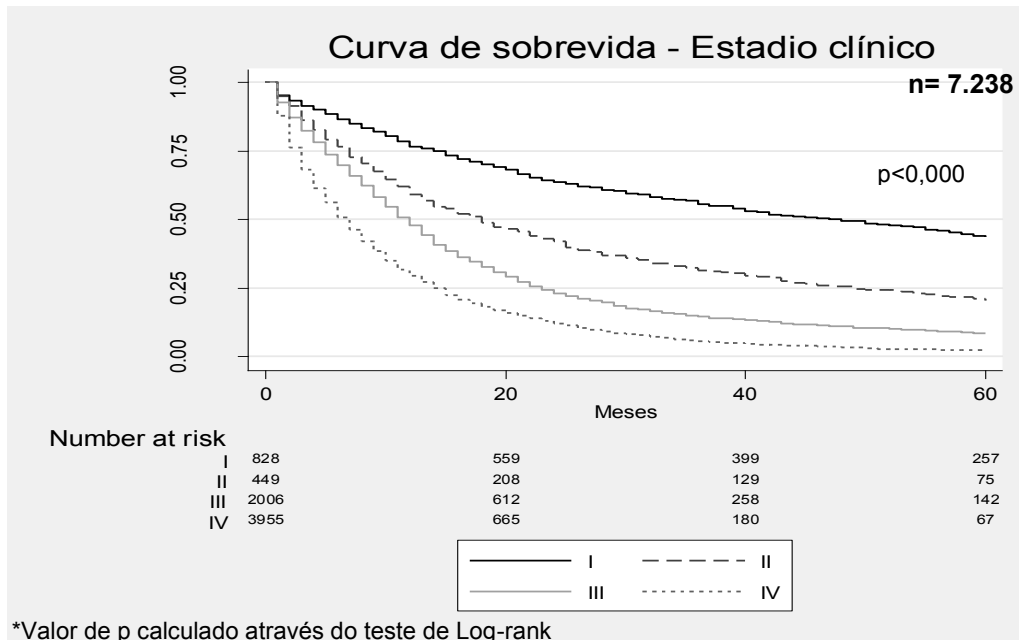


Figura 7. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier de acordo com estadio clínico

5.2.1 Análise da sobrevida e NSE

Ao analisar as curvas de sobrevida em relação ao nível de escolaridade (Figura 9), observa-se que os pacientes com maior probabilidade de sobrevida em 5 anos são aqueles que possuem nível superior (62,9%) e ensino médio (55,2%) com medianas de 16 e 10 meses, respectivamente.

Observa-se na Figura 8 que os pacientes que residiam em áreas com baixíssima vulnerabilidade social (IPVS 1) possuíam a maior probabilidade de sobrevida em 5 anos (61,2%) e mediana de 13 meses (5-34).

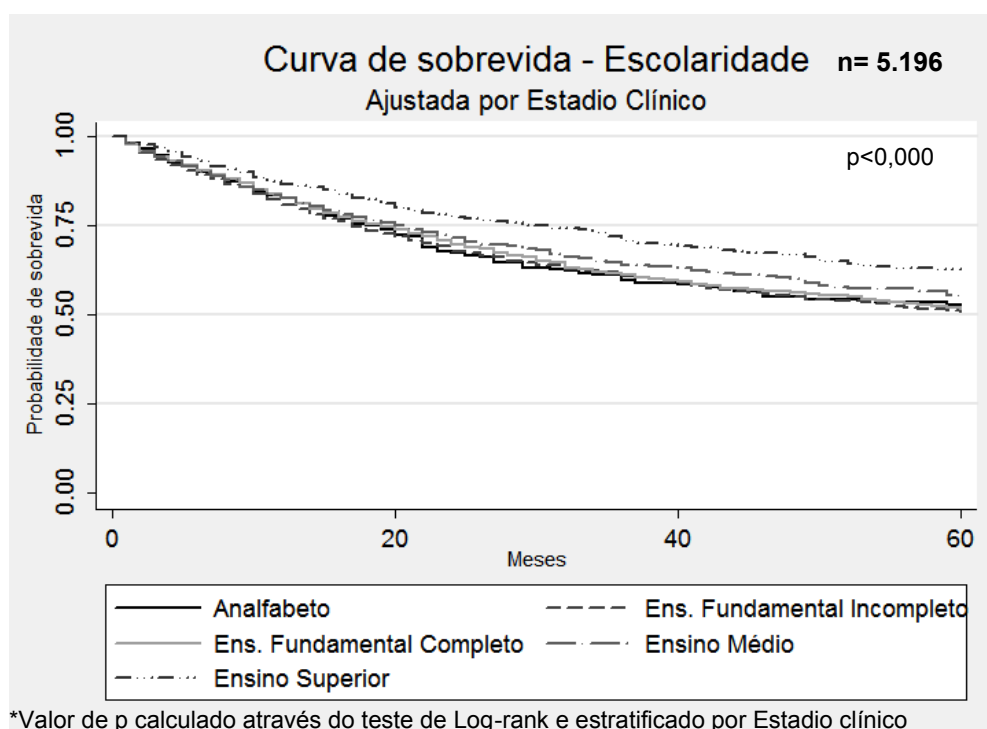


Figura 9. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier de acordo com nível de escolaridade

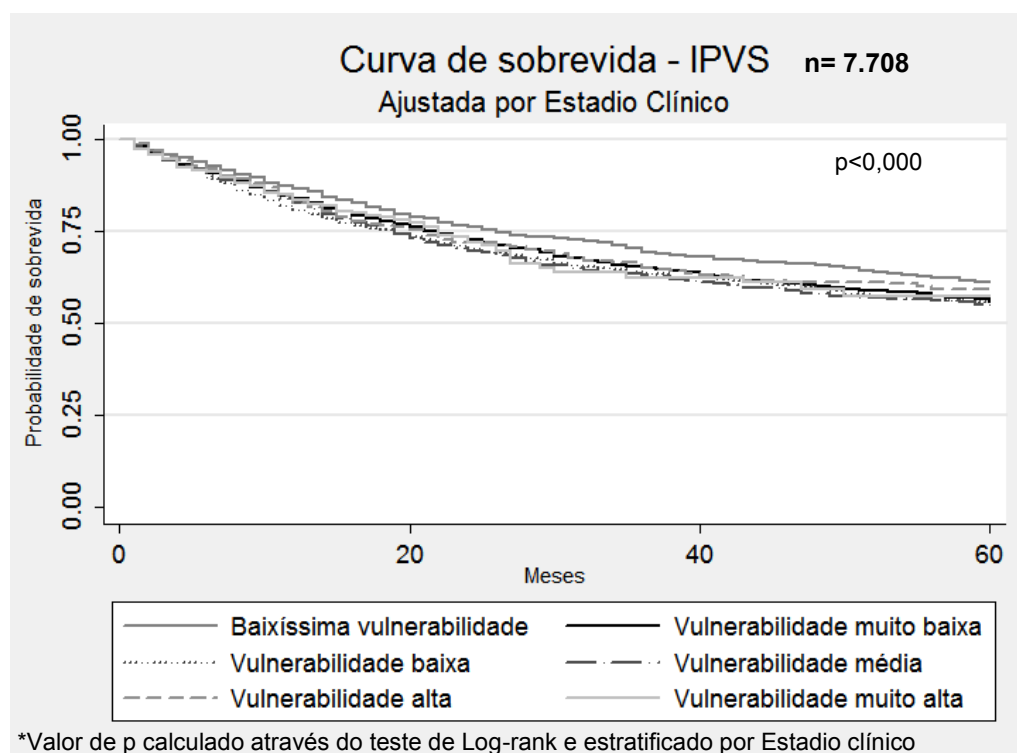


Figura 8. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier de acordo com o IPVS

Ao cruzar os dados sobre o IPVS e o tipo de estadio clínico, vemos que há relação estatisticamente significativa entre estas variáveis, sendo que o mesmo ocorre quando analisamos a distribuição do IPVS em relação com tipo de tratamento recebido. A proporção de pacientes com estadio clínico I era maior entre aqueles que residem em áreas com menor vulnerabilidade social (IPVS 1). Inversamente proporcional, os IPVS mais altos detinham os estadios mais avançados (Tabela 5).

Observou-se também que a proporção de pacientes morando em áreas com menor vulnerabilidade social (IPVS 1) era maior entre aqueles que receberam apenas cirurgia como tratamento. Podemos ver também que, aqueles que receberam apenas quimioterapia, residiam nos piores IPVS (Tabela 6).

Tabela 5. Distribuição em porcentagem dos estadios clínicos pelo total de IPVS (% - n/total)

	IPVS, n=7.822					
	1	2	3	4	5	6
EC I	16,85 (246/1.460)	10,62 (437/4.113)	10,38 (112/1.079)	6,64 (47/708)	6,54 (21/321)	6,38 (9/141)
EC II	5,55 (81/1.460)	6,22 (256/4.113)	6,86 (74/1.079)	5,23 (37/708)	7,17 (23/321)	2,84 (4/141)
EC III	25 (365/1.460)	27,69 (1.139/4.113)	24,84 (268/1.079)	29,52 (209/708)	26,48 (85/321)	27,66 (39/141)
EC IV	52,6 (768/1.460)	55,46 (2.281/4.113)	57,92 (625/1.079)	58,62 (415/708)	59,81 (192/321)	63,12 (89/141)

p<0,000

Valor de p calculado através do Teste Qui-quadrado

Tabela 6. Distribuição em porcentagem dos tipos de tratamentos pelo total de IPVS (% - n/total)

	IPVS, n=7.186					
	1	2	3	4	5	6
Cirurgia	14,86 (203/1.366)	10,79 (404/3.744)	11,89 (119/1.001)	9,29 (60/646)	11,55 (35/303)	5,56 (7/126)
Radioterapia (RT)	8,27 (113/1.366)	8,17 (306/3.744)	8,99 (90/1.001)	8,67 (56/646)	6,93 (21/303)	10,32 (13/126)
Quimioterapia (QT)	26,5 (362/1.366)	31,49 (1.179/3.744)	34,17 (342/1.001)	33,9 (219/646)	34,32 (104/303)	36,51 (46/126)
Cirurgia+RT	1,76 (24/1.366)	1,74 (65/3.744)	1,8 (18/1.001)	1,55 (10/646)	3,3 (10/303)	1,59 (2/126)
Cirurgia+QT	6,22 (85/1.366)	5,74 (215/3.744)	5,09 (51/1.001)	4,64 (30/646)	6,6 (20/303)	3,17 (4/126)
RT+QT	22,25 (304/1.366)	25,53 (956/3.744)	23,38 (234/1.001)	26,47 (171/646)	21,45 (65/303)	26,98 (34/126)
Outras combinações	20,13 (275/1.366)	16,53 (619/3.744)	14,69 (147/1.001)	15,48 (100/646)	15,84 (48/303)	15,87 (20/126)

p<0,000

Valor de p calculado através do Teste Qui-quadrado

Na Tabela 7 mostrou uma relação inversamente proporcional, em que a maior proporção de pacientes com EC I que possuíam ensino superior, ao passo que aqueles com EC III, possuíam menor nível escolar. Exceto para aqueles com EC IV, em que a proporção se manteve similar em todos os níveis de escolaridade.

Tabela 7. Distribuição em porcentagem dos estadios clínicos pelo total de Nível de escolaridade (% - n/total)

	Escolaridade, n=5.346				
	Analfabeto	Ens. Fund. Incompleto	Ens. Fund. Completo	Ens. Médio	Ens. Superior
EC I	6,35 (20/315)	8,88 (132/1.487)	8,38 (167/1.992)	9,67 (86/889)	21,12 (140/663)
EC II	6,03 (19/315)	6,4 (95/1.487)	6,17 (123/1.992)	5,74 (51/889)	4,52 (30/663)
EC III	30,16 (95/315)	29,19 (434/1.487)	33,89 (675/1.992)	24,41 (217/889)	20,66 (137/663)
EC IV	57,46 (181/315)	55,55 (826/1.487)	51,56 (1.027/1.992)	60,18 (535/889)	53,7 (356/663)

p<0,000

Valor de p calculado através do Teste Qui-quadrado

Tabela 8 observou-se que a proporção entre os pacientes que receberam apenas cirurgia, era maior entre aqueles com ensino superior. Quando o tratamento foi apenas Radioterapia ou Quimioterapia, a maior proporção foi entre aqueles com baixa escolaridade.

Tabela 8. Distribuição em porcentagem dos tipos de tratamento pelo total de Nível de escolaridade (% - n/total)

	Escolaridade, n=4.900				
	Analfabeto	Ens. Fund. Incompleto	Ens. Fund. Completo	Ens. Médio	Ens. Superior
Cirurgia	10,04 (28/279)	8,21 (110/1.340)	5,37 (97/1.806)	9,36 (77/823)	20,4 (133/652)
Radioterapia (RT)	11,83 (33/279)	10,22 (137/1.340)	6,64 (120/1.806)	10,45 (86/823)	7,82 (51/652)
Quimioterapia (QT)	35,48 (99/279)	32,31 (433/1.340)	34,5 (623/1.806)	29,28 (241/823)	24,08 (157/652)
Cirurgia+RT	1,08 (3/279)	1,79 (24/1.340)	1,27 (23/1.806)	1,58 (13/823)	1,53 (10/652)
Cirurgia+QT	3,94 (11/279)	6,04 (81/1.340)	4,21 (76/1.806)	5,83 (48/823)	6,44 (42/652)
RT+QT	25,09 (70/279)	23,13 (310/1.340)	27,02 (488/1.806)	26,12 (215/823)	24,23 (158/652)
Outras combinações	12,54 (35/279)	18,28 (245/1.340)	20,99 (379/1.806)	17,38 (143/823)	15,49 (101/652)

p<0,000

Valor de p calculado através do Teste Qui-quadrado

Entre os pacientes que receberam apenas cirurgia como tratamento, 55,32% tinham estadió clínico I. Já aqueles que não receberam tratamento, 70,55% possuíam estadió clínico IV. Nota-se que a maioria daqueles com estadió avançado, receberam mais o tratamento RT+QT ou RT e QT apenas (60,33, 63,77 e 64,67, respectivamente) (Tabela 9).

Tabela 9. Distribuição em porcentagem dos Estádios Clínicos (EC) pelo total de tipos de combinação de tratamento recebidos (% - n/total)

	Combinações de tratamento, n=7.896				
	Cirurgia	RT	QT	Ci+RT	
EC I	55,32 (390/705)	9,77 (55/563)	2,28 (49/2.151)	18,85 (23/122)	p<0,000
EC II	11,63 (82/705)	5,15 (29/563)	3,58 (77/2.151)	17,21 (21/122)	
EC III	11,35 (80/705)	21,31 (120/563)	29,47 (634/2.151)	17,21 (21/122)	
EC IV	21,7 (153/705)	63,77 (359/563)	64,67 (1.391/2.151)	46,72 (57/122)	
	Cir+QT	RT+QT	Outras	Nenhuma	
EC I	22,17 (88/397)	1,64 (28/1.704)	16,28 (195/1.198)	5,02 (53/1.056)	p<0,000
EC II	17,38 (69/397)	3,93 (67/1.704)	7,68 (92/1.198)	3,88 (41/1.056)	
EC III	31,49 (125/397)	34,1 (581/1.704)	29,3 (351/1.198)	22,55 (217/1.056)	
EC IV	28,97 (115/397)	60,33 (1.028/1.704)	46,74 (560/1.198)	70,55 (745/1.056)	

Valor de p calculado através do Teste Qui-quadrado

A Tabela 10 mostra que após a análise de variância (ANOVA), a média de tempo (em dias) entre o diagnóstico e tratamento, foi maior entre os pacientes residentes em áreas com IPVS 4 ($47,61 \pm 104,9$).

Tabela 10. Análise de variância (ANOVA) entre o IPVS e o tempo médio (dias) entre diagnóstico e tratamento

IPVS	Média (dias)	DP	n	
1	38,84	75,07	1.369	
2 e 3	43,25	65,95	4.750	
4	47,61	104,92	646	$p=0,052$
5 e 6	45,00	56,51	429	

IPVS: Índice Paulista de Vulnerabilidade Social; DP: Desvio Padrão.

O modelo de regressão de Cox (Tabela 11) mostrou que houve relação entre as variáveis analisadas e o risco de óbito e notou-se que as mulheres possuíam menor risco de óbito que os homens. Observou-se que a variável escolaridade apresentou relação estatisticamente significativa em relação ao risco de óbito em todos os níveis de escolaridade, sendo que aqueles com Ensino fundamental incompleto, possuem 1,4 vezes mais chances de óbito que o ensino superior (HR 1,38; IC 95% 1,23-1,55; $p=0,000$). Em relação ao melhor IPVS (1), os IPVS 2 e 3 tiveram significância estatística, mas não houve no IPVS médio (4) e nos piores (5 e 6). Notavelmente, pacientes vivendo em áreas com IPVS 3 são os que possuem mais chances de óbitos, relacionado ao IPVS 1 (HR 1,174; IC 95% 1,04-1,31; $p=0,006$).

Tabela 11. Resultado da regressão multivariada de Cox estratificada por estadio clínico, com *hazard ratio* e intervalo de confiança de 95% para óbito após diagnóstico de câncer de pulmão no município de São Paulo entre 2000 e 2013, n=4.622

Variável	HR (IC 95%)	Valor p
Sexo		
Masculino	Referência	0,000
Feminino	0,827 (0,77-0,88)	0,000
Idade	1,000 (1,00-1,01)	0,000
Escolaridade		
Ensino superior	Referência	0,000
Ensino médio	1,282 (1,13-1,44)	0,000
Ensino fundamental completo	1,324 (1,18-1,47)	0,000
Ensino fundamental incompleto	1,386 (1,23-1,55)	0,000
Analfabeto	1,320 (1,12-1,55)	0,001
IPVS		
1 – Baixíssima vulnerabilidade	Referência	0,030
2 – Vulnerabilidade muito baixa	1,104 (1,00-1,20)	0,006
3 – Vulnerabilidade baixa	1,174 (1,04-1,31)	0,006
4 – Vulnerabilidade média	1,122 (0,98-1,27)	0,076
5 – Vulnerabilidade alta	1,020 (0,86-1,20)	0,810
6 – Vulnerabilidade muito alta	1,211 (0,96-1,52)	0,103

HR: *Hazard ratio*; IC: Intervalo de Confiança; IPVS: Índice Paulista de Vulnerabilidade Social

5.3 Georreferenciamento dos dados

A Figura 10 ilustra o mapa de calor da distribuição da população no município de São Paulo dividido por regiões administrativas, indicando os hospitais onde os pacientes foram tratados. Observa-se grande densidade da população do estudo na região central e oeste, mas proporcionalmente distribuídas no território.

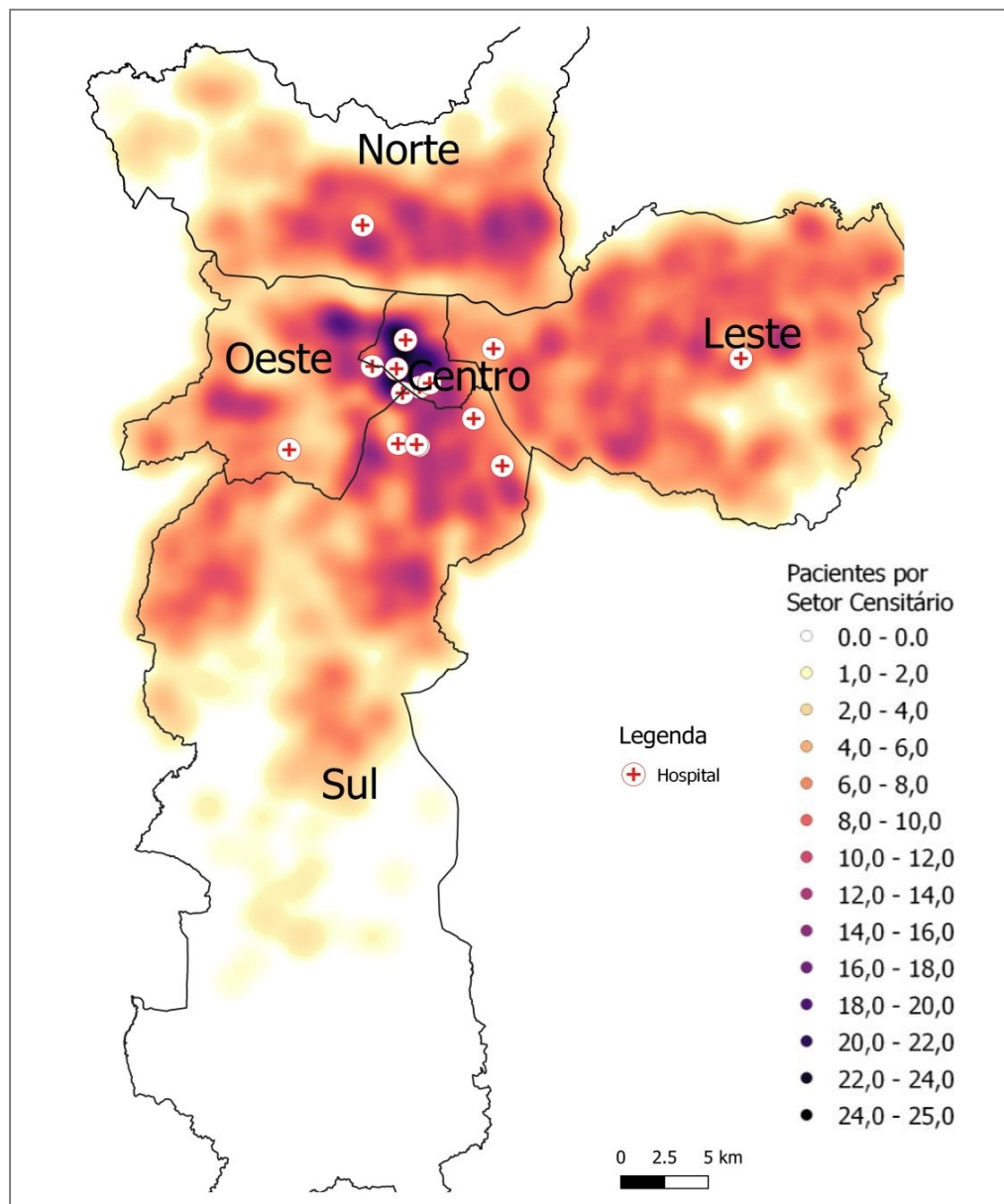


Figura 10. Mapa de calor do município de São Paulo de acordo com o número da população de estudo e instituições de tratamento.

Na Figura 11, podemos identificar a distribuição do IPVS dos pacientes entre as regiões do município de São Paulo e a localização dos hospitais onde os pacientes foram tratados. Nota-se que há prevalência de indivíduos com IPVS 2 (vulnerabilidade social muito baixa).

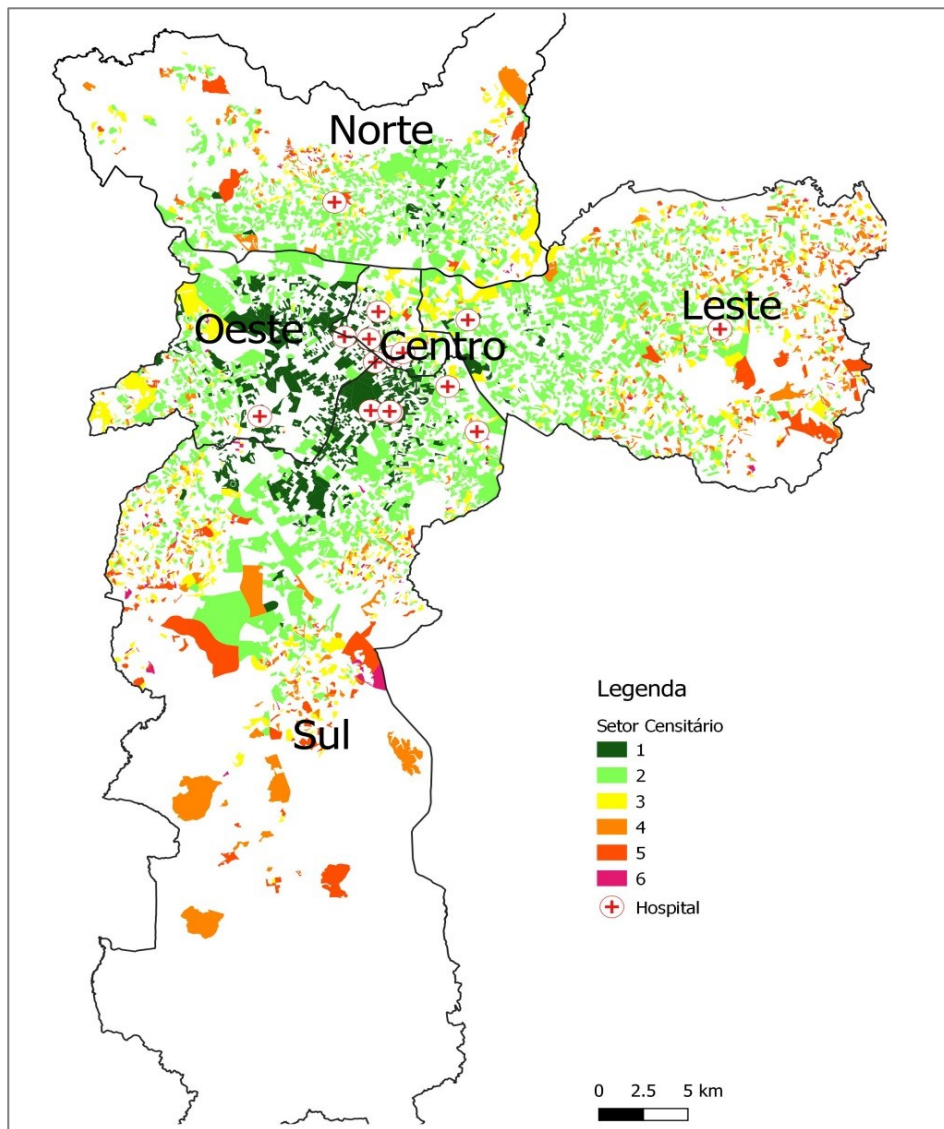


Figura 11. Mapa do município de São Paulo com a distribuição do IPVS dos pacientes

Para melhor visualização, a Figura 12 mostra os mapas de calor de acordo com a distribuição dos pacientes e seus respectivos IPVS, divididos por região administrativa do município de São Paulo. Observa-se nos mapas também, os locais de moradia de risco (favela, loteamento e cortiço).

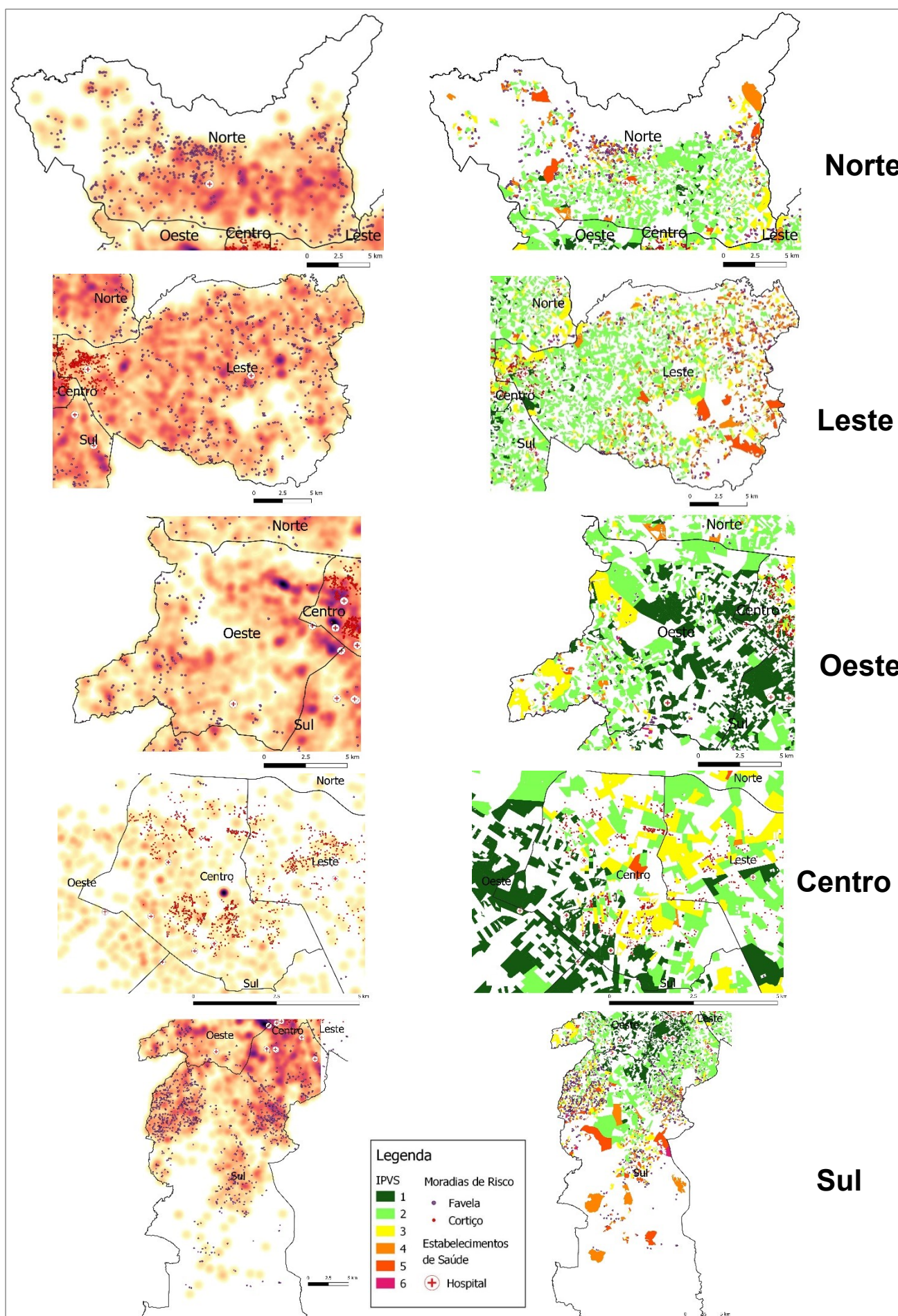


Figura 12. Mapas de calor e IPVS segundo regiões administrativas

DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

6.1 Característica da população do município de São Paulo

Este estudo analisou a influência do NSE na sobrevida dos pacientes diagnosticados com câncer de pulmão na cidade de São Paulo. Entender os conceitos de desigualdade social associados à sobrevida em determinadas doenças, requer cuidado quando são estudadas em diferentes tipos de população. Diante a evidente heterogeneidade social da cidade São Paulo, assim como em outras grandes cidades, é importante que haja compreensão da localização de áreas com vulnerabilidade social para que as políticas públicas de saúde sejam alcançadas em todos os estratos sociais. Sendo assim, este é o primeiro estudo realizado com a população diagnosticada com câncer de pulmão em uma grande metrópole de país emergente que analisa a sobrevida global, levando em consideração indicadores socioeconômicos individuais (nível educacional) e regionais (IPVS).

Nossos resultados mostraram que a população diagnosticada com câncer de pulmão na cidade de São Paulo entre 2000 e 2013 era, em sua maioria, composta por homens, pessoas com idade acima dos 60 anos, com ensino fundamental completo, nascidas na região sudeste e que residiam em áreas com IPVS 2. Outros estudos relacionados ao câncer de pulmão em outras cidades do Brasil mostraram resultados semelhantes ao perfil encontrado neste trabalho⁸⁰⁻⁸³.

Dados do PNUD e Ipea⁸⁴, mostraram que a escolaridade da população adulta de 25 anos ou mais, no município de São Paulo de 2000 a 2010 era principalmente de pessoas com ensino fundamental incompleto. E embora os dados tenham apontado uma queda no percentual deste perfil de população ao longo destes anos, o perfil encontrado em nosso estudo era maioria de pacientes com até ensino fundamental completo. Seguindo o mesmo perfil da população geral do município de São Paulo⁶⁵, a vulnerabilidade social dos pacientes deste estudo concentra-se principalmente no grupo de IPVS 2 (vulnerabilidade social muito baixa).

As características relacionadas ao tumor encontradas neste estudo, reiteram a tendência mundial ao longo dos anos do aumento no número de adenocarcinoma, a medida em que há redução dos carcinomas espinocelulares. Há também similaridade dos nossos resultados com a epidemiologia mundial em relação ao grande número de casos em que o diagnóstico ocorre, principalmente em estádios avançados da doença^{82,83,85-87}.

Em 2008, Novaes FT et al.⁸⁸ realizou um estudo com 240 pacientes do hospital de um município no estado de São Paulo e observou que aproximadamente 70% do total possuía doença avançada e a sobrevida era pior nos estádios III e IV (19,4 e 11,8%, respectivamente). Embora o número total de participantes deste estudo seja pequeno e o período compreendido (2000-2006) seja menor, nossos resultados foram similares e demonstram que o perfil do câncer de pulmão é de estadió avançado até mesmo em pequenos municípios.

Sabemos na maioria dos países do mundo a probabilidade de sobrevida em 5 anos é em média de 10 a 15%³¹, sendo assim, como no Brasil os pacientes acometidos com câncer de pulmão são diagnosticados em estádios avançados, principalmente aqueles com CPCNP, a probabilidade de sobrevida é baixa^{26,89}. Na população deste estudo a sobrevida global foi de 10 meses, o que condiz com os da literatura acima, sendo que o sexo feminino obteve melhor sobrevida que o masculino ($p < 0,000$), como corrobora com outros estudos⁸⁸⁻⁹⁰. O fato de as mulheres terem maior probabilidade de sobrevida pode ser explicado pelo fator cultural de se preocuparem com a saúde, realizar exames periodicamente e valorizar os sinais e sintomas das doenças.

6.2 Nível socioeconômico e câncer de pulmão

Embora a percepção dos sintomas seja menor em pacientes com condições socioeconômicas mais precárias⁹¹, devemos entender os fatores relacionados à área onde residem os pacientes, bem como a localização e o acesso aos serviços de saúde disponíveis.

O nível de escolaridade influencia na sobrevida global dos pacientes, assim como a proporção de pacientes com estadios clínicos mais avançados estavam relacionados com a menor escolaridade, de acordo com nossos resultados. Em contrapartida, um estudo realizado no Sul da Índia não evidenciou associação entre menor nível educacional e doença avançada em câncer de pulmão⁵⁹. Neste estudo, a porcentagem de dados faltantes sobre escolaridade era similar ao nosso (33%) e o perfil da população diagnosticada era de doença avançada também. Porém a distribuição era proporcional em todos os níveis de escolaridade, o que explica a não associação entre nível educacional e doença avançada neste estudo.

Nossos resultados também ratificam estudo anterior que afirmam haver relação entre risco de óbito por câncer de pulmão e a escolaridade⁵⁵. Neste, Hagedoorn P. et al. utilizaram dados do censo da Bélgica e características individuais e de habitação, eles concluíram que tanto a variável individual quanto a de área são importantes para determinar a mortalidade em câncer de pulmão, além disso, encontraram forte associação entre o aspectos socioeconômicos e mortalidade. Embora a metodologia e resultados sejam semelhantes, devemos levar em consideração que a situação socioeconômica baixa na Bélgica é totalmente diferente do Brasil.

Em contraste, um estudo realizado na Holanda em 2013 não encontrou associações entre educação e risco de óbito em pacientes com CPCNP, mesmo após ajustar o modelo para idade, ano do diagnóstico e estadio ao diagnóstico¹⁴. A mesma observação vale para este estudo, a Holanda possui altos índices de qualidade de vida (incluindo anos de escolaridade) e a pobreza é incomparável com o que se vê no Brasil.

É comum que os índices socioeconômicos com base na região sejam aplicados com o intuito de analisar a complexidade da organização social e a condição de vida da população. Com esta visão do todo, ou seja, em agregados censitários, é possível mensurar o impacto que as desigualdades sociais causam sobre a saúde a nível populacional⁹². Sendo assim, o uso de índices de privação, vulnerabilidade ou outros, tem sido amplamente utilizados nos estudos com associação ao câncer de pulmão^{17,22,93-95}. Embora os

estudos citados anteriormente sejam de países com altos índices de desenvolvimento, isso ressalta a importância de estudarmos estes aspectos principalmente em países emergentes, que é onde mais carece de informações confiáveis e políticas públicas de saúde.

Contrariando nossas expectativas, o risco para óbito em câncer de pulmão foi maior para aqueles indivíduos que residiam em áreas com IPVS 2 (vulnerabilidade social muito baixa) (HR:1,174; IC: 1,04-1,31; $p=0,006$). Tal achado nos mostra que o câncer de pulmão não é exclusivamente influenciado pelo local de residência. São fatores histórico-culturais, ambientais e individuais (tabagismo) que influenciam nestes resultados.

A relação entre estadió clínico no diagnóstico e IPVS é estatisticamente significativa e nos mostra que a proporção de pacientes com estadió clínico I é maior entre aqueles que residem em áreas com IPVS 1, afirmando a hipótese de que aqueles com estádios iniciais da doença, moram em áreas mais favoráveis socioeconomicamente. Contrário à isso, em uma meta análise para câncer de pulmão no Reino Unido, não foi encontrada relação entre desigualdade socioeconômica e estadió ao diagnóstico⁹⁶. Em 2017 na China, houve um estudo com análise de 10 anos que determinou como o NSE afeta o estadió clínico no momento do diagnóstico. Um dos achados foi que aqueles com maior nível educacional e que moravam em áreas com maior NSE, tiveram menor risco de terem câncer de pulmão diagnosticado em estádios avançados⁹⁷.

Em 2013, numa revisão sistemática e meta-análise, Forrest LF. e seus colaboradores⁹⁸, analisaram as desigualdades socioeconômicas no recebimento de tratamento para câncer de pulmão. Eles identificaram que pacientes vivendo em áreas mais precárias socioeconomicamente, tem menos probabilidade de receber algum tipo de tratamento, cirurgia e quimioterapia. Além disso, comparado com indivíduos em alta posição socioeconômicas, os de baixa posição socioeconômica foram significativamente associados com a baixa probabilidade de receber cirurgia ou quimioterapia.

Em contradição, nossos resultados apontam que pacientes com baixa escolaridade receberam mais quimioterapia que outros tipos tratamentos e,

aqueles que moravam em áreas com maior vulnerabilidade social (IPVS 5 e 6), também receberam mais quimioterapia. Nos Estados Unidos, os pacientes que viviam nas piores áreas socioeconômicas, tiveram diminuição nas chances de receberem cirurgia (23%, OR = 0,77, IC 95%: 0,69-0,86)⁵⁴.

Outra variável importante é tempo médio em dias entre o diagnóstico e o recebimento do primeiro tratamento para a doença. Nossos resultados apontaram a média geral de 43 dias de espera entre o diagnóstico e o início do tratamento. Importante notar que a média de espera foi maior entre os pacientes do IPVS 4 (47,6 dias) se comparado com IPVS 1 (38,9 dias). Embora este resultado esteja dentro do tempo limite estabelecido por lei⁷⁹, mas sabemos que esta realidade não está presente em todas as regiões do país.

No Reino Unido, o fator socioeconômico não foi associado ao tempo entre o diagnóstico e tratamento. Além do mais, aqueles com NSE intermediário foram menos propensos a receber tratamento no intervalo de 62 dias, comparado com o grupo menos carente⁹⁹. Mais uma vez, ressaltando a importância de se atentar aos aspectos socioeconômicos distintos dos países.

No Brasil, o problema na demora do diagnóstico de um câncer é multifatorial, uma vez que há interferência sociais, econômicas e culturais que dificultam o este processo entre a descoberta ao tratamento. Além destes fatores, a carência de registros em saúde faz com que este problema não seja claramente visto aos olhos de órgãos públicos e, consequentemente, não haja políticas de saúde voltada para esta população²⁶.

Sabemos que a cidade de São Paulo, assim como qualquer outra grande metrópole de país emergente, é composta por uma população com muita variabilidade étnica, socioeconômica e epidemiológica que interferem fortemente no acesso à saúde, moradia e educação, por exemplo. Essa interferência está relacionada ao modo de como as doenças se comportam e de como as pessoas acessam a os serviços de saúde.

Interessante notar que nossos resultados mostram que os pacientes residentes em áreas com IPVS 1, possuíam a melhor probabilidade de sobrevida. Porém em seguida, pacientes com IPVS 5 (vulnerabilidade social

alta) também resultaram em melhor sobrevida. Características essas em comum, um estudo realizado na Coreia do Sul, utilizou dados do Censo e Índice de privação baseado em setores censitários também. Após análise de sobrevida dos principais cânceres incidentes, eles concluíram que para outros tipos de câncer, os melhores quartis socioeconômicos tiveram melhores sobrevida. Porém, para o câncer de pulmão, a sobrevida no grupo com pior condição socioeconômica foi melhor que em grupos com melhores condições¹⁰⁰.

A respeito da combinação de tratamento e os estadios clínicos, observou-se que entre aqueles que receberam apenas cirurgia como tratamento, 55,3% possuíam estadio clínico I e aqueles que receberam apenas quimioterapia ou a combinação quimioterapia+radioterapia possuíam estadio clínico IV (64,7 e 60,3%, respectivamente). Nos diz respeito à intenção de tratamento do câncer de pulmão, onde a cirurgia é o mais indicado para estadios iniciais¹⁰¹. Porém, entre os pacientes com estadio clínico IV, 70,5% deles sequer chegaram a ser tratados. Esses dados são alarmantes, pois reflete o quão grave o paciente chega à instituição, seja com doença avançada, maior número de comorbidade ou mesmo óbito antes de tudo.

Nossos resultados mostraram também que àqueles que receberam apenas cirurgia como tratamento, residiam em áreas melhor IPVS (1: baixíssima vulnerabilidade social), já àqueles que receberam quimioterapia apenas, moravam em áreas com piores IPVS (ou seja, maior vulnerabilidade social). Semelhante aos nossos resultados, Belot A. et al.¹⁰² concluíram que na Inglaterra, os pacientes que vivem em áreas mais carentes tem menor probabilidade de receberem tratamento cirúrgico, comparado com àqueles de áreas menos carentes.

Møller H. et al.¹⁰³ mostraram em 2018 que há diferenças geográficas na distribuição de tratamentos para o câncer de pulmão na Inglaterra, porém atribuíram isso à variedade na prática das equipes multidisciplinares. Geograficamente em nosso estudo, a distribuição dos hospitais onde os pacientes foram tratados está concentrada principalmente nas regiões centrais e sul (Figura 10), isso reflete no tempo de espera para serem diagnosticados e

tratados, além da dificuldade de muitos pacientes que vivem nas regiões periféricas, chegarem à estas instituições para serem tratados.

6.3 Limitações e Direções futuras

Este estudo possui algumas limitações como, ser um estudo retrospectivo baseado em dados secundários de um sistema de registro hospitalar e do Censo, possuir dados socioeconômicos individuais faltantes (escolaridade) e não ter registro sobre tabagismo, nem sobre o tipo de entrada na instituição (particular ou SUS).

O uso de um índice de vulnerabilidade social com base nos dados do Censo demográfico é ideal para estudarmos variáveis que influenciam a região e, conseqüentemente os moradores, servindo como um importante instrumento para monitorar a distribuição do acesso aos serviços de saúde e também como um indicador do contexto em que os pacientes vivem¹⁰⁴. No entanto, dados socioeconômicos individuais (educação, renda e ocupação por exemplo) são mais precisos para mensurar desigualdade social numa população¹⁷.

Outra limitação importante é a característica do município de ser heterogêneo. A densidade populacional em cada área administrativa do município, bem como a diversidade socioeconômica, varia de acordo com a região. Embora o IPVS contemple variáveis de informações individuais (familiares), ao construir o índice, estas medidas individuais são diluídas por setor censitário. Sendo assim, este índice não pode ser aplicável para todos os residentes do município de São Paulo, pois alguns pacientes podem viver em áreas de vulnerabilidade social, mas não serem considerados vulneráveis. Por isso, é importante que haja uma análise combinando as medidas socioeconômicas regionais e individuais.

Por fim, a ausência de dados demográficos e clínicos no registro hospitalar como raça/etnia e carga tabágica, nos impedem de realizar uma análise de correlação da sobrevida em câncer de pulmão e estas variáveis, mas são importantes para traçar o perfil da população acometida com câncer de pulmão, uma vez que grandes metrópoles são caracterizadas por diversas

etnias e a poluição do ar é um importante causador de doenças no trato respiratório, incluindo o câncer de pulmão^{105,106}.

Este estudo identificou resultados importantes para a saúde pública. Estes resultados ajudam a identificar as áreas vulneráveis no município e com isso, promover a educação em saúde e de prevenção ao câncer de pulmão. Os dados socioeconômicos deste estudo, possibilitaram entender como o NSE influencia individual e regionalmente no processo saúde-doença em câncer de pulmão.

Queremos iniciar um estudo prospectivo e mais qualitativo acerca da percepção dos pacientes diagnosticados com câncer de pulmão e acompanhá-los até ao final do tratamento e possível cura. Com isso, teremos informações precisas e com menos viés de registrador. Além disso, é importante envolver centros de estudos de outras regiões do Brasil e incentivar a integração da epidemiologia, pesquisa básica, clínica e saúde pública.

CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

- O Índice Paulista de Vulnerabilidade Social e o nível de escolaridade são fatores preditores independentes para sobrevida global em câncer de pulmão;
- Os aspectos socioeconômicos (IPVS e nível de escolaridade), estão diretamente associados ao estadio clínico no momento do diagnóstico;
- A média de tempo (em dias) entre o diagnóstico e o início do tratamento, foi maior entre os pacientes residentes em áreas com IPVS 4 (Vulnerabilidade social média).

ANEXOS

8 ANEXOS

Anexo 1. Aprovação da Comitê de Ética em Pesquisa - FMUSP



APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 25/11/2015, APROVOU o Protocolo de Pesquisa nº 455/15 intitulado: "PAPEL DO NÍVEL SOCIOECONÔMICO NA SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES COM CÂNCER DE PULMÃO NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO" apresentado pelo Departamento de CARDIOPNEUMOLOGIA

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar ao CEP-FMUSP, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/12, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: Ricardo Mingarini Terra

Pesquisador (a) Executante: Priscila Berenice da Costa

CEP-FMUSP, 25 de Novembro de 2015.

Profa. Dra. Maria Aparecida Azevedo Koike Folgueira
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa

Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina
e-mail: cep.fm@usp.br

Anexo 2. Índice de Completude do Registro Hospitalar de Câncer - SP

Variável	Dados faltantes
Sexo	0 (0%)
Idade	0 (0%)
Escolaridade	2.929 (33,9%)
Data do diagnóstico	0 (0%)
Data do tratamento*	1.365 (15,8%)
Localização do tumor	0 (0%)
Histologia	0 (0%)
Estadiamento	0 (0%)
Tipo de tratamento recebido*	1.373 (15,9%)

Anexo 3. Distribuição em porcentagem dos sexos pelo total de IPVS (% - n/total)

IPVS, n=8.548						
	1	2	3	4	5	6
Masculino	17,46 (918/5.258)	55,08 (2.896/5.258)	13,48 (709/5.258)	8,94 (470/5.258)	3,59 (189/5.258)	1,45 (76/5.258)
Feminino	19,54 (643/3.290)	48,45 (1.594/3.290)	14,62 (481/3.290)	9,94 (327/3.290)	5,11 (168/3.290)	2,34 (77/3.290)

p<0,000

Valor de p calculado através do Teste Qui-quadrado

Anexo 4. Distribuição em porcentagem dos sexos pelo total de Nível de escolaridade (% - n/total)

Nível de escolaridade, n=5.698					
	Analfabeto	Ens. Fund. Incompleto	Ens. Fund. Completo	Ens. Médio	Superior
Masculino	4,56 (162/3.550)	28,31 (1.005/3.550)	37,55 (1.333/3.550)	16,68 (592/3.550)	12,9 (458/3.550)
Feminino	8,52 (183/2.148)	28,77 (618/2.148)	34,36 (738/2.148)	16,15 (374/2.148)	12,2 (262/2.148)

p<0,000

Valor de p calculado através do Teste Qui-quadrado

REFERÊNCIAS

9 REFERÊNCIAS

1. International Agency for Research on Cancer. Latest global cancer data: Cancer burden rises to 18.1 million new cases and 9.6 million cancer deaths in 2018 [Internet]. 2018. Available from: http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2018&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=2&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=6&ages_group%5B%5D=13&nb_items=7&group_
2. Instituto Nacional de Cancer José Alencar Gomes da Silva. INCA - Instituto Nacional de Câncer - Estimativa 2016 [Internet]. Ministério da Saúde Instituto Nacional de Cancer José Alencar Gomes da Silva. 2016. 124 p. Available from: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/sintese-de-resultados-comentarios.asp>
3. Allemani C, Weir HK, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang XS, et al. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: Analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *Lancet* [Internet]. Allemani et al. Open Access article distributed under the terms of CC BY; 2015;385(9972):977–1010. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62038-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62038-9)
4. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018 - Incidência de Câncer no Brasil [Internet]. 2018. Available from: www.inca.gov.br/estimativa/2018/
5. Wünsch Filho V, Mirra AP, López RVM, Antunes LF. Tobacco smoking and cancer in Brazil: evidence and prospects. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2010;13(2):175–87. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-790X2010000200001&script=sci_arttext%5Cnhttp://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S1415-

790X2010000200001&lng=en&nrm=iso&tlng=pt

6. Brasil A dos F do. Fumicultura Regional [Internet]. [cited 2019 Mar 1]. Available from: <https://afubra.com.br/fumicultura-brasil.html>
7. Alves MTG, Soares JF. Medidas de nível socioeconômico em pesquisas sociais: uma aplicação aos dados de uma pesquisa educacional. *Opinião Pública*. 2009;15(1):1–30.
8. Brown JW, Lal M. An Inquiry into the Relation between Social Status and Cancer Mortality. *J Hyg (Lond)*. 1914;14(2):186–200.
9. Stevenson T. The social distribution of mortality from different causes in England and Wales, 1910-12. *Biometrika*. 1923;15(3):382–400.
10. Harper S, Lynch J, Meersman SC, Breen N, Davis WW, Reichman MC. Trends in area-socioeconomic and race-ethnic disparities in breast cancer incidence, stage at diagnosis, screening, mortality, and survival among women ages 50 years and over (1987-2005). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(1):121–31.
11. Joslin CE, Brewer KC, Davis FG, Hoskins K, Peterson CE, Pauls H a. The effect of neighborhood-level socioeconomic status on racial differences in ovarian cancer treatment in a population-based analysis in Chicago. *Gynecol Oncol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2014;135(2):285–91. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0090825814012827>
12. Huang LC, Tran TB, Ma Y, Ngo J V., Rhoads KF. Factors That Influence Minority Use of High-Volume Hospitals for Colorectal Cancer Care. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 2015;58(5):526–32. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003453-201505000-00009>
13. Byers TE, Wolf HJ, Bauer KR, Bolick-Aldrich S, Chen VW, Finch JL, et al. The impact of socioeconomic status on survival after cancer in the United States: Findings from the National Program of Cancer Registries patterns of care study. *Cancer*. 2008;113(3):582–91.

14. Aarts MJ, Kamphuis CBM, Louwman MJ, Coebergh JWW, Mackenbach JP, van Lenthe FJ. Educational inequalities in cancer survival: a role for comorbidities and health behaviours? *J Epidemiol Community Health* [Internet]. 2013 Apr;67(4):365–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23225743>
15. Zhang-Salomons J, Qian H, Holowaty E, Mackillop WJ. Associations Between Socioeconomic Status and Cancer Survival: Choice of SES Indicator May Affect Results. *Ann Epidemiol*. 2006;16(7):521–8.
16. Sutherland TJT, Aitken D. Ethnic and socioeconomic inequalities in lung cancer in a New Zealand population. *Respirology*. 2008;13(4):590–3.
17. Spadea T, Zengarini N, Kunst A, Zanetti R, Rosso S, Costa G. Cancer risk in relationship to different indicators of adult socioeconomic position in Turin, Italy. *Cancer Causes Control*. 2010;21(7):1117–30.
18. Yin D, Morris C, Allen M, Cress R, Bates J, Liu L. Does socioeconomic disparity in cancer incidence vary across racial/ethnic groups? *Cancer Causes Control*. 2010;21(10):1721–30.
19. Svendsen RP, Jarbol DE, Larsen P V., Støvring H, Hansen BL, Soendergaard J. Associations between health care seeking and socioeconomic and demographic determinants among people reporting alarm symptoms of cancer: A population-based cross-sectional study. *Fam Pract*. 2013;30(6):655–65.
20. Skyrud KD, Bray F, Eriksen MT, Nilssen Y, Møller B. Regional variations in cancer survival: Impact of tumour stage, socioeconomic status, comorbidity and type of treatment in Norway. *Int J Cancer* [Internet]. 2016;138(9):2190–200. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ijc.29967>
21. Drumond Jr. M, Barros MBDA. Desigualdades socioespaciais na mortalidade do adulto no Município de São Paulo. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 1999 Aug;2(1–2):34–49. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-

- 790X1999000100004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
22. Antunes JLF, Borrell C, Rodríguez-Sanz M, Pérez G, Biazevic MGH, Wünsch-Filho V. Sex and socioeconomic inequalities of lung cancer mortality in Barcelona, Spain and São Paulo, Brazil. *Eur J Cancer Prev*. 2008;17(5):399–405.
 23. Lindsey Torre, Rebecca Siegel AJ. Global Cancer Facts & Figures, 3rd Edition [Internet]. American Cancer Society. 2008. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22019360>
 24. International Agency for Research on Cancer. Global cancer incidence [Internet]. 2018 [cited 2019 Jan 9]. Available from: <https://www.uicc.org/new-global-cancer-data-globocan-2018>
 25. 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*. American Cancer Society; 2018 Nov;68(6):394–424.
 26. Araujo LH, Baldotto C, Castro Jr G de, Katz A, Ferreira CG, Mathias C, et al. Lung cancer in Brazil. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2018 Feb;44(1):55–64. Available from: http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v44n1/pt_1806-3713-jbpneu-44-01-00055.pdf
 27. Akhtar N, Bansal JG. Risk factors of Lung Cancer in nonsmoker. *Curr Probl Cancer* [Internet]. Elsevier; 2017;41(5):328–39. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.currproblcancer.2017.07.002>
 28. Manual: dia mundial sem tabaco – 31 de maio [Internet]. Rio de Janeiro; 2017. 1–35 p. Available from: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/0e7d06804151e4919e7efec6d1aa65ee/manual_2017.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=0e7d06804151e4919e7efec6d1aa65ee
 29. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde 2013: percepção de estado de saúde, estilo de vida e doenças crônicas [Internet]. Ministério da Saúde. 2014. 181 p. Available from:

<http://biblioteca.ibge.gov.br>.

30. Saúde M da. Vigitel Brasil 2016 - Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília - DF; 2012. 1–162 p.
31. Stewart BW, Wild CP. World cancer report 2014. World Heal Organ [Internet]. 2014;1–632. Available from: <http://www.videnza.org/wp-content/uploads/World-Cancer-Report-2014.pdf>
32. Maynard GD. A statistical study in cancer death-rates. *Biometrika*. 1909;7(3):276–304.
33. Faggiano F, Partanen T, Kogevinas M, Boffetta P. Socioeconomic differences in cancer incidence and mortality. *IARC Sci Publ*. 1997;(138):65–176.
34. Zhan FB, Lin Y. Racial/Ethnic, Socioeconomic, and Geographic Disparities of Cervical Cancer Advanced-Stage Diagnosis in Texas. *Women's Heal Issues* [Internet]. Elsevier; 2014;24(5):519–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.whi.2014.06.009>
35. Reardon MJ, Hallman GL, Cooley DA. Interrupted aortic arch: brief review and summary of an eighteen-year experience. *Texas Hear Inst J* [Internet]. 1984 Sep;11(3):250–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15227058>
36. Sankaranarayanan R, Nair MK, Jayaprakash PG, Stanley G, Varghese C, Ramadas V, et al. Cervical cancer in Kerala: a hospital registry-based study on survival and prognostic factors. *Br J Cancer*. 1995;72(4):1039–42.
37. Schwartz KL, Crossley-May H, Vigneau FD, Brown K, Banerjee M. Race, socioeconomic status and stage at diagnosis for five common malignancies. *Cancer Causes Control*. 2003;14(8):761–6.
38. Wang N, Cao F, Liu F, Jia Y, Wang J, Bao C, et al. The effect of socioeconomic status on health-care delay and treatment of esophageal

- cancer. J Transl Med [Internet]. BioMed Central; 2015;13:241. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4511992&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
39. Schrijvers CT, Mackenbach JP. Cancer patient survival by socioeconomic status in seven countries: a review for six common cancer sites. J Epidemiol Community Health [Internet]. 1994 Oct 1;48(5):441–6. Available from: <http://jech.bmj.com/cgi/doi/10.1136/jech.48.5.441>
 40. Clegg LX, Reichman ME, Miller B a, Hankey BF, Singh GK, Lin YD, et al. Impact of socioeconomic status on cancer incidence and stage at diagnosis: selected findings from the surveillance, epidemiology, and end results: National Longitudinal Mortality Study. Cancer Causes Control. 2009;20(4):417–35.
 41. Merkin SS, Stevenson L, Powe N. Geographic socioeconomic status, race, and advanced-stage breast cancer in New York City. Am J Public Health. 2002;92(1):64–70.
 42. Dalton SO, Frederiksen BL, Jacobsen E, Steding-Jessen M, Østerlind K, Schüz J, et al. Socioeconomic position, stage of lung cancer and time between referral and diagnosis in Denmark, 2001–2008. Br J Cancer [Internet]. 2011 Sep 27;105(7):1042–8. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/bjc.2011.342>
 43. Booth CM, Li G, Zhang-Salomons J, Mackillop WJ. The impact of socioeconomic status on stage of cancer at diagnosis and survival. Cancer [Internet]. 2010 Sep 1;116(17):4160–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20681012>
 44. Barclay KL, Goh PJ, Jackson TJ. Socio-economic disadvantage and demographics as factors in stage of colorectal cancer presentation and survival. ANZ J Surg. 2015;85(3):135–9.
 45. Brewster DH, Thomson CS, Hole DJ, Black RJ, Stroner PL, Gillis CR. Relation between socioeconomic status and tumour stage in patients with

- breast, colorectal, ovarian, and lung cancer: results from four national, population based studies. *Bmj* [Internet]. 2001;322(7290):830–1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11290637>
46. Thomson CS, Hole DJ, Twelves CJ, Brewster DH, Black RJ. Prognostic factors in women with breast cancer: distribution by socioeconomic status and effect on differences in survival. *JEpidemiolCommunity Heal*. 2001;55(5):308–15.
 47. Wrigley H, Roderick P, George S, Smith J, Mullee M, Goddard J. Inequalities in survival from colorectal cancer: A comparison of the impact of deprivation, treatment, and host factors on observed and cause specific survival. *J Epidemiol Community Health*. 2003;57(4):301–9.
 48. Rubin MS, Clouston S, Link BG. A fundamental cause approach to the study of disparities in lung cancer and pancreatic cancer mortality in the United States. *Soc Sci Med* [Internet]. Elsevier Ltd; 2014 Jan;100:54–61. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0277953613005741>
 49. Mackenbach JP, Kulhánová I, Bopp M, Deboosere P, Eikemo TA, Hoffmann R, et al. Variations in the relation between education and cause-specific mortality in 19 European populations: a test of the “fundamental causes” theory of social inequalities in health. *Soc Sci Med* [Internet]. 2015 Feb;127:51–62. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0277953614003153>
 50. Vanthomme K, Vandenheede H, Hagedoorn P, Gadeyne S. Evolution of socioeconomic inequalities in site-specific cancer mortality among Belgian women between 1991 and 2008 using a fundamental cause approach. *Cancer Causes Control* [Internet]. Springer International Publishing; 2017 Aug 4;28(8):829–40. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10552-017-0921-z>
 51. O’Dowd EL, McKeever TM, Baldwin DR, Anwar S, Powell HA, Gibson JE, et al. What characteristics of primary care and patients are associated with early death in patients with lung cancer in the UK? *Thorax*.

- 2015;70(2):161–8.
52. Riaz SP, Horton M, Kang J, Mak V, Lüchtenborg M, Møller H. Lung cancer incidence and survival in England: an analysis by socioeconomic deprivation and urbanization. *J Thorac Oncol* [Internet]. 2011;6(12):2005–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21892107>
 53. Forrest LF, Adams J, Rubin G, White M. The role of receipt and timeliness of treatment in socioeconomic inequalities in lung cancer survival: Population-based, data-linkage study. *Thorax*. 2015;70(2):138–45.
 54. Johnson AM, Hines RB, Johnson JA, Bayakly a R. Treatment and survival disparities in lung cancer: the effect of social environment and place of residence. *Lung Cancer* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2014;83(3):401–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24491311>
 55. Hagedoorn P, Vandenheede H, Willaert D, Vanthomme K, Gadeyne S. Regional Inequalities in Lung Cancer Mortality in Belgium at the Beginning of the 21st Century: The Contribution of Individual and Area-Level Socioeconomic Status and Industrial Exposure. *PLoS One* [Internet]. 2016;11(1):e0147099. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0147099>
 56. Forrest LF, White M, Rubin G, Adams J. The effect of socioeconomic inequalities in receipt of, and time to, treatment on socioeconomic inequalities in lung cancer survival: an observational, data-linkage study. *Lancet* [Internet]. Elsevier Ltd; 2013 Nov;382:S37. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673613624629>
 57. Filho VW, Antunes JLF, Boing AF, Lorenzi RL. Perspectivas da investigação sobre determinantes sociais em câncer. *Physis Rev Saúde Coletiva*, Rio Janeiro. 2008;18(3):427–50.
 58. Lolio CA De, Maria J, Souza P De, Santo AH, Maria C. Prevalência de tabagismo em localidade urbana da região sudeste do Brasil. *Rev Saude*

- Pública. 1993;262–5.
59. Mathew A, George PS, Ramadas K, Mathew BS, Kumar A, Roshni S, et al. Sociodemographic Factors and Stage of Cancer at Diagnosis: A Population-Based Study in South India. *J Glob Oncol*. 2019;(5):1–10.
 60. Carvalho AL, Singh B, Spiro RH, Kowalski LP, Shah JP. Cancer of the oral cavity: A comparison between institutions in a developing and a developed nation. *Head Neck*. 2004;26(1):31–8.
 61. Índice Paulista de Vulnerabilidade Social [Internet]. [cited 2015 Sep 14]. Available from: <http://indices-ilp.al.sp.gov.br/view/pdf/ipvs/metodologia.pdf>
 62. IBGE. IBGE divulga as estimativas da população dos municípios para 2019 [Internet]. Agência IBGE Notícias. 2019 [cited 2019 Oct 22]. Available from: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/25278-ibge-divulga-as-estimativas-da-populacao-dos-municipios-para-2019>
 63. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil [Internet]. [cited 2017 Oct 2]. Available from: http://www.atlasbrasil.org.br/2013/pt/perfil_m/sao-paulo_sp
 64. Mapa da desigualdade 2016 [Internet]. São Paulo; 2016. Available from: www.redesocialdecidades.org.br/br/SP/sao-paulo
 65. Coelho GDO, Souza D, Oliveira FM De. Retrato socioterritorial da metrópole. São Paulo; 2013.
 66. Hospitalar R, Hospitalares R. Registro Hospitalar de Câncer de São Paulo : Paulo : Análise dos dados e indicadores de qualidade [Internet]. 2017 [cited 2017 Jun 11]. p. 1–13. Available from: http://www.fosp.saude.sp.gov.br:443/epidemiologia/docs/Dados_de_Cancer.pdf
 67. Registro Hospitalar de Câncer: Conceitos, Rotinas e Instruções de Preenchimento. São Paulo; 2013.
 68. Brasil - Ministerio da Saúde - Instituto Nacional de Cancer. Registros

- Hospitales de Câncer - Planejamento e Gestão. 2010. 536 p.
69. Skeet RG. Quality and quality control. IARC Sci Publ [Internet]. 1991;101–7. Available from: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/epi/sp95/sp95-chap9.pdf>
 70. Batini C, Cappiello C, Francalanci C, Maurino A. Methodologies for data quality assessment and improvement. ACM Comput Surv [Internet]. 2009 Jul 1;41(3):1–52. Available from: <http://portal.acm.org/citation.cfm?doid=1541880.1541883>
 71. Salati M, Falcoz PE, Decaluwe H, Rocco G, Van Raemdonck D, Varela G, et al. The European thoracic data quality project: An Aggregate Data Quality score to measure the quality of international multi-institutional databases. Eur J Cardio-thoracic Surg. 2016;49(5):1470–5.
 72. Pinto IV, Ramos DN, Esteves C, Belo C, Ferreira T, Rebelo MS. Completude e consistência dos dados dos registros hospitalares de câncer no Brasil. Cad Saude Coletiva. 2012;20(1):113–20.
 73. Romero DE, Cunha CB Da. Avaliação da qualidade das variáveis sócio-econômicas e demográficas dos óbitos de crianças menores de um ano registrados no Sistema de Informações sobre Mortalidade do Brasil (1996/2001). Cadernos de Saúde Pública. 2006. p. 673–84.
 74. Lauricella LL, Costa PB, Salati M, Pego-Fernandes PM, Terra RM. Measurement of the Inter-Rater Reliability Rate Is Mandatory for Improving the Quality of a Medical Database: Experience with the Paulista Lung Cancer Registry. J Am Coll Surg [Internet]. American College of Surgeons; 2018;226(6):1128–36. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2018.03.006>
 75. Richards TB, Croner CM, Rushton G, Brown CK, Fowler L. Geographic information systems and public health: Mapping the future. Public Health Rep. 1999;114(4):359–73.
 76. QGIS - A Free and Open Source Geographic Information System [Internet]. [cited 2017 Jun 21]. Available from:

- <https://www.qgis.org/en/site/>
77. Umbelino G, Barbieri A. Metodologia para a compatibilização de setores censitários e perímetros urbanos entre os censos de 1991, 2000 e 2010. Xv Encontro Nac ... [Internet]. 2008;(Xvi):1–18. Available from: http://www.abep.nepo.unicamp.br/encontro2008/docsPDF/ABEP2008_1090.pdf
 78. Parkin DM, Hakulinen T. Analysis of survival. IARC Sci Publ. 1991;159–76.
 79. Presidência da República. LEI Nº 12.732, DE 22 DE NOVEMBRO DE 2012. 12.732 Brasil; 2012.
 80. Wünsch-Filho V, Moncau J, Mirabelli D, Boffetta P. Occupational risk factors of lung cancer in São Paulo, Brazil. Scand J Work Environ Health. 1998;24(2):118–24.
 81. de Souza MC, Vasconcelos AGG, Rebelo MS, Rebelo PA de P, Cruz OG. Perfil dos pacientes com câncer de pulmão atendidos no Instituto Nacional de Câncer, segundo condição tabagística, 2000 a 2007. Rev Bras Epidemiol. 2014;17(1):175–88.
 82. Tsukazan MTR, Vigo Á, Silva VD da, Barrios CH, Rio J de O, Pinto JA de F. Câncer de pulmão: mudanças na histologia, sexo e idade nos últimos 30 anos no Brasil. J Bras Pneumol . 2017;43(5):363–7.
 83. Franceschini JP, Jamnik S, Santoro IL. Sobrevida em uma coorte de pacientes com câncer de pulmão: Papel da idade e do sexo no prognóstico. J Bras Pneumol. 2017;43(6):431–6.
 84. PNUD, Ipea F. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil [Internet]. 2013. p. 1–10. Available from: http://www.atlasbrasil.org.br/2013/pt/perfil_m/sao-paulo_sp
 85. Dela Cruz CS, Tanoue LT, Matthay RA. Lung Cancer: Epidemiology, Etiology, and Prevention. Clin Chest Med. 2011;32(4):605–44.
 86. Mao Y, Yang D, He J, Krasna MJ. Epidemiology of Lung Cancer. Surg

- Oncol Clin N Am [Internet]. Elsevier Inc; 2016;25(3):439–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soc.2016.02.001>
87. Fysh ETH, Thomas R, Read CA, Kwan BCH, Lam BCH, Yap E, et al. Chemotherapy should not be withheld from patients with an indwelling pleural catheter for malignant pleural effusion Author 's reply Television viewing and asthma: spurious relationship? Steroid-induced hyperglycaemia and pulmonary disease. Chest [Internet]. 2015;142(1):149–52. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4225240&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 88. Novaes FT, Cataneo DC, Ruiz Junior RL, Defaveri J, Michelin OC, Cataneo AJM. Lung cancer: histology, staging, treatment and survival. J Bras Pneumol [Internet]. 2008 Aug;34(8):595–600. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18797744>
 89. Almeida TA De, Luiza A, Moraes G De, Luiza A, Wiermann M, Augusto F, et al. Análise retrospectiva epidemiológica e de resultados do tratamento de pacientes portadores de câncer de pulmão metastático em instituição do Sul do Brasil . Rev Brasileira Oncol Clínica. 2010;(2):92–8.
 90. North CM, Christiani DC. Women and Lung Cancer: What is New? Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2013;25(2):87–94.
 91. Simon AE, Juszczak D, Smyth N, Power E, Hiom S, Peake MD, et al. Knowledge of lung cancer symptoms and risk factors in the U.K.: development of a measure and results from a population-based survey. Thorax [Internet]. 2012 May;67(5):426–32. Available from: <http://thorax.bmj.com/lookup/doi/10.1136/thoraxjnl-2011-200898>
 92. Barata RB. Como e por que as desigualdades sociais fazem mal à saúde? [Internet]. FIOCRUZ, editor. Cadernos de Saúde Pública. 2011. 1–181 p. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2011000400023&lng=pt&tlng=pt

93. Tweed EJ, Allardice GM, McLoone P, Morrison DS. Socio-economic inequalities in the incidence of four common cancers: a population-based registry study. *Public Health* [Internet]. Elsevier Ltd; 2018 Jan;154:1–10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2017.10.005>
94. Hagedoorn P, Vandenheede H, Vanthomme K, Gadeyne S. Socioeconomic position, population density and site-specific cancer mortality: A multilevel analysis of Belgian adults, 2001–2011. *Int J Cancer*. 2018;142(1):23–35.
95. Moriceau G, Bourmaud A, Tinquaut F, Oriol M, Jacquin J-P, Fournel P, et al. Social inequalities and cancer: can the European deprivation index predict patients' difficulties in health care access? a pilot study. *Oncotarget* [Internet]. 2016 Jan 5;7(1):1055–65. Available from: <http://www.oncotarget.com/fulltext/6274>
96. Forrest LF, Sowden S, Rubin G, White M, Adams J. Socio-economic inequalities in stage at diagnosis, and in time intervals on the lung cancer pathway from first symptom to treatment: systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* [Internet]. 2014;3:1–5. Available from: <http://www.systematicreviewsjournal.com/content/3/1/30>
97. Li Y, Shi J, Yu S, Wang L, Liu J, Ren J, et al. Effect of socioeconomic status on stage at diagnosis of lung cancer in a hospital-based multicenter retrospective clinical epidemiological study in China, 2005–2014. *Cancer Med*. 2017;6(10):2440–52.
98. Forrest LF, Adams J, Wareham H, Rubin G, White M. Socioeconomic inequalities in lung cancer treatment: systematic review and meta-analysis. Mathers CD, editor. *PLoS Med* [Internet]. 2013 Feb 5;10(2):e1001376. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1001376>
99. Forrest LF, Adams J, White M, Rubin G. Factors associated with timeliness of post-primary care referral, diagnosis and treatment for lung cancer: Population-based, data-linkage study. *Br J Cancer* [Internet]. 2014 Oct 9;111(9):1843–51. Available from:

- <http://www.nature.com/articles/bjc2014472>
100. M. K, C. K. Disparities by Age, Sex, Tumor Stage, Diagnosis Path, and Area-level Socioeconomic Status in Survival Time for Major Cancers: Results from the Busan Cancer Registry. J Korean Med Sci [Internet]. 2017;32(12):1974–83. Available from: [http://europepmc.org/search?query=\(DOI:10.3346/jkms.2017.32.12.1974\)%0Ahttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5680496/](http://europepmc.org/search?query=(DOI:10.3346/jkms.2017.32.12.1974)%0Ahttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5680496/)
 101. da Cunha Santos G, Shepherd FA, Tsao MS. EGFR Mutations and Lung Cancer. Annu Rev Pathol Mech Dis [Internet]. 2011 Feb 28;6(1):49–69. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20887192>
 102. Belot A, Fowler H, Njagi EN, Maringe C, Magadi W, Exarchakou A, et al. Association between age , deprivation and specific comorbid conditions and the receipt of major surgery in patients with non-small cell lung cancer in England : A population-based study. Thorax. 2018;1–9.
 103. Møller H, Coupland VH, Tataru D, Peake MD, Møller H, Round T, et al. Geographical variations in the use of cancer treatments are associated with survival of lung cancer patients. Thorax. 2018;73:530–7.
 104. Hiatt RA, Breen N. The Social Determinants of Cancer. A Challenge for Transdisciplinary Science. American Journal of Preventive Medicine. 2008.
 105. Yanagi, Yoshio; Assunção, João Vicente de; Barrozo LV. The impact of atmospheric particulate matter on cancer incidence and mortality in the city of São Paulo, Brazil. Cad Saúde Pública Saúde Pública. 2012;28(9):1737–48.
 106. Ribeiro AG, Baquero OS, Almeida SL de, Freitas CU de, Cardoso MRA, Nardocci AC. Influência da densidade de tráfego veicular na internação por câncer do aparelho respiratório no Município de São Paulo, Brasil. Cad Saude Publica. 2019;35(1):e00128518.