

# PERFIL DA DOENÇA ONCOLÓGICA EM PORTUGAL

## Racional, Objectivos e Metodologia – Estudo Perfil

Ana MACEDO, Sofia ANDRADE, Inês MOITAL, António MOREIRA, Francisco Luís PIMENTEL, Sérgio BARROSO, José DINIS, Noémia AFONSO, Xavier BONFILL

### RESUMO

A patologia oncológica é uma das principais causas de morte em Portugal, sendo igualmente responsável por uma elevada morbilidade. Nos últimos anos esta patologia tem sido alvo de diversas estratégias no sentido de otimizar a utilização das opções terapêuticas e diagnósticas disponíveis. No entanto, a informação quantitativa relativa à doença, ao perfil dos doentes e prática de tratamento e acompanhamento, é muito escassa. A implementação de políticas de saúde especificamente para doenças do foro oncológico é uma realidade cuja optimização carece de informação fidedigna e actualizada que permita otimizar e racionalizar custos e benefícios.

O estudo PERFIL é um estudo epidemiológico, de coorte retrospectivo, multicêntrico de âmbito Nacional, que visa avaliar a prática clínica no tratamento de 6 neoplasias - cancro colorectal, gástrico, mama, próstata, pulmão e linfoma, em Portugal, no período de 2003 a 2007.

Este estudo baseia-se na recolha de dados a partir dos processos clínicos dos doentes seguidos nos Centros participantes, nos anos de 2003 a 2007, sendo avaliados em termos quantitativos (diagnóstico e estadiamento) todos os processos de doentes vistos nas consultas participantes num dado mês em cada um dos anos de 2003 a 2007. A caracterização do perfil dos doentes e do padrão de tratamento e seguimento será efectuada com base numa análise aprofundada de 10.000 desses processos, seleccionados de forma aleatória e estratificada.

Este artigo descreve o racional, objectivos e metodologia do estudo PERFIL.

### SUMMARY

#### CARACTERIZATION OF ONCOLOGICAL DISEASE

##### Racional, Objectives and Methodology – Perfil Study

Oncologic disease is one of the main causes of death in Portugal, as well as a high morbidity rate. Over the past few years, these diseases have been targeted with several strategies which aims at optimizing the use of available therapeutic and diagnostic options. Nevertheless, the amount of quantitative information available regarding the disease, patient profile, and treatment and monitoring practices is very low. In order to optimise the implementation of health policies specifically directed at oncologic diseases reliable and up-to-date information is needed, permitting optimisation and balancing of costs and benefits.

The PERFIL national epidemiologic study is a multi-centre, retrospective cohort study which aims at evaluating the clinical practice regarding treatment of 6 neoplasias – colorectal, gastric, breast, prostate, lung, and lymphoma, in Portugal, between 2003 and 2007.

A.M.: ForPoint – Instituto de Formação e Inovação na Saúde. Lisboa

S.A., I.M.: KeyPoint, Consultoria Científica, Lda. Lisboa

A.M.: Gabinete de Apoio à Investigação Clínica. Instituto Português de Oncologia. Lisboa

F.L.M.: Serviço de Oncologia Médica. Hospital São Sebastião. Santa Maria Feira

S.B.: Serviço de Oncologia Médica. Hospital do Espírito Santo. Évora

J.D.; N.A.: Serviço de Oncologia Médica. Instituto Português de Oncologia. Porto

X.B.: Servicio de Epidemiología Clínica y Salud Pública. Hospital de Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona. Espanha

© 2008 CELOM

This study is based upon data collection from the clinical files of patients being followed in the participating centres from 2003 to 2007. Qualitative evaluation (diagnosis and stage) was collected from the clinical records of all patients seen in each participating centre on a given month in each year from 2003 to 2007. The characterization of both patient profile and treatment and monitoring patterns will be based on a far-reaching analysis of 10,000 of those files, selected in a random and stratified sampling. This article describes the PERFIL study rationale, its objectives, and methodology.

## INTRODUÇÃO

O cancro é actualmente uma das principais causas de morte em Portugal e, seguramente uma das situações com maior impacto ao nível da prestação de cuidados hospitalares e nível de incapacidade. Neste cenário, a doença oncológica tornou-se uma das prioridades das políticas de saúde em Portugal<sup>1</sup>.

As doenças oncológicas têm sido vistas como a grande *epidemia* dos últimos anos. O que nos leva a considerar esta como uma doença epidémica, ou mesmo pandémica? Por um lado a elevada morbilidade e as elevadas taxas de mortalidade, por outro o gradual aumento da sua incidência. A este facto não será, porventura, alheio o envelhecimento da população, a melhoria dos métodos de diagnóstico e mesmo o aumento da eficácia do tratamento.

A doença oncológica traduz-se assim numa situação crónica, muitas vezes debilitante e, outras tantas vezes fatal, que atinge um cada vez maior número de indivíduos. Mas, esta patologia tem outros condicionantes muito próprios. Por um lado, os tratamentos cirúrgicos, de quimioterapia e de radioterapia permitiram aumentar o tempo de vida dos doentes oncológicos e mesmo atingir situações de cura mas, por outro lado, são estes mesmos tratamentos que condicionam alguns dos maiores estigmas associados à doença.

A diversidade da patologia oncológica, o aumento do número de casos e, a relativa falta de efectividade e segurança associada ao seu tratamento levaram ao desenvolvimento de uma multiplicidade de tratamentos. Para além das terapêuticas já consagradas, os doentes podem beneficiar de novas associações ou ser envolvidos em ensaios clínicos de fármacos com mecanismos de acção inovadores.

A inovação no domínio da oncologia trouxe grandes avanços clínicos mas também problemas na gestão da eficiência. Numa área tão sensível é muitas vezes difícil decidir com base na escolha eficiente. Por outro lado, a multiplicidade de opções e práticas torna extremamente difícil a sua avaliação.

Em 2005 foi publicado o estudo Karolinska<sup>2</sup> que avaliou o impacto na sobrevivência do acesso a novos fármacos na oncologia, em diversos países europeus. Este estudo veio sobretudo evidenciar a não existência de equidade no acesso e, sobretudo no tempo até acesso, à inovação terapêutica na oncologia, entre os diversos países da Europa. Após a sua publicação, alguns autores contestaram a metodologia utilizada, nomeadamente no que diz respeito aos dados epidemiológicos utilizados. A fonte de dados utilizada foi o registo Globocan. Este registo inclui dados de registos Nacionais para alguns países mas, para aqueles que não possuem registos Nacionais, os dados são extrapolados a partir de registos e estudos regionais ou de dados de países vizinhos.

Os dados de sobrevivência foram obtidos a partir do estudo EUROCORE-3, que diz respeito a doentes diagnosticados nos anos de 1990 a 1994, o que pode levantar algumas dúvidas sobre as inferências que poderemos retirar da sua relação com os fármacos em estudo uma vez que, estes obtiveram a sua aprovação após 1997<sup>3</sup>.

O relatório Karolinska apresentou dados estimados para Portugal, baseados em registos regionais, o que condicionou a que o nosso País apenas fosse incluído nas macroanálises<sup>2</sup>.

O estudo EUROCORE-3 analisou dados de sobrevivência a 1 e 5 anos, para 42 diferentes tipos de cancro para 20 países europeus. Portugal contribuiu para este estudo, com dados regionais, do Registo Oncológico Regional Sul, para 15 tipos de cancro<sup>4</sup>. Segundo este estudo, a sobrevivência dos doentes com cancro em Portugal, nos anos de 1990 a 1994, era inferior à média europeia.

Em Portugal, existem registos de mortalidade desde 1960 e, o registo oncológico é obrigatório desde 1988, data em que foram criados três registos oncológicos regionais para Portugal Continental. No entanto, até há relativamente pouco tempo, nenhum dos registos foi capaz de produzir dados sistemáticos e completos.

O registo oncológico de Vila Nova de Gaia, apresentou-se durante a década de 90 como o mais completo e,

produziu dados de incidência que foram utilizados em várias publicações pela *International Agency for Research on Cancer* (IARC).

Uma dessas publicações, datada de 2003, apontava o cancro colorectal como o mais frequente entre os homens portugueses, com 3173 novos casos, seguido do cancro da próstata (2973), pulmão (2611), estômago (2206) e bexiga (1360), no ano 2000. No que diz respeito ao sexo feminino, as neoplasias mais frequentes eram o cancro da mama (4358), colorectal (2541), estômago (1494) e colo do útero (1083). Ainda de acordo com este estudo, a taxa de mortalidade para os homens aumentou no período compreendido entre 1988 e 1998, enquanto, no mesmo período, a taxa de mortalidade para o sexo feminino se manteve constante<sup>5</sup>.

A recolha de dados epidemiológicos relativos à doença oncológica não é fácil, implicando um enorme esforço de registo, de forma continuada, ao nível dos cuidados de saúde.

Assumindo a importância do tema tratado no relatório Karoliska no que diz respeito à sua aplicabilidade no contexto Nacional, está a ser desenvolvido um estudo que visa avaliar o impacto da introdução de novos fármacos, técnicas de diagnóstico e técnicas cirúrgicas no tratamento, evolução, prognóstico e custos associados ao tratamento hospitalar do cancro colorectal, gástrico, mama, próstata, pulmão e linfoma, no decorrer dos últimos 10 anos, em Portugal – Estudo IMPACTO.

Para que esse estudo possa ser possível é fundamental a avaliação de vários parâmetros, entre os quais se inclui a evolução da prática clínica nacional, de indicadores epidemiológicos, da disponibilidade e acesso a fármacos e procedimentos inovadores, do grau de implementação dos mesmos, do consumo de recursos e da identificação de factores que possam influenciar o acesso e qualidade dos cuidados prestados. Assim, o estudo IMPACTO foi dividido em duas fases, uma primeira, designada por PERFIL, que diz respeito à recolha de dados epidemiológicos e caracterização da prática clínica em diversos Hospitais, a nível Nacional e, uma segunda fase, que consiste na avaliação e modelização econométrica dos dados.

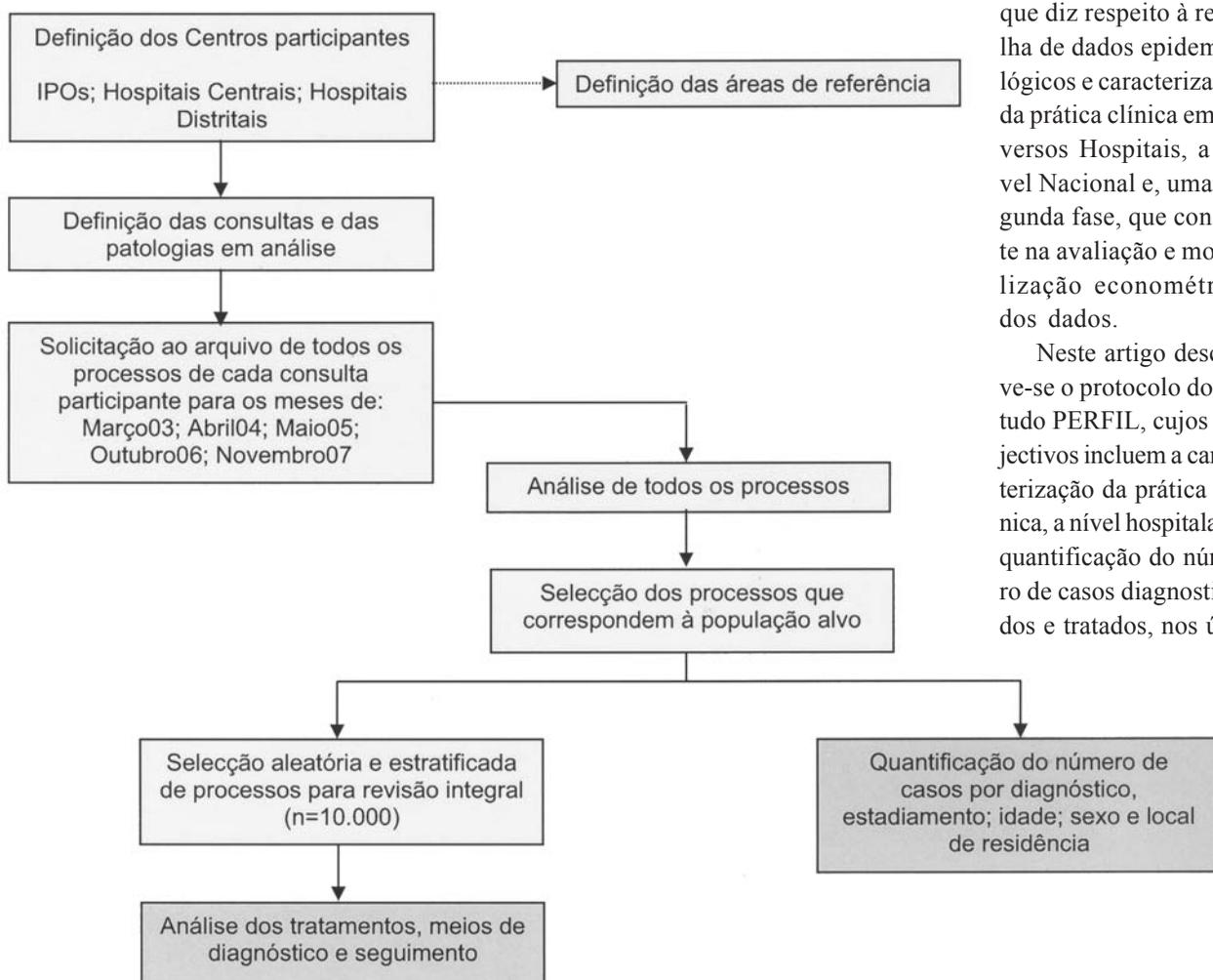


Fig. 1 – Representação esquemática da metodologia do estudo PERFIL

mos cinco anos, em seis tipos de neoplasia: cancro colo-rectal, cancro gástrico, cancro da mama, cancro da próstata, cancro do pulmão e linfoma. Os objetivos e metodologia descritos aplicam-se a cada uma destas patologias.

## MATERIALE MÉTODOS

Os objetivos do estudo incluem a caracterização da prática clínica – diagnóstico, tratamento e acompanhamento, de cada uma das neoplasias em estudo, segundo o estágio e evolução clínica. Em termos quantitativos pretende-se estimar o número de casos e novos casos, em contexto hospitalar, segundo o estágio da doença à data de diagnóstico e, os custos associados ao tratamento.

### Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico, multicêntrico, não interventivo, cujos dados serão recolhidos retrospectivamente, a partir de processos clínicos seleccionados de forma aleatória. A figura 1 apresenta um resumo esquemático da metodologia utilizada no estudo.

### População

A população alvo deste estudo inclui todos os indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos, que tenham sido acompanhados num dos Centros participantes por uma das seguintes neoplasias: colórectal, próstata, mama (doentes do sexo feminino), pulmão, gástrico e linfoma. Dado que se pretende efectuar um levantamento do número de casos seguidos por ano, em cada Centro, para cada tipo de neoplasia mas também, caracterizar o percurso do doente e da doença, optou-se por avaliar os processos clínicos em duas etapas distintas. Numa primeira, e para a análise quantitativa do número de casos e de novos casos, são avaliados todos os processos de doentes que tenham tido consulta (de uma das especialidades seleccionadas em cada Centro – p.e. oncologia, cirurgia, urologia, ginecologia, radioterapia, senologia), num dos Centros participantes, num dos meses aleatoriamente seleccionado (Março 2003, Abril 2004, Maio 2005, Outubro 2006 e Novembro 2007).

Numa segunda fase são seleccionados sequencialmente processos de doentes (em cada ano) de modo a completar uma amostra segmentada por quotas no que diz respeito a: ano; Centro; diagnóstico; estadiamento à data de diagnóstico.

Estes dados complementares para definição de padrões de diagnóstico, tratamento e seguimento de doentes com diferentes perfis clínicos são avaliados para cerca de 10.000

doentes, de acordo com a seguinte estratificação por patologia: 1900 doentes para o cancro da mama, 1700 doentes para os cancros colórectal, próstata e pulmão e, 1500 doentes para o cancro gástrico e linfoma.

### Aspectos Éticos

Uma vez que se trata de um estudo que aborda uma questão de interesse público e, dada a manifesta dificuldade, ou mesmo, impossibilidade de obtenção de consentimento informado para recolha dos dados, será solicitado uma dispensa de consentimento informado às Comissões de Ética dos Centros participantes. O estudo será submetido à Comissão Nacional de Protecção de Dados.

Todos os dados serão recolhidos em anonimato não havendo qualquer forma de relacionar os questionários preenchidos com os processos clínicos ou com os doentes.

Toda a equipa do estudo trabalhará segundo as Boas Práticas Clínicas, em conformidade com a Declaração de Helsínquia e mantendo a máxima confidencialidade.

### Recolha de Dados

Durante o estudo serão recolhidos dados com base no processo clínico, não sendo efectuada nenhuma abordagem directa ao doente.

De acordo com as duas etapas acima descritas é solicitada, em cada Centro (por consulta), a listagem de todos os doentes vistos na consulta nos meses e anos indicados, sendo solicitados os respectivos processos clínicos. Dos processos que digam respeito a indivíduos que cumpram os critérios de selecção (definidos como população alvo) é recolhida a seguinte informação: diagnóstico (data, estadiamento e idade na data de diagnóstico), sexo, código-postal e número de consultas realizado no ano correspondente ao ano de selecção do processo (por exemplo num processo seleccionado por ter tido consulta em Maio de 2005, é contado o número de consultas desse doente em 2005). Se tiver ocorrido a morte do doente será ainda registada a data e causa da morte.

Os processos serão analisados desde a data de entrada na consulta até à última avaliação disponível (no máximo até Dezembro de 2007).

Nos processos seleccionados para a segunda etapa serão recolhidos os seguintes dados: quimioterapia e/ou terapêuticas biológicas (número de regimes; tipo, número de esquemas e, doses e intenção do tratamento), radioterapia/s (dose e intenção do tratamento), cirurgia/s (tipo e duração da hospitalização por cirurgia), terapêuticas de suporte e/ou paliativas, hospitalizações/ intercorrências relevantes (ex. transfusões), causa e duração da hospitalização/intercorrência. Estes dados serão recolhidos sequen-

cialmente, sendo registados o mês e ano de ocorrência de cada situação. Para doentes cujo seguimento comece antes de 1998, só serão recolhidos dados anteriores a 1998 no que se refere a cirurgias, hospitalização e contagem de regimes de quimioterapia ou radioterapia.

A recolha de dados (análise dos processos) será efectuada por um membro da equipa do estudo em colaboração com os investigadores de cada Centro, sendo os dados registados num questionário desenhado para o efeito.

### **Análise Estatística**

A análise dos dados de tratamento e seguimento será descritiva, sendo apresentadas as frequências absolutas e relativas das várias neoplasias, estratificadas por ano, diagnóstico e estágio.

Com base na informação recolhida e, nos preços dos tratamentos adoptados em cada ano, será efectuada uma estimativa dos custos directos do tratamento.

Assumindo que o número de doente e de novos doentes é constante em todos os meses de um dado ano, o número de casos, nesse ano, é estimado pelo número de consultas por patologia, nesse ano (número de consultas do mês avaliado vezes 12) a dividir pelo número médio de consultas de cada doente nesse ano. O número de novos casos é estimado a partir do número de diagnósticos *de novo*, no mês em análise vezes 12.

Como análise exploratória far-se-á uma estimativa de prevalência e de incidência, que se calcularão com base no número de casos acompanhados nos Centros participantes a dividir pela população de referência destes mesmos Centros.

A população de referência é estimada segundo duas metodologias:

- a) população, com 18 ou mais anos, da área de referência oficial dos Centros participantes;
- b) população, com 18 ou mais anos, residente nos concelhos identificada pelo código postal dos doentes de cada Centro (concelhos representados por mais de 1% dos doentes).

Tendo em consideração a necessidade da não sobreposição de áreas de referência e, assumindo a impossibilidade de, em algumas zonas estabelecer a relação de um hospital para uma área, considera-se a possibilidade de combinar vários hospitais para uma área de referência mais alargada.

Os números de novos casos de cada patologia, será estimada, em cada ano avaliado (2003 a 2007), assumindo-se o total de doentes (de cada neoplasia) com diagnóstico

*de novo* em cada um dos anos e, dividindo-se este valor pela população da área de referência correspondente.

O número de casos de cada patologia, será determinada em cada ano avaliado (2003 a 2007) assumindo-se o total de doentes vivos (de cada neoplasia) e, dividindo-se este valor pela população da área de referência correspondente.

A fatalidade será calculada através do número de óbitos em cada ano a dividir pelos doentes com essa patologia nesse ano (valor absoluto do número de casos ano).

Será efectuada uma análise descritiva de todas as variáveis, sendo apresentada a frequência absoluta e relativa para variáveis categoriais e, a média, a mediana, o desvio-padrão, os máximos e os mínimos para as variáveis contínuas. Serão determinados os intervalos de confiança (IC) a 95%.

### **DISCUSSÃO**

Este estudo pretende contribuir para um maior conhecimento sobre o modo de tratamento e seguimento de algumas das neoplasias mais frequentes em Portugal. De um modo pragmático e de relativamente rápida execução, pretende-se implementar um estudo Nacional que permita fazer a caracterização dos doentes, da doença e do tratamento, estratificando por estágio, de seis doenças neoplásicas, nomeadamente cancro da mama, pulmão, colorectal, gástrico, próstata e linfoma. Neste estudo, e conscientes das limitações inerentes ao facto de se tratar de uma recolha de dados retrospectiva e não exaustiva em ambiente hospitalar, pretendem-se ainda recolher alguns parâmetros quantitativos que permitam estimar alguns indicadores epidemiológicos, no que diz respeito ao número de casos e novos casos, por ano, no período compreendido entre 2003 e 2007, em Portugal.

Embora o Registo Nacional Oncológico esteja consagrado institucionalmente desde o final da década de 80, existem algumas lacunas de informação, nomeadamente no que se refere aos últimos cinco anos. Na nossa opinião, o Registo Nacional deverá constituir a base, por excelência, de recolha de dados relativos à doença oncológica. No entanto, a sua optimização e funcionamento global são processos morosos e tecnicamente complexos. Assim, este estudo foi desenvolvido não na tentativa de se sobrepor a um Registo Nacional mas sim, como uma possibilidade de obter dados com maior actualidade e de caracterização mais detalhada em relação ao tratamento, ainda que com limitações, para podermos dar resposta em tempo útil às políticas e estratégias de saúde em implementação.

Os dados recolhidos no estudo PERFIL permitirão quantificar o número de doentes tratados em ambiente hospitalar, possibilitando a caracterização da prática clínica ao nível do percurso terapêutico e diagnóstico, por patologia e, dentro de cada patologia, por estadiamento da doença e por Centro. Esta análise possibilitará uma posterior avaliação do impacto do acesso a novos tratamentos e meios de diagnóstico, dos doentes tratados em hospitais portugueses, em linha com a análise efectuada pelo relatório Karolinska. Esta análise – estudo IMPACTO – será apresentada em detalhe posteriormente.

Relativamente às opções metodológicas para o estudo PERFIL, descritas anteriormente, optou-se por uma estratégia que, pese embora algumas limitações, privilegiou a possibilidade de obter um retrato aproximado do impacto da doença num curto espaço de tempo. Neste estudo foram seleccionadas as neoplasias que têm maior incidência na população portuguesa (mama, pulmão, colo-rectal, próstata e gástrico), e a neoplasia hematológica mais frequente, o linfoma.

Na impossibilidade de estudar todos os doentes que desenvolveram estas doenças nos últimos cinco anos, o critério de selecção escolhido foi a presença numa das consultas participantes, num dado mês de cada um dos anos em estudo, tendo sido assumido que a distribuição dos doentes por consulta é igual para todos os meses do ano.

Uma das principais limitações deste estudo é o facto de, por se tratar de um estudo retrospectivo, se basear nos dados registados nos processos clínicos, o que introduz um viés associado à não existência de alguma informação nos processos e à utilização de diferentes critérios de registo. No entanto, e atendendo a que a alternativa para ultrapassar este problema seria a realização de um estudo prospectivo que, por definição, não permitiria recolher os dados dos anos em análise e, cujo horizonte temporal seria excessivamente longo para poder contribuir para as actuais estratégias de saúde no domínio da oncologia.

## CONCLUSÃO

A implementação de políticas de saúde baseadas na

evidência implica o conhecimento da realidade Nacional não só ao nível quantitativo mas também, ao nível qualitativo. O estudo PERFIL visa caracterizar o perfil clínico dos doentes, da doença e da prática clínica em seis tipos de neoplasia, em Portugal, nos últimos cinco anos. A informação recolhida poderá contribuir para a optimização de estratégias de saúde, racionalização e correcto dimensionamento dos recursos disponíveis.

## AGRADECIMENTOS

Pela sua colaboração na discussão do projecto e da sua metodologia gostaríamos de agradecer ao grupo de consultores especialistas em oncologia: Deolinda Pereira (IPO do Porto); Fernando Barata (Centro Hospitalar de Coimbra); Helena Gervásio (IPO de Coimbra); João Raposo (Hospital de Santa Maria); Margarida Damasceno (Hospital de São João); Maria Gomes da Silva (IPO de Lisboa).

### Conflito de interesses:

Nenhum dos autores tem qualquer conflito de interesse a declarar. O estudo foi planeado e implementado no âmbito de uma parceria entre a KeyPoint, Consultoria Científica, que assegura a implementação do estudo, a ForPoint, Instituto de Formação e Inovação na Saúde, promotor do estudo e de um grupo de peritos na área da oncologia e epidemiologia que deu apoio no plano científico e técnico.

### Fontes de financiamento:

Este trabalho recebeu uma bolsa de investigação da Roche Farmacêutica.

## BIBLIOGRAFIA

1. Direcção Geral de Saúde: Ministério da Saúde. Plano nacional de Saúde. 2004/2010: Mais saúde para todos. Volume II – Orientações estratégicas. Lisboa, 2004
2. JÖNSSON B, WILKING N: A global comparison regarding patient access to cancer drugs. *Ann Oncol* 2007;18(Suppl 3):1-75
3. COLEMAN MP: Not credible: a subversion of science by the pharmaceutical industry. *Commentary on A global comparison regarding patient access to cancer drugs* *Ann Oncol* 2007;18:1433-35
4. COLEMAN MP et al: EURO CARE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century. *Ann Oncol* 2003;14:128-149
5. PINHEIRO PS, TYCZYNSKI JE, BRAY F, AMADO J, MATOS E, PARKIN DM: Cancer incidence and mortality in Portugal. *Eur J Cancer* 2003;39:2507-20