

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ ESCOLA DE MEDICINA E CIÊNCIAS
DA VIDA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

MARK F. NEUMAIER

CÂNCER RENAL NO BRASIL: INCIDÊNCIA E TENDÊNCIAS BASEADAS EM DADOS REAIS

**CURITIBA
2024**

CÂNCER RENAL NO BRASIL: INCIDÊNCIA E TENDÊNCIAS BASEADAS EM DADOS REAIS

Tese de Doutorado acadêmico apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde como requisito parcial para o título de doutor.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Kotze

Coorientador: Prof. Dr. Thyago P. de Moraes

CURITIBA
2024



Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Escola de Medicina e Ciências da Vida
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

ATA DA SESSÃO PÚBLICA DE EXAME DE TESE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE EM NÍVEL DE DOUTORADO DA PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ.

Aos 24 dias do mês de julho de 2024 às 13:30, realizou-se a sessão aberta de Defesa de Tese "INCIDÊNCIA E DIFERENÇAS REGIONAIS DO CÂNCER DE RIM NO BRASIL: UM ESTUDO POPULACIONAL" apresentado por **Mark Fernando Neumaier** para obtenção do título de Doutor; Área de concentração: Pesquisa Médica Translacional.

A banca examinadora foi composta pelos seguintes membros:

MEMBROS DA BANCA	ASSINATURA
Prof. Dr. Paulo Gustavo Kotze - Presidente	
Prof. Dr. Fernando Meyer - PUCPR	
Prof. Dr. Roberto Hirochi Herai - PUCPR	
Prof. Dr. Marco Antonio Arap - USP	
Prof. Dr. Rogério de Fraga - UFPR	

De acordo com as normas regimentais a Banca Examinadora deliberou sobre os conceitos a serem distribuídos e que foram os seguintes:

Prof. Dr. Paulo Gustavo Kotze
Prof. Dr. Fernando Meyer
Prof. Dr. Roberto Hirochi Herai
Prof. Dr. Marco Antonio Arap
Prof. Dr. Rogério de Fraga

Conceito: *Aprovado*
Conceito: *Aprovado*
Conceito: *Aprovado*
Conceito: *APROVADO*
Conceito: *Aprovado*

Parecer Final: **Aprovado**

Observações da Banca Examinadora:

Prof. Dr. Paulo Gustavo Kotze
Presidente da Banca Examinadora

Profa. Dra. Cristina Pellegrino Baena
Coordenadora do PPGCS-PUCPR

AGRADECIMENTO E DEDICATÓRIA

Este trabalho só foi possível pela grande colaboração do professor Dr Paulo Gustavo Kotze, que assumiu mais um grande desafio, de viabilizar um projeto novo em um curto espaço de tempo. Com energia e determinação exemplares, ajudou em todas as etapas desta tese.

Agradecimento à equipe da TechTrials, em especial ao Douglas Andreas Valverde, por ceder os dados em sua plataforma de acesso.

Agradeço também ao co-orientador professor Dr Thyago Proença de Moraes por toda a colaboração e disposição.

Ao professor dr Fernando Meyer e seu espírito agregador, que me levou à docência na Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

A todos os docentes do programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

À minha parceira e companheira de vida, minha esposa Stephanie, pela paciência e compreensão.

Aos meus pais, Vera e Arno (*in memoriam*), pelo incansável esforço em proporcionar a melhor educação e incentivar em todos os momentos.

MARK F. NEUMAIER

CÂNCER RENAL NO BRASIL: INCIDÊNCIA E TENDÊNCIAS BASEADAS EM DADOS REAIS

Trabalho de Curso submetido à banca do Programa de Pós-Graduação de Ciências da Saúde da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de doutor.

BANCA EXAMINADORA

Professor Orientador Dr Paulo G. Kotze
Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Professor Dr Marco Antônio Arap
Universidade de São Paulo

Professor Dr. Rogério de Fraga
Universidade Federal do Paraná

Professor Dr. Roberto Hirochi Hirai
Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Professor Dr. Fernando Meyer
Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Curitiba, 24 de julho de 2024.

TERMO DE APROVAÇÃO

MARK F. NEUMAIER

CÂNCER RENAL NO BRASIL: INCIDÊNCIA E TENDÊNCIAS BASEADAS EM DADOS REAIS

Projeto de Doutorado acadêmico apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde como requisito parcial para aprovação na disciplina de Metodologia Científica e Elaboração de Apresentações de Projetos Teses e Dissertações.

Orientador: Dr Paulo G. Kotze

Membros:

Professor: _____

Professor: _____

Professor: _____

Professor: _____

Discente do PPGD – PUCPR:

Curitiba, 24 de julho de 2024.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O câncer de rim (CR) representa 3% de todas as neoplasias globais, com um total de 431.288 casos diagnosticados em 2020 globalmente. A incidência anual está em ascensão, crescendo 2% ao ano, e afeta predominantemente homens em uma proporção de 3:2 em relação às mulheres. Fatores de risco estabelecidos incluem obesidade, hipertensão arterial e tabagismo, com evidências emergentes apontando para fatores dietéticos. Notavelmente, países desenvolvidos apresentam taxas de incidência mais elevadas em comparação com nações em desenvolvimento. Os dados coletados pelo Observatório Global em Câncer (Agência Internacional de Pesquisa em Câncer) são predominantemente de centros especializados ou grandes centros urbanos, o que pode não refletir a realidade mais ampla da população Brasileira. O Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil, que atende aproximadamente 70% da população, oferece uma fonte de dados mais abrangente através de seu sistema DATASUS. Além disso, embora se espere um aumento na incidência de CR em países em desenvolvimento, essa tendência não é corroborada pelos dados nacionais disponíveis. Portanto, torna-se crucial a melhor compreensão de dados atualizados sobre a epidemiologia do CR no Brasil.

OBJETIVOS: Quantificar a incidência de CR na população brasileira atendida pelo SUS, utilizando dados atualizados e abrangentes, e avaliar possíveis diferenças regionais no país.

MÉTODOS: Foram coletadas informações de todos os pacientes atendidos no SUS em todo território nacional com o CID C64 (Câncer de rim) a partir de janeiro de 2008 a dezembro de 2022. Os dados foram tabulados e foi calculada a incidência do CR com base na população brasileira estimada para cada ano fiscal, fornecida pelo IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). As variações percentuais médias anuais foram calculadas e tendências foram avaliadas através do *Joinpoint Regression Program*. Utilizou-se testes de comparação de médias e regressão linear na análise de tendências para faixas etárias, através da plataforma *Deepnote* (www.deepnote.com), com ênfase em técnicas estatísticas e algoritmos de inteligência artificial implementados em *Python*.

RESULTADOS: Entre 2008 e 2022, foram diagnosticados 59.239 novos casos de CR. Destes, 27.121 (45,77%) eram do sexo feminino e 32.137 (54,23%) do sexo masculino, em uma relação H:M de 1,18:1. A média de idade foi de 49,42 anos e a incidência média bruta foi de 1,94/100.000 habitantes (2,14 para homens e 1,74 para mulheres). No período de 2008 a 2015 a tendência foi de redução da incidência, a uma taxa de -2,32%, enquanto de 2015 a 2022 a tendência foi de aumento de 4,9%. Entre as regiões, observou-se um aumento estatisticamente significativo na incidência nas regiões Centro-Oeste, Nordeste e Sudeste, com AAPCs de 3,1%, 1,91% e 1,88%, respectivamente. A tendência da incidência do CR na Região Norte está em queda (AAPC -4,58%).

CONCLUSÃO: Este estudo é de grande contribuição por determinar a incidência do câncer de rim no Brasil em um dos maiores sistemas públicos de saúde do mundo. A incidência do câncer de rim no Brasil é de 1,94 casos por 100.000 habitantes e há estabilidade no número de casos nos últimos 15 anos analisados. A Região Sudeste concentra a maior incidência do câncer renal. As Regiões Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste tiveram aumento do número de casos enquanto a Região Norte apresentou queda.

Palavras-chave: Carcinoma renal; carcinoma de células renais; neoplasias urológicas; tumor renal; estudo epidemiológico; neoplasias renais/epidemiologia

ABSTRACT

INTRODUCTION: Renal cancer (RC) represents 3% of all global tumors, with a total of 431,288 cases diagnosed worldwide in 2020. The annual incidence is rising, increasing by 2% per year, and predominantly affects men at a 3:2 ratio compared to women. Established risk factors include obesity, hypertension, and smoking, with emerging evidence pointing towards dietary factors. Notably, developed countries have higher incidence rates compared to developing nations. The data collected by the Global Cancer Observatory (International Agency for Research on Cancer) are mainly from specialized centers or large urban areas, which may not reflect the broader reality of the Brazilian population. The Unified Health System (SUS) of Brazil, which serves approximately 70% of the population, offers a more comprehensive data source through its DATASUS system. Moreover, although an increase in RC incidence is expected in developing countries, this trend is not corroborated by available national data. Thus, a better understanding of updated data on the epidemiology of RC in Brazil is crucial.

OBJECTIVES: To quantify the incidence of RC in the Brazilian population served by the SUS, utilizing updated and comprehensive data, and to assess potential regional differences within the country.

METHODS: Data from all patients diagnosed with kidney cancer (ICD C64) under the Unified Health System (SUS) across Brazil were collected from January 2008 to December 2022. Incidence rates were calculated using the annual population estimates provided by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). The data were analyzed to identify trends using the Joinpoint Regression Program, and statistical tests including mean comparisons and linear regression were performed. Analyses were conducted on the Deepnote platform (www.deepnote.com), utilizing advanced statistical methods and artificial intelligence algorithms in Python.

RESULTS: Between 2008 and 2022, 59,239 new cases of renal cancer (RC) were diagnosed. Of these, 27,121 (45.77%) were female and 32,137 (54.23%) were male, with a male-to-female ratio of 1.18:1. The average age was 49.42 years, and the crude mean incidence was 1.94 per 100,000 inhabitants (2.14 for men and 1.74 for women). During the period from 2008 to 2015, the trend was a decrease in incidence at a rate of -2.32%, while from 2015 to 2022, the trend was an increase of 4.9%. Among the regions, a statistically significant increase in incidence was observed in the Central-West, Northeast, and Southeast regions, with AAPCs of 3.1%, 1.91%, and 1.88%, respectively. The incidence trend of RC in the North Region is decreasing (AAPC -4.58%).

CONCLUSION: This study is of great importance as it determines the incidence of kidney cancer in Brazil from the public health system (SUS), one of largest health systems in the world. The incidence of renal cancer in Brazil is 1.94 cases per 100,000 inhabitants, with stability in the number of cases over the last 15 years analyzed. The Southeast Region has the highest incidence of renal cancer. The Northeast, Central-West, and Southeast regions have seen an increase in the number of cases, while the Northern Region has shown a decline.

Keywords: Renal carcinoma; renal cell carcinoma; urologic neoplasm; renal tumor; epidemiological study; Kidney Neoplasms/epidemiology

RESUMO POPULAR

O câncer de rim é um problema de saúde que está crescendo em países mais desenvolvidos. Em 2020, mais de 431 mil pessoas foram diagnosticadas, afetando mais homens do que mulheres. Os principais fatores de risco para o câncer de rim são obesidade, pressão alta e o tabagismo, enquanto o diagnóstico é realizado através de exames de imagem, como o ultrassom e a tomografia computadorizada.

O Sistema Único de Saúde (SUS), que atende gratuitamente a maioria da população, pode nos fornecer maiores informações sobre o número de casos em todo o território brasileiro.

O objetivo do trabalho foi de calcular a incidência do câncer de rim, nos pacientes atendidos pelo SUS no período de 2008 a 2022. Esses dados estão disponíveis na internet, pelo Ministério da Saúde. O número de casos novos foi avaliado de acordo com a idade, região do Brasil e sexo.

No período analisado a incidência do câncer de rim está estabilizada com 1,96 caso por 100.000 habitantes. Os homens tiveram maior número de casos que mulheres, em uma proporção de 1,2 homem. As Regiões Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste tiveram aumento do número de casos enquanto a Região Norte apresentou queda.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Distribuição mundial de novos casos de câncer de rim, por continente	17
FIGURA 2. Incidência anual do câncer de rim no mundo	18
FIGURA 3. Incidência do câncer de rim no Brasil ao longo dos anos	19
FIGURA 4. População brasileira por estado	29
FIGURA 5. População brasileira por município	30
FIGURA 6. Incidência do câncer de rim para as diferentes faixas etárias (entre 2008 e 2022)	36
FIGURA 7. Variação dos casos de câncer de rim de acordo com a faixa etária (entre 2008 e 2022)	37
FIGURA 8. Evolução temporal da incidência bruta do câncer de rim com base na população IBGE	38
FIGURA 9. Evolução temporal da incidência do câncer renal com o intervalo de confiança de 95%	38
FIGURA 10. AAPC calculada em cada ano, de 2008 a 2022	40
FIGURA 11. Gráfico com as tendências na incidência do CR em dois segmentos: 2008 a 2015 e 2015 a 2022	41
FIGURA 12. Evolução temporal da incidência do câncer renal segregado por sexo masculino e feminino, com os intervalos de confiança de 95%	42
FIGURA 13. Evolução da incidência ajustada para a faixa etária com população padrão segundo a OMS	42
FIGURA 14. Evolução da incidência de câncer de rim com o passar dos anos, segundo as faixas etárias	43
FIGURA 15. Análise dos resíduos da incidência observada.....	44
FIGURA 16. Incidência do câncer de rim para cada Região do Brasil, de 2008 a 2022	45
FIGURA 17. Tendência da incidência por Região, de 2008 a 2022	46

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. População brasileira segundo previsão do IBGE de 2020; número de novos casos por ano, por sexo e ano	39
TABELA 2. Valores da ASR calculada durante o período de 2008 a 2022	45
TABELA 3. AAPC por faixa etária, com intervalo de confiança e valor de “p”	47
TABELA 4. AAPC por Região do Brasil, com intervalo de confiança e valor de “p”	47

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1. Classificação TNM do câncer renal	25
QUADRO 2. Estadiamento clínico do câncer renal	26
QUADRO 3. Critérios utilizados na nefrometria R.E.N.A.L	27
QUADRO 4. Critérios utilizados na nefrometria segundo PADUA	27

LISTA DE ABREVIATURAS

AAPC – *Average annual percentage change*

AJCC - *American Joint Committee on Cancer*

CR – Câncer de rim

CRCC – Carcinoma renal de células claras

CID – Classificação internacional de doenças

EUA – Estados Unidos da América

HAS – Hipertensão arterial sistêmica

HIF – *Hypoxia-inducible factor*

HR – *Hazard ratio* (taxa de risco)

IARC – *International Agency for Research on Cancer*

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDH – Índice de desenvolvimento humano

IGF-1 - Fator de crescimento insulina *like* 1

IGFBP3 - Proteína de ligação ao IGF 3

IMC – Índice de massa corpora

INCA – Instituto Nacional do Câncer

OMS – Organização Mundial da Saúde

PBRM-1 - Gene da proteína polybromo-1

PNS – Pesquisa Nacional de Saúde

PSF – programa de saúde da família

RCBP - Registro de Câncer de Base Populacional

RNM – Ressonância nuclear magnética

RR – Risco relativo

SEER - *National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results*

SUS – Sistema Único de Saúde

TC – Tomografia computadorizada

US - Ultrassom

VHL - *Von Hippel Lindau*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. JUSTIFICATIVA	15
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	16
3.1 EPIDEMIOLOGIA	16
3.2 MORTALIDADE	20
3.3 FATORES DE RISCO	21
3.3.1 <i>Obesidade</i>	21
3.3.2 <i>Tabagismo</i>	22
3.3.3 <i>Hipertensão</i>	22
3.3.4 <i>Diabetes</i>	23
3.3.5 <i>Genética</i>	23
3.4 DIAGNÓSTICO POR IMAGEM	24
3.5 ESTADIAMENTO	25
3.6 TRATAMENTO	26
3.6.1 <i>Cirurgia</i>	26
3.7 SOBREVIDA.....	28
3.8 DADOS DEMOGRÁFICOS BRASILEIROS	28
3.9 DATASUS	31
4. OBJETIVOS	32
5. METODOLOGIA.....	33
6 RESULTADOS	36
7. DISCUSSÃO	48
8. CONCLUSÃO.....	54
9. CONSIDERAÇÕES FINAIS	55
10. REFERÊNCIAS	56

1. INTRODUÇÃO

O câncer de rim é uma doença heterogênea derivada das células epiteliais tubulares. Consiste em diferentes tipos de neoplasias que são diferenciadas pela apresentação histopatológica, associados a genética e base molecular distintas. A maior parte (~95%) das neoplasias renais são classificadas como carcinoma renal de células claras (CRCC), carcinoma renal papilífero e carcinoma cromóforo. Existem outros subtipos histológicos, que são raros (<5%) e muitas vezes classificados apenas pela análise molecular e genética ⁽¹⁾.

O CRCC representa de 75-85% dos tumores renais e até 25% são diagnosticados já na fase metastática ^(1,2). Até 88% dos casos de metástases por neoplasia renal são decorrentes de carcinoma de células claras.⁽³⁾ Enquanto na doença localizada, o tratamento cirúrgico é associado a excelentes resultados, na doença metastática o avanço com novos tratamentos sistêmicos tem aumentado a sobrevida global dos pacientes.

Segundo dados da Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC – *International Agency for Research on Cancer*), o câncer de rim é o 14º tipo de câncer mais comum no mundo, totalizando 431.288 (2,2%) novos casos no ano de 2020. O CRCC é mais comum nos homens, em uma proporção de 3:2 em relação às mulheres. É o 9º tipo de câncer mais comum na população masculina, enquanto que na feminina é apenas o 14º ^(4,5). A taxa padronizada por idade no mundo (2020) é de 4,6/100.000 novos casos ao ano e tem aumentado nas últimas décadas ⁽⁶⁾. A Lituânia é o país com a maior incidência (14,5/100.000) e Belize, o país com a menor (0,26/100.000) ⁽⁶⁾.

Estima-se que a incidência também deve aumentar muito em países em desenvolvimento, pela adoção de uma dieta e hábitos de vida ocidentalizados e pela melhoria do acesso ao sistema da saúde.⁽⁷⁾ A situação socioeconômica também afeta a incidência, com maiores taxas em países com alto índice de desenvolvimento humano (IDH). Países subdesenvolvidos tem uma incidência menor de câncer de rim (1,8/100.000 habitantes), quando comparado à países desenvolvidos (7,8/100.000 habitantes) ⁽⁵⁾.

Na América do Sul, poucos estudos avaliaram a epidemiologia do câncer de rim. Segundo a literatura, a maior incidência está no Chile, com 6,95/100.000 habitantes (9,67/100.000 em homens; 4,14/100.000 em mulheres) e Colômbia (3,4/100.000 para homens e 2,4/100.000 para mulheres) ⁽⁷⁾.

Além dos fatores discutidos anteriormente, como idade, raça e sexo, o câncer de rim pode se desenvolver por fatores genéticos ou adquiridos. As causas genéticas mais comuns são a doença de *Von Hippel Lindau* (VHL) e o gene da proteína polybromo-1 (PBRM-1), enquanto os fatores de risco adquiridos incluem tabagismo, obesidade e hipertensão. Outros fatores podem incluir diabetes, insuficiência renal crônica em hemodiálise, abuso de analgésicos e álcool ⁽⁸⁾.

Os dados do Brasil são escassos, uma vez que o câncer de rim não está entre as dez neoplasias mais frequentes no país. A Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (*International Agency for Research on Cancer – IARC*) em sua plataforma "Observatório Global do Câncer", mostrou um aumento na incidência de 1994 a 2008, mantendo-se estável em 6/100.000 em homens e 4,4/100.000 para mulheres em 2012 (Figura 2)⁽⁹⁾. Em 2020 a estimativa era de 11.971 novos casos no país, com uma taxa de 5,6 casos/100.000 habitantes ⁽¹⁰⁾. Pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA), o câncer de rim está fora da publicação de estimativas de câncer no Brasil para o triênio 2023-2025 ⁽¹¹⁾.

A estimativa do INCA/IARC é baseada nas informações de 26 capitais e o Distrito Federal, em que os dados são extrapolados para toda a população. Apesar dos esforços, não há dados de abrangência nacional e os estudos populacionais no Brasil são escassos. Diante dessa realidade, percebe-se que as informações da população amparada pelo Sistema Único de Saúde, que representa mais de 70% da população nacional, podem representar uma base de dados mais fiel da realidade sobre a epidemiologia do CR no nosso país.

2. JUSTIFICATIVA

O câncer é uma das principais causas de mortalidade mundial, especialmente com o aumento da expectativa de vida da população. Acompanhar as tendências nacionais do câncer, de forma atualizada e abrangente é de extrema importância para compreender fatores de risco e vulnerabilidades, além de possibilitar o planejamento adequado na saúde pública.

Os dados utilizados atualmente pelo INCA são baseados em unidades de Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP) em algumas unidades de cidades selecionadas, além de dados de hospitais especializados em oncologia, em uma amostra populacional reduzida. Um claro viés de referência de pacientes pode estar associado a esses dados.

A análise de dados mais ampla, a nível populacional, que abrange todo o território nacional se faz necessária no Brasil. Apesar da dificuldade de se compilar dados em um país de dimensões continentais como o Brasil, bases de dados mais completas como o DATASUS, que inclui dados sem seleção de serviços, de forma abrangente pode acrescentar informações importantes relacionadas à epidemiologia do câncer de rim.

Dessa forma, com um estudo longitudinal, pode-se tentar observar tendências temporais na incidência do câncer de rim ao longo dos últimos anos. Esses resultados podem representar um retrato mais fiel sobre o real impacto desse tipo de neoplasia na população Brasileira. Como o Brasil apresenta distintas realidades em diferentes estados e regiões do país, uma melhor compreensão sobre a distribuição geográfica desses casos pode ajudar no planejamento de recursos disponibilizados pelo sistema de saúde pública para o tratamento dessa neoplasia. O fato de não haver estudos nacionais acerca do tema motivou a realização do presente estudo, que busca preencher uma lacuna com disponibilização de dados mais completos sobre câncer de rim no país. Uma possível comparação com dados provenientes de países da América Latina e outros continentes também se faz necessária, uma vez que os fatores genéticos e adquiridos variam entre diversas regiões do mundo.

3. REVISÃO DA LITERATURA

O câncer é caracterizado por alterações na biologia celular que levam à reprodução descontrolada e à imortalidade da célula, também com possibilidade de que seus clones possam migrar para outros órgãos, intitulados de metástases ⁽¹²⁾. A reprodução celular excessiva leva ao aparecimento da tumoração e pode levar o indivíduo à morte. Ela é a segunda causa de morte no mundo, atrás apenas das causas cardiovasculares, e tem ganhado mais importância nos últimos anos especialmente pelo envelhecimento da população mundial ⁽⁵⁾.

O câncer de rim (CR) é uma doença heterogênea derivada das células epiteliais tubulares, que consiste em diferentes tipos de neoplasia que são diferenciados pela apresentação histopatológica, associados a genética e base molecular distintas. A maior parte (~95%) das neoplasias renais são classificadas como carcinoma renal de células claras (CRCC), carcinoma renal papilífero e carcinoma cromóforo. Existem outros subtipos histológicos de câncer renal, que são raros (<5%), e muitas vezes classificados apenas pela análise molecular e genética ⁽¹⁾.

O CRCC representa de 75-85% dos tumores renais e até 25% são diagnosticados já na fase metastática ^(1,2). Até 88% dos casos de metástases por neoplasia renal são decorrentes de carcinoma de células claras. Enquanto na doença localizada, o tratamento cirúrgico é associado a excelentes resultados, na doença metastática, o avanço com novos tratamentos sistêmicos tem aumentado a sobrevida.

Pela Organização Mundial da Saúde (OMS), o CR é codificado pelo CID (Classificação Internacional de Doenças), que em 1990 publicou a décima versão, a mais utilizada até hoje. Assim, o câncer de rim (exceto pelve renal) é classificado pelo código C.64 ⁽¹³⁾. Informações em base de dados não diferenciam os subtipos histológicos e por isso há generalizações, com escassez de publicações a respeito de diferentes subtipos das lesões por códigos ⁽⁸⁾.

3.1 EPIDEMIOLOGIA

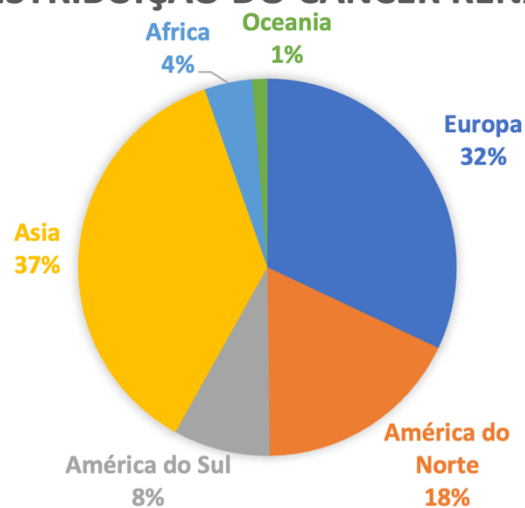
Segundo dados da Agência Internacional de Pesquisa em Câncer, o CR é o 14º tipo de neoplasia mais comum no mundo, totalizando 431.288 (2,2%) novos casos no ano de 2020. Nos homens é o 9º câncer mais comum, enquanto nas mulheres é apenas o 14º ^(4, 5).

A taxa padronizada estimada no mundo (2020) é de 4,6/100.000 novos casos ao ano e tem aumentado nas últimas décadas ⁽⁶⁾. A Lituânia é o país com a maior incidência (14,5/100.000) e Belize, o país associado à menor (0,26/100.000) ⁽⁶⁾.

A prevalência e a incidência do câncer de rim variam mundialmente, com as maiores taxas no leste europeu e na América do Norte. Ásia e Europa são os continentes com a maior incidência de casos de neoplasia renal (69%) – Figura 1. Nos EUA estima-se que em 2023, 81.800 novos casos de câncer de rim, sendo 52.360 em homens e 29.440 em mulheres, com 14.890 mortes associadas ⁽⁴⁾. A incidência desse tipo de câncer continua a aumentar globalmente, o que pode ser relacionado principalmente ao aumento do acesso aos meios diagnósticos (Figura 2) ⁽⁵⁾ como também à maior prevalência de fatores de risco (hipertensão, tabagismo, obesidade).

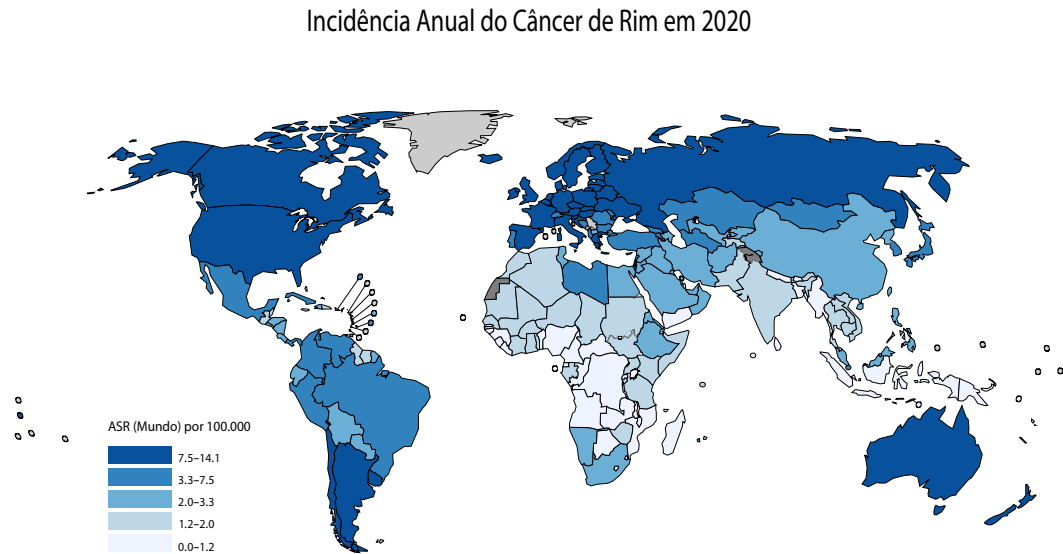
Figura 1. Distribuição mundial de novos casos de câncer de rim, por continente.

DISTRIBUIÇÃO DO CÂNCER RENAL



Fonte: Adaptado de Bukavina et al., European Urology (2022).

Figura 2. Incidência anual do câncer de rim no mundo.



Fonte: Adaptado de Organização Mundial de Saúde, GLOBOCAN (2020).

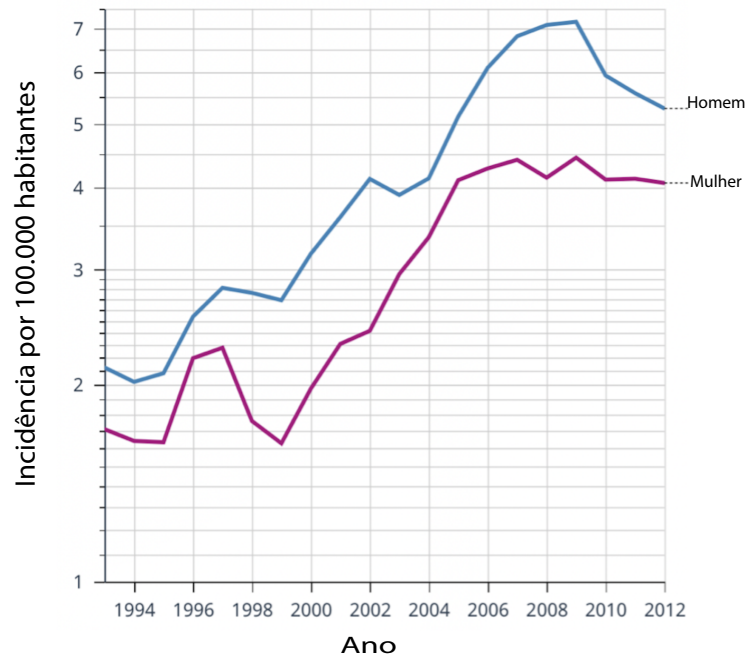
Estima-se que a incidência também deve aumentar muito em países em desenvolvimento, pela adoção de uma dieta e estilo de vida ocidentalizado e pela melhoria do acesso ao sistema da saúde. A situação socioeconômica também afeta a incidência, com maiores taxas observadas em países com alto índice de desenvolvimento humano (IDH). Países subdesenvolvidos tem uma incidência menor de câncer de rim (1,8/100.000 habitantes), quando comparado à países desenvolvidos (7,8/100.000 habitantes) ⁽⁵⁾.

Na América do Sul, poucos estudos avaliaram a epidemiologia do câncer de rim. A maior incidência está no Chile, com 6,95/100.000 habitantes (9,67/100.000 em homens; 4,14/100.000 em mulheres) e Colômbia (3,4/100.000 para homens e 2,4/100.000 para mulheres) ⁽⁷⁾.

Os dados do Brasil são escassos, uma vez que o câncer de rim não está entre as dez neoplasias mais frequentes relatadas no país. A Agência Internacional de Pesquisa em Câncer, em sua plataforma "Observatório Global do Câncer", mostrou um aumento a incidência de 1994 a 2008, mantendo-se estável em 6/100.000 em homens e 4,4/100.000 para mulheres em 2012 (Figura 2) ⁽⁹⁾. Em 2020 a estimativa era de 11.971 novos casos, com uma taxa de 5,6 casos/100.000

habitantes ⁽¹⁰⁾. Pelo INCA, o câncer de rim está fora da publicação de estimativas de câncer no Brasil para o triênio 2023-2025 ⁽¹¹⁾.

Figura 3. Incidência do câncer de rim no Brasil ao longo dos anos.



Fonte: Adaptado de Organização Mundial de Saúde, GLOBOCAN (2020).

A idade média de diagnóstico, no mundo, é de 75 anos de idade. Cerca de 50% dos diagnósticos são feitos antes dos 65 anos. Em muitos países tem se observado um aumento da incidência em pessoas mais jovens (<50 anos), algo não visto em outros tipos de câncer ⁽¹⁴⁾.

Homens são mais acometidos que mulheres em uma proporção de 2:1 e essa diferença tem se mantido estável ao longo dos anos. Regiões mais desenvolvidas possuem diferenças maiores entre os sexos, enquanto em regiões menos desenvolvidas, a diferença é mínima, como no leste da África (1,9 vs 1,4/100,000). As diferenças entre as regiões sugerem que além de uma causa biológica, há fatores externos (ambientais) envolvidos ⁽¹⁵⁾.

A raça também influencia a incidência do câncer renal. Nos EUA a incidência é maior em nativos americanos e afrodescendentes do que em asiáticos. Fatores como educação, acesso ao sistema de saúde e hábitos de vida podem colaborar para essas diferenças ^(16, 17). Embora mais frequentes em afrodescendentes, o diagnóstico é mais precoce, com mais casos de doença

localizada. Em um estudo americano usando a base de dados do SEER (*National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results*) mostrou que 66,9% dos casos de neoplasia em afrodescendentes eram localizados, enquanto que em caucasianos foi de apenas 61,9%, o que poderia influenciar na sobrevida global após tratamento ^(16, 18).

Enquanto a incidência dos tumores vem aumentando nas últimas 5 décadas, o tamanho dos tumores no diagnóstico tem reduzido substancialmente, especialmente os com menos de 2 cm. Em 1993, 24,1% dos tumores tinham menos de 2 cm, enquanto em 2004 a incidência aumentou para 29,4% dos casos diagnosticados. No mesmo período, a média de tamanho no momento diagnóstico reduziu de 4,1 cm para 3,6 cm ⁽¹⁹⁾.

3.2 MORTALIDADE

O câncer de rim é uma das neoplasias mais letais entre todos os tumores, porém a sua mortalidade vem declinando nos últimos anos, a uma taxa de 2% ao ano, em países desenvolvidos ⁽⁴⁾. Em 2020 houve, no mundo, 180.000 mortes por neoplasia renal, o que representa 1,8% das mortes por câncer. O número de óbitos masculinos foi de 116.000 e em mulheres, 64.000 casos. A taxa padronizada por idade é de 1,8 mortes por 100.000 habitantes (2,6/100.000 para homens e 1,1/100.000 para mulheres) ⁽¹⁴⁾.

Na América Latina, o Uruguai tem a maior mortalidade, com 4,4/100.000 habitantes por ano, enquanto no Brasil, a mortalidade é de 2,33/100.000 habitantes por ano, sendo maior em homens (1,54/100.000) que em mulheres (0,79/100.000) ⁽²⁰⁾. A mortalidade no Brasil, diferente do comportamento observado globalmente, vem aumentando, especialmente nas regiões nordeste, norte e centro-oeste ⁽²⁰⁾.

A mortalidade entre brancos e negros é similar, porém quando diferenciado pelos tipos histológicos, ela é maior em afrodescendentes ⁽¹⁸⁾. Afrodescendentes possuem com maior frequência subtipos histológicos menos agressivos, como tumores cromófobos e papilíferos, que tem prognósticos melhores quando comparados ao carcinoma de células claras ⁽⁴⁾.

3.3 FATORES DE RISCO

Além dos fatores discutidos anteriormente, como idade, raça e sexo, o câncer de rim pode se desenvolver em associação a fatores genéticos ou adquiridos. As causas genéticas representam cerca de 5-6% dos casos, as mais comuns são a doença VHL e o gene da proteína PBRM-1. As causas adquiridas incluem tabagismo, obesidade e hipertensão, que são os principais fatores de risco. Outros fatores podem incluir diabetes, insuficiência renal crônica em hemodiálise, abuso de analgésicos e álcool ⁽⁸⁾.

3.3.1 Obesidade

Um dos maiores desafios na saúde pública mundial é a obesidade. Frequentemente relacionada a maior risco cardiovascular, a incidência de sobrepeso tem aumentado nas últimas décadas. Entre 1980 e 2013 a prevalência de sobrepeso ($IMC > 25 \text{ kg/m}^2$) aumentou de 28,8% para 36,9% em homens e de 29,8% para 38% em mulheres ⁽²¹⁾.

No Brasil, entre 2006 a 2019, houve um aumento da prevalência de pessoas com sobrepeso, de 42,6% em 2006 a 55,4% em 2019. No mesmo período, a prevalência de pessoas obesas foi de 11,8% para 20,3%.⁽²²⁾ Entre as regiões brasileiras não houve diferença na prevalência de sobrepeso/obesidade.

A obesidade parece ter uma relação importante com a incidência do câncer de rim ⁽¹⁸⁾. Entre todos os tipos de câncer, a neoplasia renal é a terceira mais associada à obesidade ⁽²³⁾. Estima-se que o excesso de peso é responsável por 24% da incidência do câncer renal ⁽²⁴⁾. Para o sobrepeso ($IMC > 25 \text{ kg/m}^2$) a incidência é 35% superior a indivíduos com o peso normal, enquanto para pacientes obesos ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$), o risco é 76% superior ⁽²⁵⁾. Há uma relação linear do aumento de IMC com a incidência do câncer, de cerca de 5% para cada 1 kg/m^2 ganho ^(25, 26). Quando ajustado para o sexo, homens tem um risco 4% maior para cada 1 kg/m^2 e mulheres 5% maior para cada 1 kg/m^2 ⁽²⁶⁾.

Embora a fisiopatologia desta associação seja ainda pouco compreendida, o excesso de tecido adiposo pode levar a um estado hiper inflamatório, com aumento de citocinas pró-inflamatórias séricas ⁽²⁷⁾. Além disso, outros componentes, relacionados à oncogênese, estão

presentes em maiores níveis no plasma de indivíduos obesos, como insulina, o fator de crescimento insulina *like* 1 (IGF-1), a proteína de ligação ao IGF 3 (IGFBP3) e leptinas ⁽²⁸⁾.

3.3.2 Tabagismo

O tabagismo é outro fator de risco importante para o desenvolvimento do câncer de rim, porém seu efeito é modesto. Para tabagistas atuais o risco aumenta em cerca de 30%, enquanto ex-tabagistas tem um aumento de 15% no risco, independente do sexo ⁽¹⁵⁾. Além disso, o risco é dose-dependente, sendo até 100% maior para tabagistas de mais de 20 maços/ano ⁽²⁹⁾. Estima-se que em países desenvolvidos, o tabagismo é responsável por 20 a 30% dos casos de câncer de rim e por 6% da mortalidade ⁽¹⁵⁾.

Segundo dados do VIGITEL, a prevalência de tabagismo no período de 2006 a 2019 reduziu, de 15,7% para 9,8% (12,3% para o sexo masculino e 7,7% para o sexo feminino). A redução do número de tabagistas foi menor nos últimos anos (2015 a 2019). Entre as regiões, a maior prevalência foi na região Sul.⁽³⁰⁾

O cigarro contém substâncias carcinogênicas, como hidrocarbonetos policíclicos, beta-naftilamina, aminas aromáticas e N-nitrosaminas ⁽⁶⁾. O mecanismo da carcinogênese no rim ainda é desconhecido, porém parece ser diferente de outras neoplasias, como laringe ou pulmão ⁽³¹⁾.

3.3.3 Hipertensão

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) está presente em cerca de 30% da população e sua prevalência está aumentando, segundo dados da Organização Mundial de Saúde, especialmente em países de baixa e média renda ⁽³²⁾. A relação da HAS com o desenvolvimento do câncer de rim é forte e presente em grande parte dos estudos. No estudo VITAL (“VITamin And Lifestyle”), de coorte prospectivo com 77.000 indivíduos, o RR (Risco Relativo) foi de 1,7 ⁽³³⁾. Na literatura, o RR varia de 1,2 a 2,2 em comparação com indivíduos não hipertensos. De forma categórica, pessoas hipertensas tem um risco 85% maior de desenvolvimento do câncer renal. Também há uma relação dose-resposta com um risco 10-22% maior para cada aumento de 10 mmHg na HAS ^(34, 35).

No Brasil a prevalência da hipertensão arterial se manteve estável em 24,5% entre os períodos de 2006 a 2019, com uma queda no período de 2015 a 2019.⁽³⁶⁾ A HAS é mais comum em mulheres (26,4%) do que em homens (21,1%) e também possui variações de prevalência por

região. Nas regiões Sul (24,5%) e Sudeste (25,9%) ela é mais prevalente, enquanto a região Norte, a menor (16,8%).

O mecanismo de carcinogênese ainda não está bem definido, mas a hipótese é de que há uma hipóxia crônica e peroxidação lipídica, devido à formação de radicais livres. Estes poderiam danificar o DNA celular e causar mutações de deleção e amplificação, com a formação de proto-oncogenes ou inativação de genes de supressão tumoral ⁽³⁷⁾.

3.3.4 Diabetes

A prevalência estimada do diabetes no mundo era de 6,4% entre indivíduos de 20-79 anos de idade, em 2010, com previsão de 7,7% em 2030. O aumento da incidência tem sido global, especialmente em países em desenvolvimento ⁽³⁸⁾.

O diabetes tipo 2 está associado ao câncer de rim em alguns estudos, como o estudo VITAL ^(33, 39). O nível sérico de glicose também está relacionado ao maior risco de neoplasia renal, especialmente em homens (HR 3.75; 95% CI, 1.46–9.68) ⁽⁴⁰⁾. Uma metanálise mostrou uma relação do diabetes com a incidência do câncer renal, principalmente em mulheres (HR=1,41; 95% CI 1.13–1.75, $P^2 = 80\%$) do que em homens (HR=1,29; 95% CI 1.14–1.46, $P^2 = 56\%$) ⁽⁴¹⁾. O provável mecanismo envolve o estímulo à secreção de citocinas pró-inflamatórias, responsáveis pelo crescimento celular, assim também pelo crescimento tumoral ^(42, 43).

3.3.5 Genética

O carcinoma de células renais pode ser esporádico ou hereditário, embora ambas as formas estão associadas com alterações estruturais no braço curto do cromossomo 3. Alterações somáticas ou epigenéticas no gene *VHL*, um supressor tumoral, são vistos em mais de 80%-90% dos casos de carcinoma de células claras ⁽⁴⁴⁾.

Formas hereditárias do câncer renal representam 5 a 8% das neoplasias renais e incluem a síndrome de von Hippel-Lindau, carcinoma hereditário papilífero de células renais, síndrome Birt-Hogg-Dubé, leiomiomatose hereditária e esclerose tuberosa ⁽⁴⁵⁾.

O gene *VHL* é um supressor tumoral que quando mutado, leva ao aumento dos níveis de HIF-1,2, um fator induzido por hipóxia que aumenta a angiogênese e favorece o ambiente para o desenvolvimento do tumor. O HIF também aumenta a produção de fatores de crescimento como o

fator de transformação- β e fator de crescimento derivado de plaquetas, além de fatores de metabolismo de glicose, como os transportadores de glicose ^(46, 47).

3.4 DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Devido a maior utilização dos exames de imagem até mesmo para rotina de saúde, pacientes com tumores renais estão sendo cada vez mais diagnosticados. A maioria dos casos de câncer de rim são diagnosticados em sua fase inicial (incidentalmente) através de exames de imagem, como a ultrassonografia (US), a tomografia computadorizada (TC) ou a ressonância nuclear magnética (RNM) ⁽⁴⁸⁾.

Pelo sua maior disponibilidade e menor custo, a ultrassonografia (US) é o método de imagem que detecta mais frequentemente alterações renais, como cistos e tumores. Uma das limitações da US é a baixa acurácia em detectar lesões menores (<1cm) e é um exame operador dependente. Além disso, ela não diferencia tumores malignos de benignos, quando é necessário estudo complementar ⁽⁴⁹⁾.

A tomografia contrastada é o exame de imagem mais realizado e preferível para a avaliação de hematúria ou de achado em exame de ultrassonografia. Na TC é possível identificar padrões de benignidade, como angiomiolipomas, ou padrões suspeitos para malignidade (captação heterogênea de contraste). Além disso, ela fornece informações anatômicas importantes para o planejamento cirúrgico, como proximidade de vasos sanguíneos, do sistema coletor, acometimento secundário de linfonodos e a presença de trombos vasculares.

Algumas vezes não é possível diferenciar completamente tumores malignos de benignos apenas nos exames contrastados (TC e RNM). Tumores benignos como angiomiolipomas e oncocitomas podem captar contraste e serem radiologicamente semelhantes a neoplasias.

Uma minoria dos casos são diagnosticados através de sintomas, mais frequentemente dor em flanco, hematúria e a presença de massa palpável no exame físico. Também é possível a apresentação com uma síndrome paraneoplásica, com alterações laboratoriais. São alterações em níveis de substâncias biologicamente ativas (semelhantes a hormônios, citocinas, precursores de substâncias) ou modulação do sistema imune, que podem ser severas, porém inespecíficas ⁽⁵⁰⁾.

Pelo fato de serem órgãos retroperitoneais, os rins dificilmente são palpados. Por isso o exame físico tem pouco valor. Algumas alterações como a presença de edema unilateral em

membro inferior ou o desenvolvimento de uma varicocele unilateral podem ser sinais de tumor de retroperitônio de maiores dimensões, pelo efeito expansivo.

3.5 ESTADIAMENTO

O estadiamento se refere ao processo de se determinar a extensão do tumor. Ele é prognóstico e guia as decisões de tratamento. Classificar o câncer em estadio também facilita a troca de informações, assim como permite comparar resultados terapêuticos. O estadiamento do tumor renal se baseia em exames de imagem como a tomografia e a ressonância magnética.

De acordo com a *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), ela é classificada em TNM (do inglês, tumor, linfonodo e metástase) e a última versão é de 2017 (Quadro 1). “T” se refere ao tamanho do tumor, “N” ao acometimento linfonodal e “M” à presença de metástases à distância ^(51, 52). O estadiamento clínico está demonstrado no Quadro 2.

Quadro 1. Classificação TNM do câncer renal.

CÂNCER DE RIM	
T	Tumor Primário
TX	Tumor primário não pode ser avaliado.
T0	Sem evidência de tumor.
T1	Tumor ≤ 7 cm, limitado ao rim.
T1a	Tumor < 4 cm.
T1b	Tumor > 4 cm, porém < 7 cm.
T2	Tumor > 7 cm na maior dimensão, limitado ao rim.
T2a	Tumor > 7 cm, porém < 10 cm.
T2b	Tumor > 10 cm, limitado ao rim.
T3	Tumor se estende para veias maiores ou tecido perinéfrico, porém não na glândula adrenal nem além da fáscia de Gerota.
T3a	Tumor invade a camada adiposa perirrenal ou a veia renal.
T3b	Tumor invade a veia cava renal abaixo do diafragma.
T3c	Tumor invade a veia cava renal acima do diafragma ou invade a parede da veia cava.
T4	Tumor invade além da fáscia de Gerota.
N	Linfonodos
NX	Gânglios linfáticos regionais não podem ser avaliados.
N0	Sem metástase em gânglios linfáticos regionais.
N1	Metástase em gânglio(s) linfático(s) regional(is).
M	Metástases
M0	Sem metástase à distância.
M1	Metástase à distância.

Fonte: ⁽⁵²⁾.

Quadro 2. Estadiamento clínico do câncer renal.

ESTADIAMENTO			
Estágio	T (Tumor)	N (Gânglios Linfáticos)	M (Metástase)
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1-T2	N1	M0
	T3a	N0-N1	M0
	T3b	N0-N1	M0
	T3c	N0-N1	M0
IV	T4	Qualquer N	M0
	Qualquer T	Qualquer N	M1

Fonte: ⁽⁵²⁾.

3.6 TRATAMENTO

Quando o tumor é passível de ressecção, a cirurgia curativa é o tratamento padrão ouro. Tanto a nefrectomia radical (retirada completa do rim) quanto a nefrectomia parcial (ressecção apenas do tumor, com preservação do rim) são opções válidas. Aqueles pacientes sem condições cirúrgicas, como também tumores localmente avançados ou metastáticos, podem ser considerados para tratamento clínico com terapias alvo ou imunológicos.

3.6.1 Cirurgia

O tratamento cirúrgico depende do estadiamento como também das condições do paciente. A melhor indicação é a com objetivo curativo, com lesões localizadas, porém a cirurgia também pode estar indicada nos casos de doença metastática, quando a nefrectomia citorrredutora pode ser oferecida em casos selecionados, como por hematúria persistente, por exemplo.

Duas formas de cirurgia são indicadas para o tratamento, a nefrectomia parcial e a nefrectomia radical. A primeira retira apenas o tumor, preservando o rim; enquanto a segunda todo o rim com o tumor é extraído. Apenas um trabalho clínico randomizado comparou os resultados oncológicos da nefrectomia parcial com a radical. A conclusão não mostrou inferioridade da nefrectomia parcial ⁽⁵³⁾.

A nefrectomia parcial consegue preservar ao máximo a função renal com a retirada apenas do tumor. Ela é indicada principalmente para tumores T1 ou quando o paciente é portador de rim único, como também para tumores bilaterais ^(53, 54). Sempre que factível, a nefrectomia parcial deve ser indicada no tratamento do câncer de rim.

Tumores maiores ou com localização central, próximos à veia ou artéria renais, podem dificultar ou até impossibilitar a nefrectomia parcial. Nestes casos a nefrectomia radical é a maneira mais segura de tratamento.

Para maior previsibilidade, foram desenvolvidos sistemas de pontuação (nefrometria) para prever a dificuldade e possibilidade de complicações, sendo os mais comuns o R.E.N.A.L. e o PADUA. Ambos os sistemas pontuam de acordo com o tamanho, localização e proximidade de estruturas complexas no rim (Quadros 3 e 4) ⁽⁵⁵⁾.

Quadro 3. Critérios utilizados na nefrometria R.E.N.A.L.

R.E.N.A.L. Score
R (Raio): Tamanho do tumor
E (Exofítico/Endofítico): Natureza do tumor
N (Próximo aos vasos renais): Proximidade aos vasos renais
A (Anterior/Posterior): Localização do tumor
L (Localização relativa): Localização em relação ao rim

Fonte: ⁽⁵⁵⁾.

Quadro 4. Critérios utilizados na nefrometria segundo PADUA.

PADUA Score
P (Tamanho do tumor): Medida do tumor em centímetros
A (Localização do tumor): Posição em relação ao polo renal
D (Profundidade do tumor): Natureza exofítica ou endofítica do tumor
U (Proximidade aos vasos renais): Proximidade aos vasos renais principais
A (Localização anterior/posterior): Localização da face do tumor

Fonte: ⁽⁵⁵⁾.

A nefrectomia radical “clássica” tem por objetivo retirar todo o rim junto com a gordura perirrenal, adrenal e linfonodos regionais. A adrenal pode ser poupada em tumores localizados na região inferior do rim. A linfadenectomia atualmente só é indicada quando há suspeita de acometimento no estadiamento clínico ^(56, 57). Em comparação à nefrectomia parcial, a retirada

completa do rim pode aumentar o risco de desenvolvimento de doença renal crônica e consequente maior risco cardiovascular ^(58, 59).

As técnicas minimamente invasivas (laparoscópica e robótica) têm sido mais utilizadas para cirurgias renais, proporcionando recuperação mais rápida. Entretanto, tanto a técnica aberta quanto a minimamente invasivas têm resultados oncológicos semelhantes ^(60, 61).

Para pacientes com o estadio II e III, a nefrectomia radical está indicada. Alguns casos mais complexos podem exigir circulação extracorpórea, quando o tumor envolve a veia cava próxima ao átrio cardíaco.

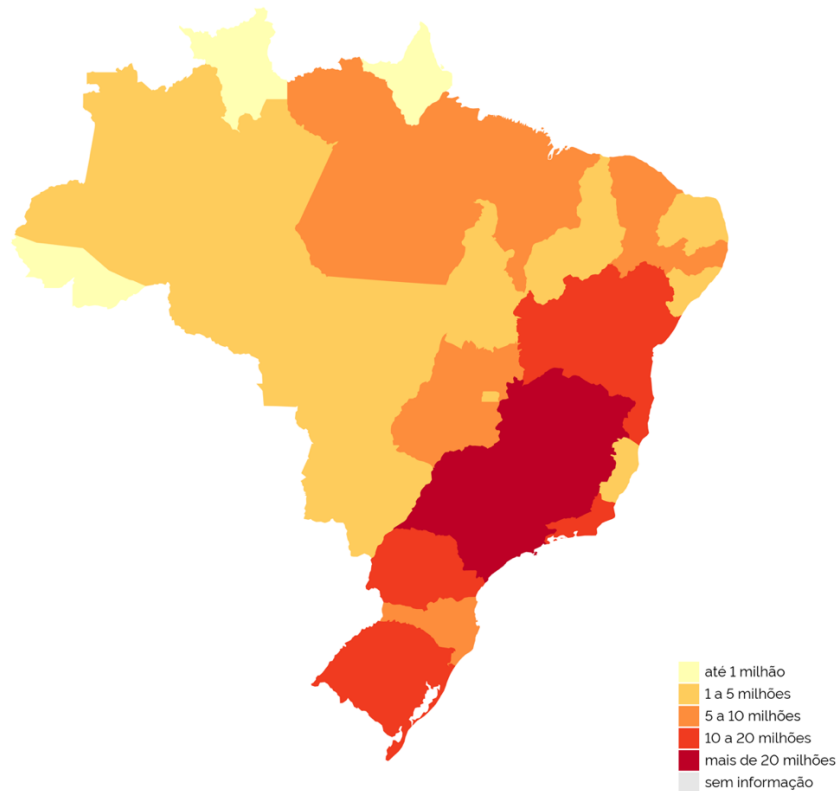
3.7 SOBREVIDA

A sobrevida global em 5 anos é de 76%% nos Estados Unidos e ela varia devido a diversos fatores, incluindo estadio do tumor, idade e estado de saúde do paciente, além do acesso adequado ao tratamento. Cerca de dois terços dos diagnósticos ocorrem quando o câncer ainda está localizado no rim, com sobrevida em 5 anos para este grupo de 93%. Nos casos em que o câncer acometeu estruturas vizinhas ou linfonodos, a sobrevida em 5 anos reduz para 72%, enquanto na doença metastática, a sobrevida é de apenas 15% ⁽⁶²⁾.

3.8 DADOS DEMOGRÁFICOS BRASILEIROS

Segundo dados do Censo Demográfico de 2022, fornecido pelo IBGE, o Brasil tem uma população de 203.062.512 pessoas ⁽⁶³⁾. Cerca de 52% são do sexo feminino e 48% do sexo masculino. A região sudeste é a mais populosa do país, como mostrado nas Figuras 4 e 5.

Figura 4. População brasileira por estado.



Fonte: Adaptado de IBGE ⁽⁶³⁾.

Cerca de 72% da população depende do sistema público de saúde, chamado de Sistema Único de Saúde (SUS) ⁽⁶⁴⁾. Criado em 1988 pela constituição brasileira após o regime militar, o SUS é baseado no princípio de que saúde é direito de todos e dever do estado. O acesso é gratuito e universal a toda a população.

Segundo dados do PNS de 2019, apenas 28,5% da população possui algum convênio de saúde. As Regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste apresentam as maiores proporções (37,5%; 32,8% e 28,9%, respectivamente). Enquanto as menores taxas da população com convênios estão na Região Norte (14,7%) e Nordeste (16,6%) ⁽⁶⁴⁾.

O SUS é dividido em níveis de atenção. A primária, constituído por unidades básicas de saúde, responsável pela grande maioria das consultas médicas para a promoção da saúde junto às comunidades. Segundo dados do DataSUS, 133.710.730 (63,62%) da população brasileira está

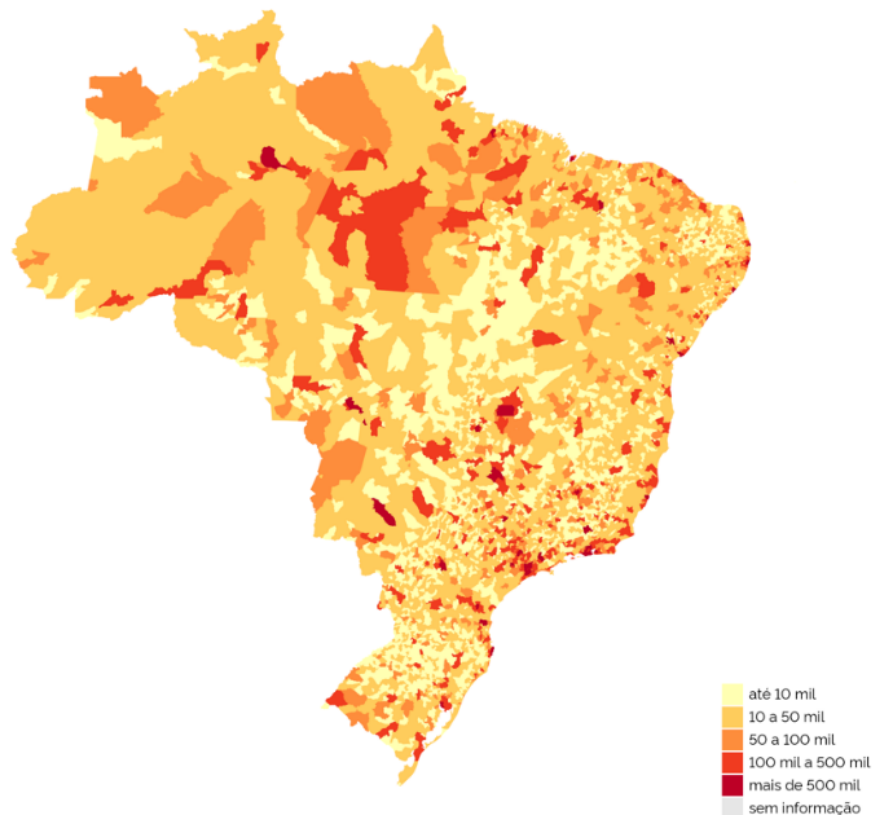
coberta pela atenção primária até dezembro de 2020 ⁽⁶⁵⁾. Na atenção secundária está a rede especializada de média complexidade. A terciária é composta pela rede hospitalar ⁽⁶⁶⁾.

A atenção primária e secundárias são essenciais para o diagnóstico de câncer renal no SUS. Segundo a Pesquisa Nacional em Saúde (PNS 2019), 46,8% das pessoas indicaram que procuram a Unidade Básica de Saúde quando precisavam de atendimento de saúde ⁽⁶⁴⁾.

Nem todas as áreas do Brasil possuem cobertura adequada de saúde pública, como é o caso de áreas rurais, que representam 16% da população brasileira. Na região Norte há escassez de profissionais de saúde em quantidade necessária, além da falta de estrutura adequada e há desafios quanto às distâncias e dificuldades de acesso ⁽⁶⁷⁾.

Há também muitas diferenças entre os estados brasileiros, na qualidade da atenção primária. Os estados da região Sul apresentam avaliações superiores de qualidade, enquanto os da região Norte e Nordeste, os piores ⁽⁶⁸⁾.

Figura 5. População brasileira por município.



Fonte: Adaptado do IBGE ⁽⁵⁹⁾.

3.9 DATASUS

O DATASUS é uma base de dados gratuita e de livre acesso, que contém registros de saúde e doenças do SUS. Ela foi criada em 1991 e está subordinada à Funasa (Fundação Nacional de Saúde) com a função de dar infraestrutura de sistemas de informação e suporte em informática aos órgãos do SUS. É a maior e principal fonte de armazenamento de dados da população brasileira ⁽⁶⁹⁾. Os dados contidos incluem a identificação pelo número do cartão do sistema único de saúde, CID, procedimentos realizados, admissão hospitalar, mortalidade e variáveis demográficas ⁽⁷⁰⁾.

O sistema é composto por base de dados diferentes: o CNES (Cadastro Nacional de Estabelecimentos em Saúde), o SIA (Sistema de Informações Ambulatoriais em Saúde) e o SIH (Sistema de Informações Hospitalares). A integração dos sistemas não é automática e uma vez que os dados são anônimos, é preciso utilizar outras variáveis chaves para identificar um paciente atendido em dois sistemas.

O acesso aberto e democrático dos dados permite que profissionais de saúde, gestores, pesquisadores e o público em geral acompanhem os indicadores de saúde.

4. OBJETIVOS

Objetivo Geral: Descrever a incidência do câncer de rim na população brasileira atendida pelo Sistema Único de Saúde, no período de 2008 a 2022.

Objetivos Específicos:

- (I) Analisar a tendência temporal da incidência entre 2008 e 2022;
- (II) Determinar a incidência do câncer de rim, segmentada por sexo;
- (III) Determinar a incidência do câncer de rim, segmentada por idade;
- (IV) Determinar a incidência do câncer de rim, segmentada por região geográfica.

5. METODOLOGIA

5.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo descritivo epidemiológico populacional.

5.2 VARIÁVEIS ANALISADAS

Foram coletados os seguintes dados do sistema de informação DATASUS: sexo, raça, idade, localidade de residência, diagnóstico (CID C64), e ano do diagnóstico.

5.3 COLETA DE DADOS

Os dados públicos foram extraídos do Departamento de Informática em Saúde / Ministério da Saúde. (DATA-SUS) (<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS>), através de uma plataforma eletrônica denominada *TT Disease Explorer*, desenvolvida pela Techtrials (Techtrials Healthcare Data Science, Brazil) que coleta dados epidemiológicos. A base de dados é continuamente e automaticamente atualizada usando o Microsoft Azure, SQL, códigos M e DAX, com ferramentas de visualização Power BI (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA). A plataforma utiliza machine learning (ETL e Webcrawlers) com dados em saúde estruturados que estão disponíveis publicamente. Os dados coletados são criptografados e traduzidos por uma ferramenta específica que evita dados em duplicidade, através de um identificador único, de pessoas atendidas no SUS com o CID C64 (neoplasia de rim, exceto pelve renal).

O DATASUS é uma base de dados gratuita e de livre acesso, que contém registros de saúde e doenças do SUS. Os dados contidos incluem a identificação pelo número do cartão do sistema único de saúde, CID, procedimentos realizados, admissão hospitalar, mortalidade e variáveis demográficas ⁽⁷⁰⁾.

Casos novos foram definidos como qualquer pessoa com o diagnóstico de CID C64 atendido no sistema único de saúde, que não tenha sido diagnosticado previamente. O atendimento captado incluiu consultas, admissões hospitalares, realização de exames complementares ou procedimentos cirúrgicos relacionados ao CID específico. Os dados foram descritos em número de

casos totais, por ano. Também foram coletadas informações da faixa etária e localização (por Região do Brasil).

A incidência bruta foi calculada pelo número de casos novos dividido pelo número de habitantes. As estimativas da população brasileira foram baseadas nas projeções publicadas em 06/04/2020 no site do IBGE, como uma estimativa da população brasileira. A incidência foi apresentada pelo número de casos novos no período por 100.000 habitantes. Também foi calculado o intervalo de confiança para os valores de incidência, através da plataforma *DeepNote* (www.deepnote.com). A incidência padronizada pela faixa etária (ASR) foi calculada com base na população mundial padrão.

Os dados também foram analisados utilizando o *software Joinpoint Regression Program* (v. 5.0.2), do *National Cancer Institute*, acessado pelo site <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>. O programa analisa uma série de dados pontuais (por para determinar se e quando ocorre uma mudança na tendência e estima a magnitude dessa mudança. O programa ajusta vários modelos de regressão com diferentes números de "joinpoints" (pontos de mudança) e utiliza testes estatísticos para identificar o número ótimo de joinpoints. Cada joinpoint indica uma alteração significativa na tendência, seja um aumento ou uma diminuição.

Para a análise por Região do Brasil a incidência foi calculada dividindo o número de casos de cada região, pelas estimativas populacionais do IBGE para aquele ano e para cada respectiva Região. Para facilitar a análise da incidência pela idade, foram classificadas segundo recomendação da Organização Mundial de Saúde:

- Criança: 0-9 anos
- Adolescente: 10-19 anos
- Adulto-Jovem: 20-39 anos
- Meia-Idade: 40-59 anos
- Idoso Jovem: 60-75 anos
- Idoso Idoso: > 75 anos

Foram considerados as 5 regiões geográficas do Brasil: Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul, para a análise da incidência do câncer de rim por Região.

5.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

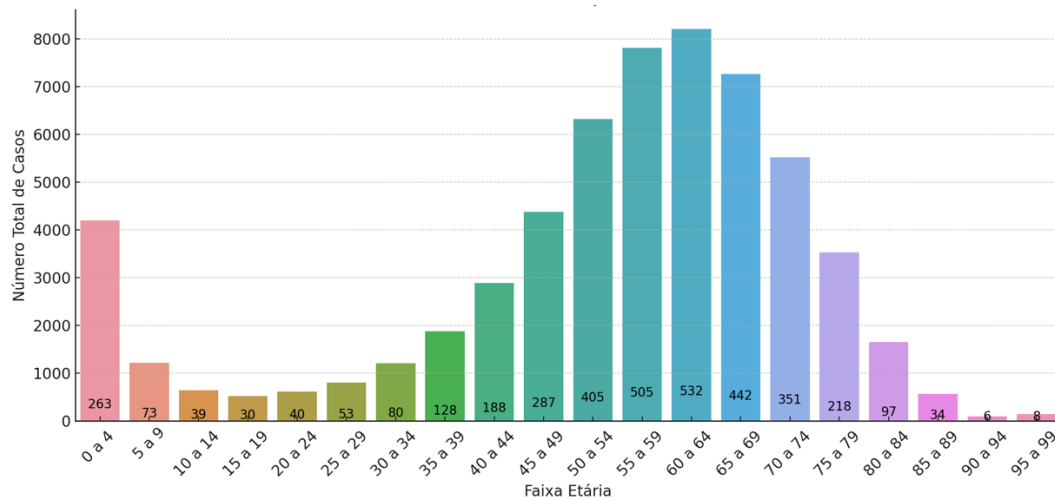
As variáveis contínuas foram descritas em médias e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil a depender do tipo de distribuição; as categóricas em frequências e número absoluto. Para o cálculo da Variação Média Percentual Anual (*Annual Average Percent Change* - AAPC) foi usado regressão linear da incidência, visando avaliar tendências ao longo do tempo e determinar a significância estatística dos resultados.

Para as análises de incidência bruta por ano e variação média percentual anual, utilizamos a plataforma *DeepNote* (www.deepnote.com), que permite a aplicação de modelos de inteligência artificial e a execução de scripts em *Python*. Para a análise de tendências foi utilizado o *Software Joinpoint Regression Program* (v5.0.2).

6. RESULTADOS

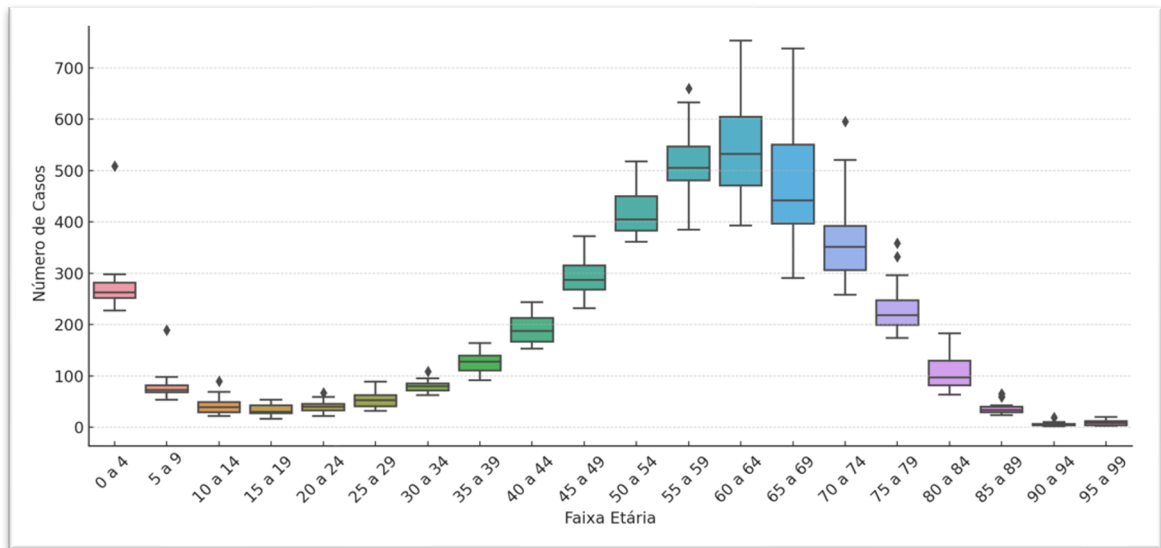
De 01/01/2008 a 31/12/2022 foram diagnosticados 59.258 pacientes com o CID C64, sendo 27.121 (45,77%) do sexo feminino e 32.137 (54,23%) do sexo masculino, em uma relação H:M de 1.18:1. Em relação à etnia, 31.947 (54%) casos foram diagnosticados em pardos e afrodescendentes, 26.101 (44%) em caucasianos e 1.184 em orientais (2%). A idade média foi de 49,42 anos de idade, com maior predominância entre as faixas etárias de 60-64 anos (Figuras 6 e 7). A mediana está nas faixas etárias 55-59 anos. Esse número corresponde aos pacientes atendidos em qualquer parte do sistema público de saúde, através do código único do SUS.

Figura 6. Incidência do câncer de rim para as diferentes faixas etárias (entre 2008 e 2022).



Fonte: O Autor (2024).

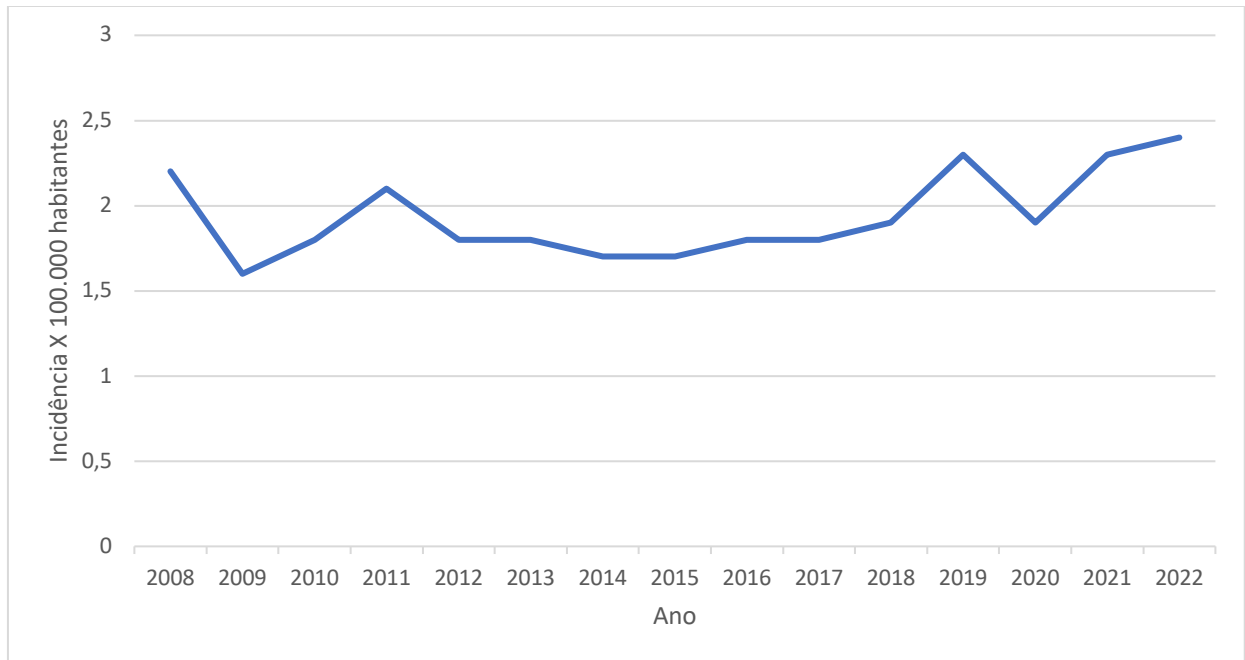
Figura 7. Variação dos casos de câncer de rim de acordo com a faixa etária (entre 2008 e 2022).



Fonte: O Autor (2024).

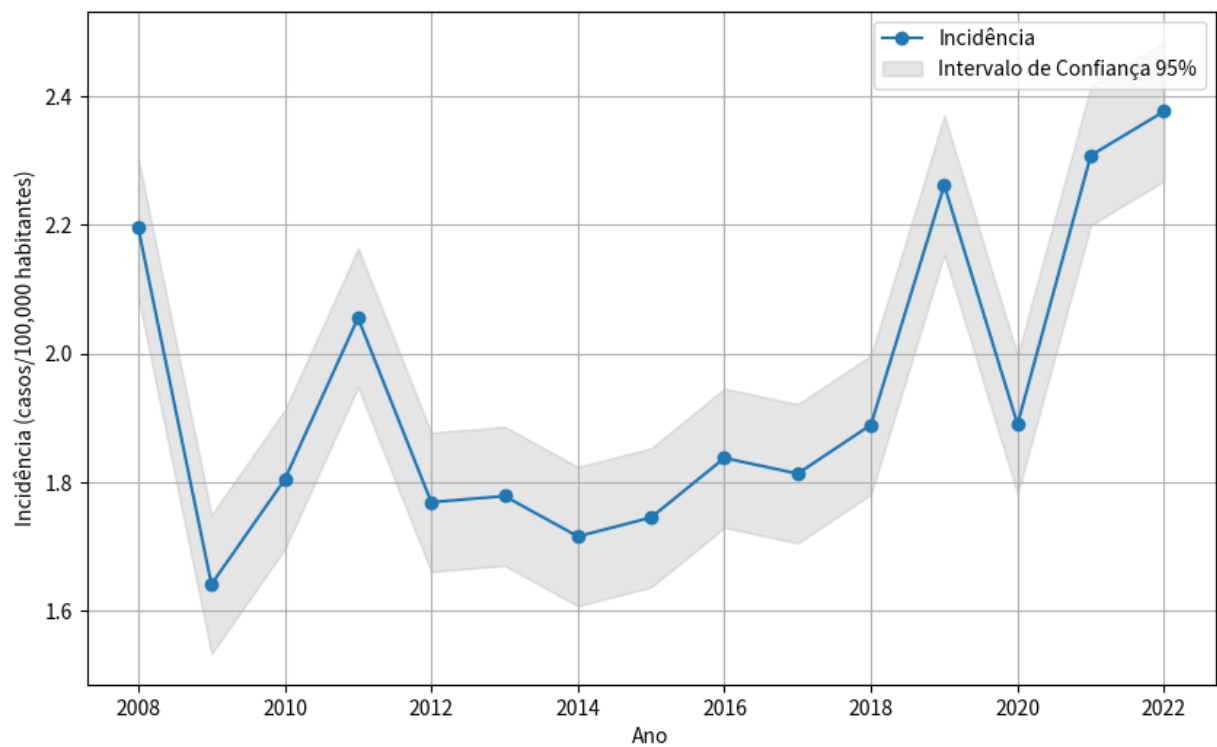
Com base nos dados da estimativa populacional segundo o IBGE, a incidência do câncer de rim em 2008 foi de 2,2 casos a cada 100.000 habitantes e de 2,4 casos para cada 100.000 habitantes no ano de 2022. Para o sexo masculino a incidência foi de 2,3 casos para cada 100.000 habitantes em 2008 para 2,7 casos por 100.000 em 2022. No sexo feminino, em 2008, a incidência foi de 2,1 casos para 100.000 e em 2022 manteve-se em 2,1 casos por 100.000. Esses dados encontram-se ilustrados nas Figuras 8 e 9. A Tabela 1 apresenta os dados completos, como o número de casos novos e a estimativa populacional para cada ano.

Figura 8. Evolução temporal da incidência bruta do câncer de rim com base na população IBGE.



Fonte: O Autor (2024).

Figura 9. Evolução temporal da incidência do câncer renal com o intervalo de confiança de 95%.



Fonte: O Autor (2024).

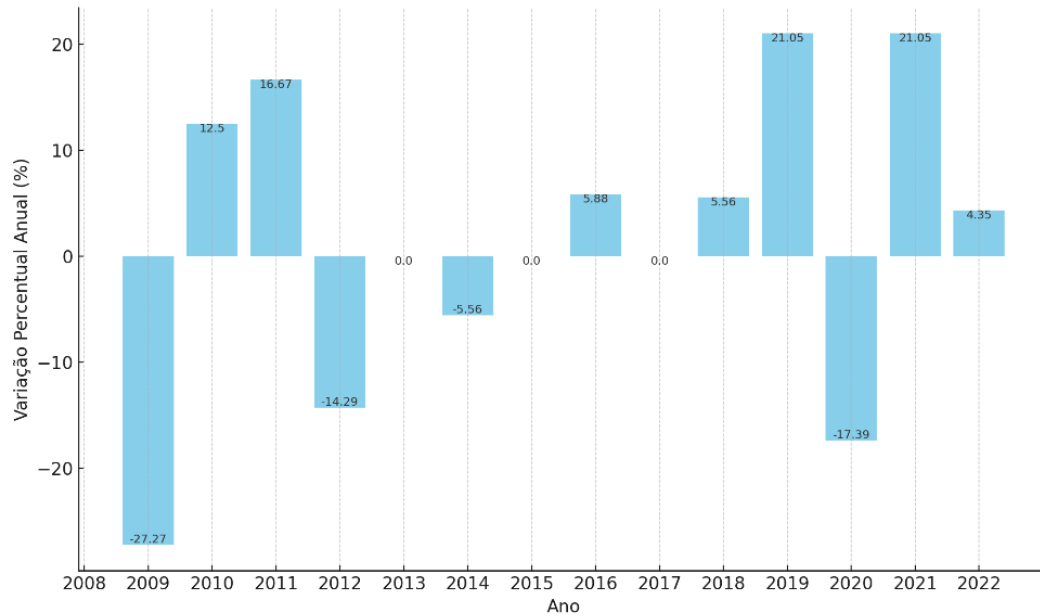
Tabela 1. População brasileira segundo previsão do IBGE de 2020; número de novos casos por ano, por sexo.

ANO	IBGE (milhões)	N	Incidência X10⁵	Masc. (milhões)	Casos Masc	Inc Masc X10⁵	Fem. (milhões)	Casos Fem.	inc Fem. X10⁵
2008	191	4205	2,2	95	2189	2,3	97	2016	2,1
2009	193	3177	1,6	96	1630	1,7	98	1547	1,6
2010	195	3516	1,8	95	1906	2,0	99	1610	1,6
2011	197	4041	2,1	96	2170	2,3	100	1871	1,9
2012	198	3508	1,8	97	1877	1,9	101	1631	1,6
2013	200	3557	1,8	98	1833	1,9	102	1724	1,7
2014	202	3461	1,7	99	1846	1,9	103	1615	1,6
2015	203	3551	1,7	99	1917	1,9	104	1634	1,6
2016	205	3770	1,8	100	2083	2,1	105	1687	1,6
2017	207	3750	1,8	101	2064	2,0	106	1686	1,6
2018	208	3939	1,9	102	2181	2,1	106	1758	1,7
2019	210	4753	2,3	103	2606	2,5	107	2147	2,0
2020	211	4002	1,9	103	2278	2,2	108	1724	1,6
2021	213	4923	2,3	104	2717	2,6	109	2206	2,0
2022	215	5105	2,4	105	2840	2,7	110	2265	2,1

Fonte: O Autor (2024).

Durante o período analisado, a incidência média bruta de casos foi de 1,94 por 100.000 habitantes. Classificando os dados por gênero, observou-se uma incidência de 2,14 casos por 100.000 na população masculina, enquanto na feminina, a incidência foi de 1,74 por 100.000. Quanto à tendência temporal, a variação média anual na incidência apresentou um incremento marginal de +0,0129 casos por 100.000 na população em geral (Variação Percentual Média: 1,33%). Especificamente, houve um aumento de 0,0283 casos por 100.000 entre os homens e uma diminuição insignificante de -0,00159 casos por 100.000 entre as mulheres. A AAPC (Mudança Percentual Média Anual) calculado para a incidência de câncer de rim na população geral é apresentada na Figura 10.

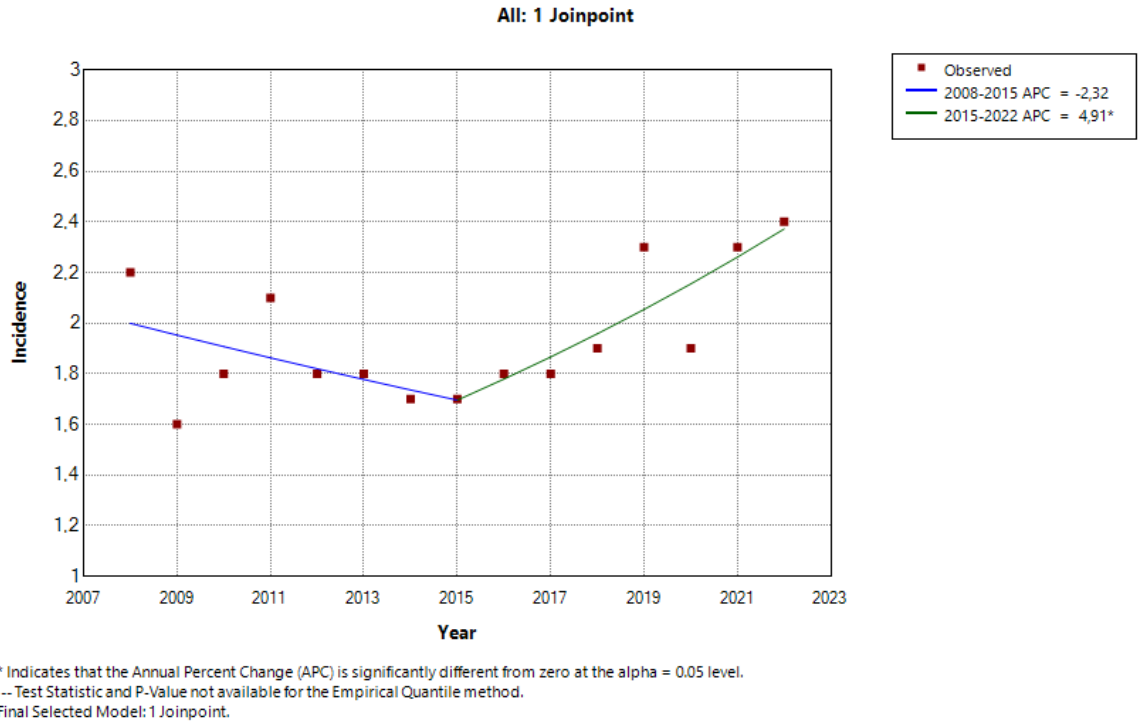
Figura 10. Variação Percentual Anual (APC) calculada em cada ano, de 2008 a 2022.



Fonte: O Autor (2024).

Na análise pelo programa *Joinpoint Regression Program*, o cálculo da AAPC para o período de 2008 a 2022 foi de 1,23% (IC95% 0,10% - 2,62%; $p>0,05$). Houve duas tendências distintas ao longo do tempo analisado: de 2008 a 2015 e 2015 a 2022. No segmento de 2008-2015 o APC foi de -2,32% (IC95% -10,23 a 0,51%; $p>0,05$) e no segmento 2015-2022 o APC calculado foi de 4,9% (IC95% 2,34% a 13,4%; $p<0,05$), como mostrado na Figura 11.

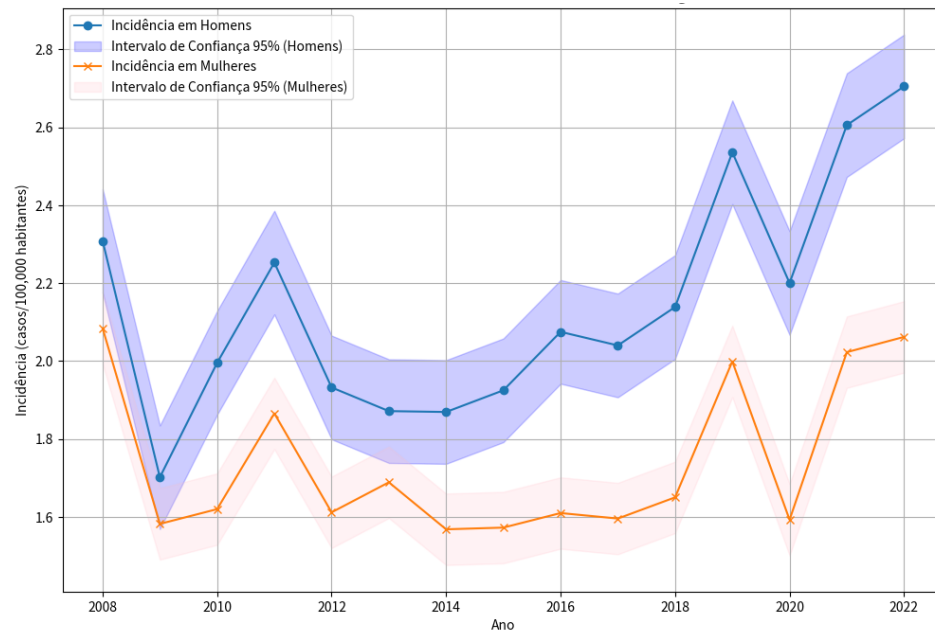
Figura 11. Gráfico com as tendências na incidência do CR em dois segmentos: 2008 a 2015 e 2015 a 2022.



Fonte: O Autor (2024).

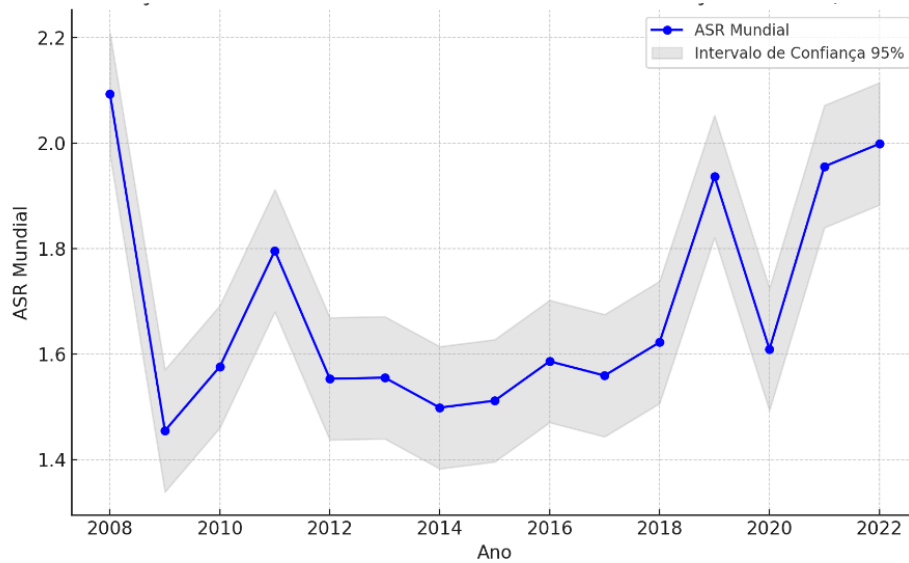
Ao se analisar a significância das variações observadas, constatou-se que o acréscimo na incidência geral não alcançou significância estatística ($p=0,073$). No entanto, na população masculina, o aumento foi estatisticamente significativo ($p=0,012$). Por outro lado, na população feminina, a variação na incidência não apresentou variação significativa ao longo do período do estudo ($p=0,417$). Esses dados encontram-se ilustrados na Figura 12.

Figura 12. Evolução temporal da incidência do câncer renal segregado por sexo masculino e feminino, com os intervalos de confiança de 95%.



Fonte: O Autor (2024).

Figura 13. Evolução da incidência ajustada para a faixa etária com população padrão segundo a OMS.



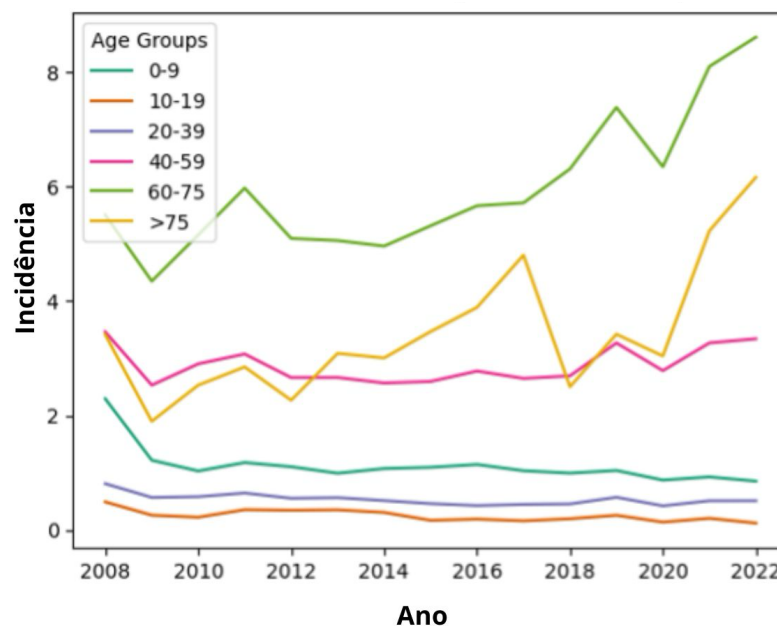
Fonte: O Autor (2024).

No padrão ASR, o valor mínimo foi de 1,46 e o maior 2,09/100.000 habitantes (2008). O valor médio da ASR no período de 2008 a 2022 foi de 1,69, com desvio padrão de 0,21; mostrados na figura 13.

6.1 INCIDÊNCIA POR IDADE

Na análise por faixa etária observou-se maior incidência nos grupos etários acima de 40 anos de idade. Há uma tendência de aumento na incidência de casos novos na faixa etária de 60-75 anos de idade. Esses dados encontram-se ilustrados na Figura 14.

Figura 14. Evolução da incidência de câncer de rim com o passar dos anos, segundo as faixas etárias.



Fonte: O Autor (2024).

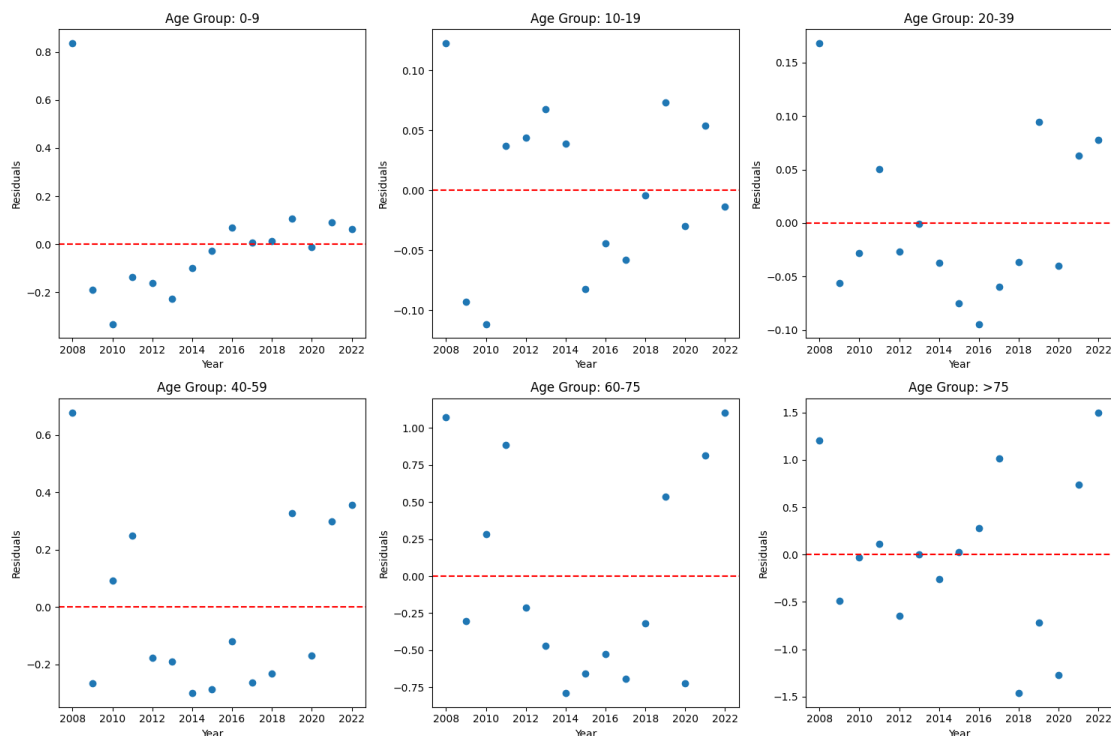
O resultado da regressão linear mostrou que houve um aumento mais expressivo nas incidências das faixas etárias de 60-75 anos e com mais de 75 anos. O aumento anual na incidência do grupo com mais de 75 anos de idade foi de 0,175 e no grupo etário de “60-75 anos, o aumento anual de 0,219. Por outro lado, os grupos etários “0-9”, “10-19”, “20-39” parecem ter uma

tendência negativa na incidência, no período analisado. O grupo etário “40-59” mostrou uma pequena tendência de aumento.

Em termos de linearidade (valor R^2), o grupo etário de “60-75” anos mostrou um alto R^2 de 0,659. O valor indica que o modelo pode prever que a tendência de aumento é linear. O R^2 da faixa etária “> 75 anos” também foi relevante (0,454).

O teste de linearidade com a dispersão dos resíduos (incidência observada – incidência prevista) e observação das tendências encontra-se ilustrado na figura 15.

Figura 15. Análise dos resíduos da incidência observada – a esperada mostrou que apenas para o grupo etário de 60-75 anos de idade mostrou um padrão linear.



Fonte: O Autor (2024).

O AAPC (*Average Annual Percentage Change*) para os grupos etários, com o intervalo de confiança 95%, mostrou que para as faixas etárias de “0-9”; “10-19” e “20-39” anos, a incidência tem reduzido com o passar dos anos, de forma significativa ($p < 0,05$). Por outro lado, para as faixas “60-75” e “>75” anos, a incidência tem aumentado de forma significativa. Esses dados encontram-se detalhados na tabela 2.

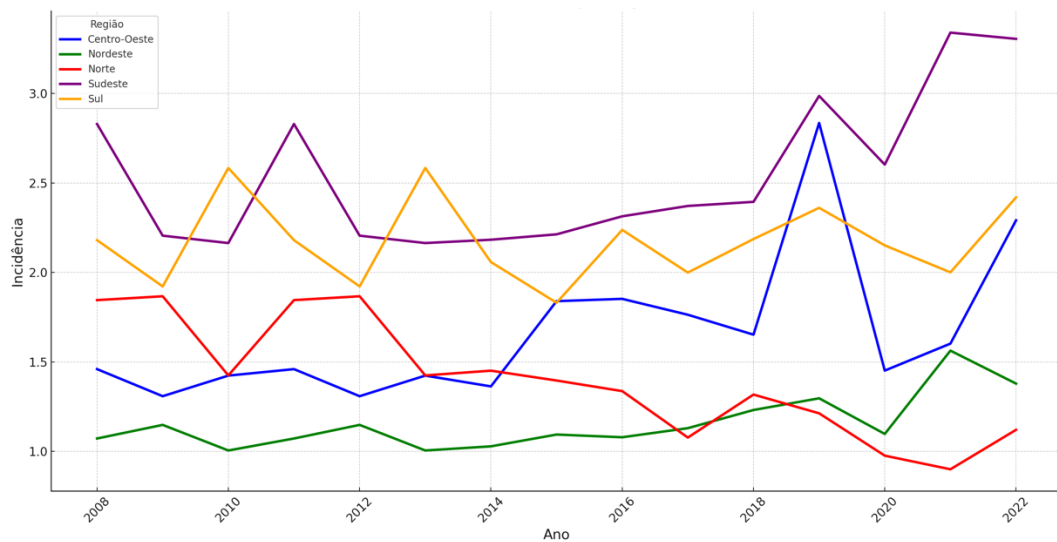
Tabela 2. AAPC por faixa etária, com intervalo de confiança e valor de “p”.

Faixa Etária	AAPC (%)	Intervalo de Confiança (%)	Valor-p
0-9 anos	-3.54	(-5.63% a -1.40%)	0.0035
10-19 anos	-6.51	(-9.73% a -3.16%)	0.0012
20-39 anos	-2.54	(-4.20% a -0.84%)	0.0066
40-59 anos	0.51	(-0.88% a 1.91%)	0.4476
60-75 anos	3.55	(2.04% a 5.08%)	0.0002
Acima de 75 anos	4.87	(1.60% a 8.23%)	0.0063

Fonte: O Autor (2024).

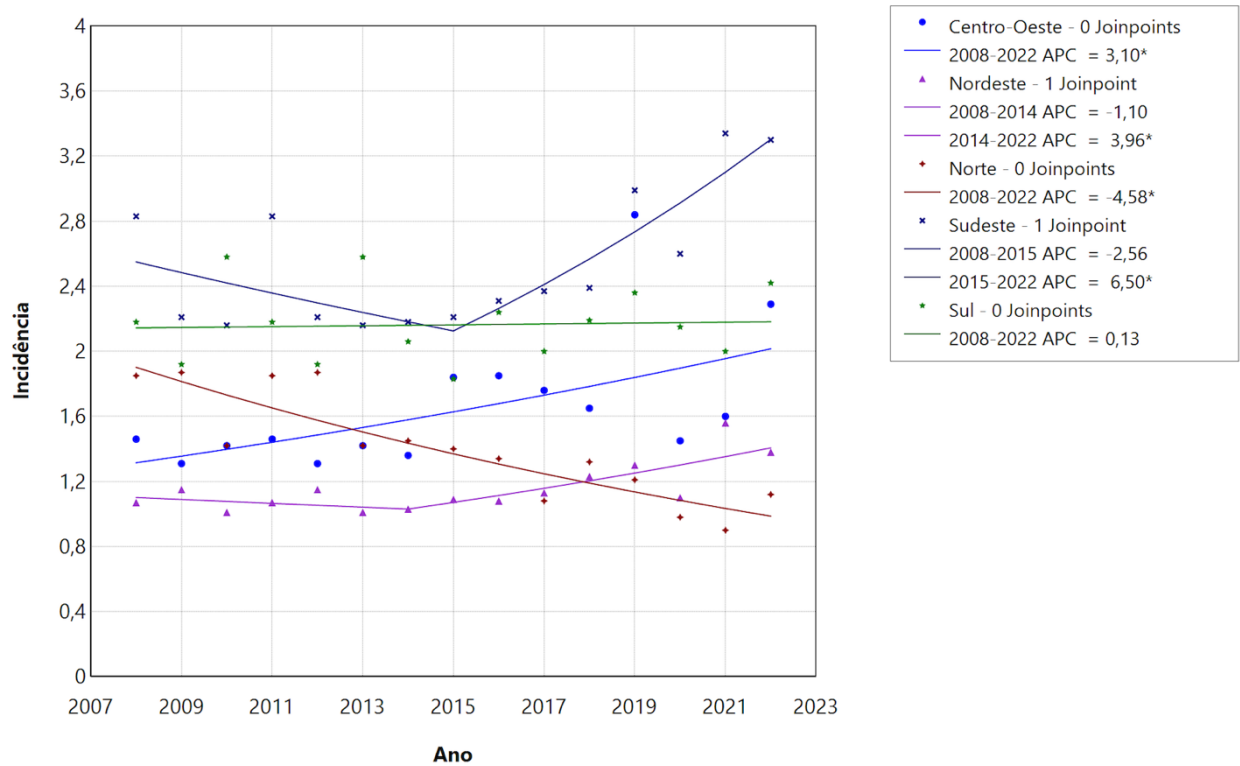
6.2 INCIDÊNCIA POR REGIÃO

As incidências para as diferentes Regiões do Brasil foram calculadas e apresentadas na Figura 16. Observou-se um aumento estatisticamente significativo na incidência nas regiões Centro-Oeste, Nordeste e Sudeste, com AAPCs de 3,1%, 1,91% e 1,88%, respectivamente. A tendência da incidência do CR na Região Norte está em queda (AAPC -4,58%).

Figura 16. Incidência do câncer de rim para cada Região do Brasil, de 2008 a 2022.

Fonte: O Autor (2024).

Figura 17. Tendência da incidência por Região, de 2008 a 2022.



Fonte: O Autor (2024).

A análise das tendências da variação anual pelo Joinpoint Regression Program mostrou duas Regiões com alterações na curva de tendência durante o período analisado. A Região Sudeste com uma redução entre 2008 e 2015, seguido de aumento da incidência nos anos seguintes. O mesmo, em menor proporção ocorreu na Região Nordeste (Figura 17). A taxa de variação percentual anual média (AAPC) indica tendências distintas nas taxas de incidência de câncer de rim em diferentes regiões do Brasil, e encontra-se detalhada nas tabelas 3 e 4.

Tabela 3. AAPC por Região do Brasil, com intervalo de confiança e valor de “p”.

Região	AAPC (%)	Intervalo de Confiança (%)	Valor-p
Centro-Oeste	3.1	(0.79% a 5.47%)	0.0121
Nordeste	1.91	(0.69% a 3.15%)	0.0048
Norte	-4.58	(-5.97% a -3.17%)	0,00001
Sudeste	1.88	(0.08% a 3.70%)	0.0415
Sul	0.12	(-1.28% a 1.54%)	0,859

Fonte: O Autor (2024).

Tabela 4. Evolução da incidência de câncer de rim, por Região do Brasil, de 2008 a 2022.

Região	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Centro-Oeste	1,46	1,31	1,42	1,46	1,31	1,42	1,36	1,84	1,85	1,76	1,65	2,84	1,45	1,60	2,29
Nordeste	1,07	1,15	1,01	1,07	1,15	1,01	1,03	1,09	1,08	1,13	1,23	1,30	1,10	1,56	1,38
Norte	1,85	1,87	1,42	1,85	1,87	1,42	1,45	1,40	1,34	1,08	1,32	1,21	0,98	0,90	1,12
Sudeste	2,83	2,21	2,16	2,83	2,21	2,16	2,18	2,21	2,31	2,37	2,39	2,99	2,60	3,34	3,30
Sul	2,18	1,92	2,58	2,18	1,92	2,58	2,06	1,83	2,24	2,00	2,19	2,36	2,15	2,00	2,42

Fonte: O Autor (2024).

7. DISCUSSÃO

O câncer de rim é uma doença grave com alta mortalidade que tem sido cada vez mais diagnosticada no mundo, com grandes variações regionais. Os dados nacionais existentes não atualizam os dados do câncer de rim. Enquanto isso, para outros tipos de câncer, os dados são baseados em estimativas de amostras em 26 capitais e o Distrito Federal, e podem não representar a realidade em nível nacional.

O presente estudo avaliou a incidência do câncer de rim baseado em dados do sistema de informação do Sistema Único de Saúde, o DATASUS, que contém informações de todos os pacientes atendidos em qualquer unidade do sistema público de saúde. É uma base de dados robusta, uma vez que cerca de 78% da população brasileira dependem exclusivamente do SUS ⁽⁶³⁾. Durante o período de 2008 a 2022, foram diagnosticados 59.259 novos casos de câncer renal, com uma incidência bruta estável (2,2 a 2,4 / 100.000 habitantes), abaixo da média global e aquém das previsões previamente estimadas.

Com o envelhecimento da população e melhorias no acesso à saúde, especialmente a centros de diagnóstico por imagem, esperava-se que a incidência do câncer renal aumentasse nos países em desenvolvimento, como observado em países desenvolvidos. O diagnóstico do CR depende de exames de imagem (ultrassonografia ou tomografia) na maior parte dos casos., como um achado, uma vez que é totalmente assintomático. Embora o acesso ao sistema de saúde público tenha sido ampliado nas últimas décadas, a incidência encontrada pode reproduzir um acesso limitado aos serviços de saúde especializados, especialmente a centros de imagem, que é uma realidade no sistema público do país, principalmente longe das capitais e centros de referência em saúde.⁽⁷¹⁾

O envelhecimento é um fator de risco conhecido para o desenvolvimento de neoplasias e espera-se uma incidência maior em idades mais avançadas. A média de idade encontrada no presente estudo foi de 49,42 anos e a mediana no intervalo de 55-59 anos. Nos EUA a média é de 64 anos de idade, embora ainda a maioria dos casos seja diagnosticada entre 65-74 anos de idade. Na Inglaterra a mediana é de 74 anos de idade, enquanto na China e Itália, de 82 anos de idade. A mediana global para o diagnóstico do CR é de 75 anos de idade ⁽⁶⁾. Alguns fatores podem colaborar para um diagnóstico em uma idade mais precoce, como a facilidade do acesso à saúde, com a realização de exames de rotina, ou a maior número de casos hereditários (mais precoces). Por outro lado, a expectativa de vida em países desenvolvidos, ou com maior nível socioeconômico, é maior. Consequentemente o número de casos de câncer aumenta na população mais idosa. Segundo dados

do último censo do IBGE, a mediana da idade da população brasileira é de 31 anos de idade, semelhante à mediana da população mundial ⁽⁷²⁾. Nos Estados Unidos, a população tem uma idade maior, com a mediana de 37 anos de idade ⁽⁷³⁾.

Discriminado pelo sexo, o diagnóstico foi mais prevalente em homens do que em mulheres (1,18 homem / 1 mulher), refletindo os dados da literatura, porém em menor proporção. Homens possuem até 2 vezes mais chances de desenvolver o câncer de rim em países com maior incidência ⁽¹⁵⁾. A diferença pode não ter sido maior, porque homens tendem a procurar menos os serviços de saúde em relação às mulheres, como apontado no estudo de Cobo *et al.*, em que 82,3% das mulheres relataram algum atendimento médico nos últimos 12 meses, enquanto em homens essa taxa foi de apenas 69,4% ⁽⁷⁴⁾. Homens costumam procurar atendimento quando sentem dor ou incapacidade de trabalhar além de fatores culturais de masculinidade.⁽⁷⁵⁾ Especula-se que fatores hormonais e ambientais também possam estar relacionados. Os principais fatores de risco do CR estão mais frequentemente associados ao sexo masculino, como o tabagismo, o excesso de peso e hipertensão arterial.

Em relação à etnia, a maioria dos casos do CR foi encontrada em pardos/afrodescendentes (54%), seguido de caucasianos (44%) e orientais (2%). A incidência segue proporção das características da população. Segundo o censo do IBGE de 2022, 42,8% dos brasileiros se declaram brancos, 59,9% como pardos/afrodescendentes e 0,7% orientais. Afrodescendentes normalmente têm maior probabilidade de desenvolver o CR e que também está relacionada à maior prevalência da hipertensão arterial nessa população ⁽⁶⁾.

A obesidade poderia explicar as diferenças na incidência do câncer renal. Nos Estados Unidos, com uma das maiores incidências mundiais de CR, a prevalência da obesidade ou sobrepeso representa 60% da população e tem aumentado com o passar dos anos ⁽⁷⁶⁾. A prevalência da obesidade ou sobrepeso no Brasil é de 56,5% em homens e 58,9% em mulheres. A maioria dos homens obesos está na faixa etária de 40-49 anos, enquanto nas mulheres entre 50-59 anos ⁽⁷⁷⁾. Em comparação, nos Estados Unidos, a porcentagem é de 30% ⁽⁷⁷⁾. Segundo dados do IBGE, de 2002 a 2019, a população com IMC > 25kg/m² aumentou 50%, enquanto a população obesa dobrou (22,8% e 30,2% a prevalência de obesos em homens e mulheres, respectivamente). Dados específicos sobre o IMC e obesidade não puderam ser captados pela metodologia do presente estudo, por limitações no preenchimento desses dados e por impossibilidade de captação pela plataforma eletrônica utilizada.

A incidência do CR do Brasil é muito inferior à média encontrada na América Latina. Novos casos de câncer de rim na América do Sul representam 17,8% do total de casos (65.990 casos) no mundo. A incidência chega a 7 casos por 100.000 habitantes em homens e 5,2 casos por 100.000 habitantes em mulheres no continente ⁽⁶⁾.

A evolução no período de 15 anos do estudo não mostrou aumento da incidência ao longo dos anos no Brasil. Projeções globais para a incidência apontam crescimento do número de casos com aumento da incidência, especialmente para países em desenvolvimento, uma vez que fatores de risco, como obesidade e hipertensão, eram associados ao desenvolvimento socioeconômico, além do maior acesso à assistência médica. Por outro lado, a redução do número de tabagistas com o passar dos anos tem reduzido a incidência em algumas localizações.⁽⁷⁸⁾ Os fatores ambientais são determinantes para o comportamento da incidência no decorrer dos anos.

Um dos fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento do CR é o tabagismo e a redução da prevalência de fumantes poderia explicar parcialmente a estabilidade do número de casos novos. Enquanto nos EUA a prevalência do tabagismo é de 15% em homens e 20% em mulheres, no Brasil é de 12,3% em homens e de 7,7% em mulheres.⁽³⁰⁾ Nos últimos 30 anos o Brasil reduziu em mais de 70% a prevalência do tabagismo, enquanto que em países como os EUA, a redução foi de 30%. Países com alta prevalência do CR têm prevalência de tabagismo acima de 20%, como países do Leste Europeu.⁽⁷⁸⁾

Durante o período analisado o mundo sofreu com a pandemia pelo SARS-Covid 19, que influenciou toda a rede de atendimento de saúde com comprometimento do diagnóstico e do tratamento de neoplasias. Na incidência do CR, o impacto da pandemia foi na redução de 17,4% no número de casos que o ano anterior. Naquele ano o número de consultas de rotina pelo SUS reduziu 42,6% e o número de exames de imagem, 29%.⁽⁷⁹⁾

Para o sexo masculino houve um aumento do número de casos no período avaliado, com maior incidência em 2022 (2,7 casos / 100.000 habitantes). Em relação ao sexo feminino a tendência foi de estabilidade. Campanhas de prevenção da saúde do homem podem colaborar para maior procura pela unidade de saúde, consequentemente também no diagnóstico de doenças renais. Além disso, houve uma expansão dos Programas de Saúde da Família de 50,9% para 62,6% da população, de 2008 a 2019, com aproximação da assistência médica do homem.⁽³⁶⁾ O aumento da prevalência da obesidade e da expectativa de vida também colaboram para a tendência de crescimento encontrado no sexo masculino.

Na divisão por faixa etária houve uma redução da incidência para a faixa etária de 0 a 39 anos, no período analisado. Esse achado vai contra grande parte dos países, em que incidência nessa faixa etária tem aumentado ano a ano ⁽⁸⁰⁾. Chama a atenção também o fato de que entre 2013 e 2019, houve um aumento do número de atendimentos para as faixas etárias de 0-5 anos, de 87,7% para 90,9% ⁽⁸¹⁾. A principal neoplasia renal diagnosticada nesta faixa etária é o nefroblastoma, em que na maioria dos casos, são esporádicos.

Concomitantemente, a incidência do CR aumentou de forma significativa para indivíduos com 50 anos ou mais, especialmente para pessoas com mais de 75 anos de idade. Estes são os grupos que mais realizam consultas médicas pelo SUS no Brasil ⁽⁸²⁾. Em 2008 53,2% dos atendimentos foram realizados na população idosa, enquanto em 2019, 46,2% eram idosos ⁽⁸³⁾. Indivíduos mais jovens utilizam proporcionalmente mais serviços de saúde suplementar ou privados, por terem algum benefício através do trabalho. Soma-se ainda a maiores prevalências de doenças crônicas em indivíduos mais idosos, que aumentam a necessidade de acompanhamento em unidade de saúde ⁽⁸⁴⁾. Portanto, o aumento na incidência em faixas etárias mais avançadas pode refletir a maior dependência dessa população do Sistema Único de Saúde, somado ao aumento da expectativa de vida.

A Região Sudeste concentra a maior parte dos casos (32.328 casos) com 3,3 casos /100.000 habitantes. Esta é a região com maior número de habitantes e com serviços de saúde que são referência no país. É comum pacientes de outros estados e Regiões serem atendidos no Estado de São Paulo, onde se concentram hospitais que são referência nacional no tratamento de câncer (migração interna em busca de melhores serviços de saúde).

Nos últimos 15 anos, houve uma tendência de aumento do número de casos nas Regiões Centro-Oeste, Nordeste e Sudeste, com estabilidade na Região Sul e redução na Região Norte. O maior aumento no número de casos ocorreu no Centro-Oeste, região que tem se destacado nos últimos anos, devido principalmente ao desenvolvimento agropecuário ⁽⁸⁵⁾. O crescimento econômico também se reflete no melhor acesso à saúde e informação da população. Possíveis razões para esse aumento podem ser apenas especuladas, uma vez que o presente estudo não captou demais fatores de risco nos pacientes incluídos.

A estabilidade de novos casos na Região Sul é inesperada, uma vez que é uma região com bom nível socioeconômico, com sistema de saúde mais estruturado e com expectativa de vida maior. É importante destacar que na Região Sul a população é menos dependente do sistema

público de saúde, subestimando o real número de casos novos do câncer renal no SUS. Além disso, outros fatores podem ter colaborado para este resultado, como menor redução do tabagismo em relação a outras regiões e a falta de recursos para exames de imagem complexos, como a tomografia computadorizada.⁽³⁰⁾

A variação regional na incidência de câncer renal no Brasil reflete uma complexa interação de fatores socioeconômicos e de infraestrutura de saúde que vai além das diferenças demográficas. Enquanto a Região Sudeste, mais desenvolvida e urbanizada, oferece acesso amplo a centros de diagnóstico avançado e especialistas em saúde, a Região Norte enfrenta uma escassez de recursos médicos, o que pode levar a um diagnóstico tardio da doença. Esta disparidade é exacerbada pela distribuição desigual de profissionais de saúde, com uma concentração maior em áreas metropolitanas em comparação com zonas rurais e periféricas.⁽⁸⁶⁾ Além disso, as políticas de saúde pública regionais desempenham um papel crucial, onde programas de rastreamento e prevenção eficazes em algumas regiões podem contribuir para uma detecção precoce do câncer renal, enquanto a ausência desses programas em outras pode atrasar o diagnóstico e o tratamento.

As diferenças regionais na expectativa de vida também podem contribuir significativamente nas diferenças regionais de incidência do CR. Enquanto as Regiões Norte e Nordeste apresentam os piores índices do país (71,5 e 72,2 anos, respectivamente), as Regiões Sudeste e Sul, mais ricas, têm expectativas de vida de 76,6 anos e 76,9 anos, respectivamente.⁽⁸⁷⁾

Ademais, fatores culturais e de estilo de vida regionais, incluindo hábitos alimentares, práticas de trabalho e níveis de atividade física, influenciam a prevalência de fatores de risco associados ao câncer renal, como obesidade e hipertensão arterial. Por exemplo, regiões com uma alta proporção de trabalhadores na agricultura podem ter uma exposição diferenciada a substâncias químicas potencialmente carcinogênicas, afetando as taxas de incidência da doença. A qualidade dos dados coletados também varia significativamente entre as regiões, com algumas apresentando sistemas de registro mais robustos do que outras, o que pode levar a um número subestimado ou superestimado da verdadeira incidência de câncer renal. Consequentemente, para formular estratégias de saúde pública eficazes e equitativas, é imprescindível considerar a heterogeneidade regional no acesso à saúde, na educação sanitária e na qualidade da coleta de dados, propondo intervenções personalizadas que abordem as necessidades específicas de cada região.

O presente estudo é uma análise abrangente de dados do Sistema Único de Saúde, a maior rede pública de saúde do mundo, em que mais de 75% dos brasileiros são dependentes. Dados

publicados pelo Instituto Nacional do Câncer e pelo IARC são baseados nas estimativas de amostras de 26 capitais e do Distrito Federal. Curiosamente, os dados sobre o câncer de rim não fazem parte das análises recentes.

Este estudo apresenta limitações, principalmente relacionadas à omissão de dados e registros incompletos nos Sistema Único de Saúde. Os dados coletados refletem apenas pacientes atendidos e ativamente registrados pelo profissional da saúde com o CID C64. É provável que indivíduos com múltiplas comorbidades tenham o CID do CR omitido, uma vez que outras doenças são registradas. Com a informatização do sistema em 2008, os registros foram facilitados, porém áreas mais remotas ou com nível socioeconômico são as áreas mais sensíveis em relação à subnotificação. Outro ponto limitante é a ausência dos dados sobre a mortalidade e prevalência. O câncer de rim é uma doença agressiva com alta letalidade. Alguns países desenvolvidos têm apresentado redução da mortalidade recentemente, provavelmente devido ao diagnóstico precoce e à melhor eficácia dos tratamentos sistêmicos atuais. Finalmente, a não inclusão de dados do sistema privado de saúde pode ter algum efeito nas taxas de incidência, porém pequeno.

Apesar das limitações, o estudo apresenta pontos fortes, como a abrangência nacional dos dados, e a utilização de denominadores populacionais, que resultaram no maior estudo populacional sobre o tema no Brasil. Outro ponto importante do estudo foi a utilização de *Real World Data* (RWE) com o auxílio da inteligência artificial (*Large Language Models*) para a criação dos dados mais condizentes com a realidade e análises estatísticas.

8. CONCLUSÕES

A análise da incidência de câncer renal no Brasil, conduzida em um dos maiores sistemas de saúde pública do mundo, revelou uma taxa estável de 1,94 casos por 100.000 habitantes ao longo dos últimos 15 anos. O câncer renal foi mais prevalente em homens do que em mulheres, numa proporção de 1,18. Nos últimos anos, houve uma tendência de aumento marcante nas taxas de incidência em homens, como também entre grupos etários acima de 60 anos. A região Sudeste apresentou as maiores taxas de incidência, em nítido contraste com as quedas na região Norte e os aumentos nas regiões Nordeste e Centro-Oeste.

Destaca-se a necessidade premente de evolução nos sistemas de registros de doenças para assegurar confiabilidade, apontando para o papel facilitador das ferramentas de análise com inteligência artificial. Contudo, sublinha-se a importância crucial do registro preciso em campo para sustentar qualquer análise.

Como ponto de investigação promissor, ressalta-se a oportunidade de estudar a quantidade de exames de imagem, notadamente ultrassonografias, tomografias computadorizadas e ressonâncias nucleares magnéticas, ao longo do período analisado. Esses exames, fundamentais para o diagnóstico do câncer de rim, ganham destaque dada a realidade assintomática em grande parte dos casos.

Além disso, é imperativa a avaliação da incidência do câncer de rim no âmbito do sistema de saúde suplementar, onde os métodos de imagem são mais amplamente acessíveis. Essa análise poderia fornecer dados valiosos sobre as disparidades e lacunas existentes no diagnóstico e tratamento da doença em nosso país.

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo analisou a incidência do câncer de rim, com base na população dependente do Sistema Único de Saúde do Brasil (SUS), um dos maiores programas de saúde pública do mundo. Pela sua abrangência em todo o território nacional e por utilizar uma base de dados informatizada, tanto do atendimento primário quanto hospitalar, o SUS apresenta grande capilaridade e representatividade populacional.

Encontramos uma incidência de câncer de rim de 1,94 casos por 100.000 habitantes, uma taxa inferior à de outros países mais desenvolvidos, incluindo aqueles da América Latina. Observamos que as regiões mais desenvolvidas do país apresentaram as maiores incidências de câncer de rim, além de um aumento da incidência nos últimos anos (2015-2022).

Os achados deste estudo são imprescindíveis para identificar diferenças regionais e possibilitar a criação de hipóteses sobre fatores de risco para o câncer de rim. Além disso, esses resultados são fundamentais para o desenvolvimento de políticas públicas que visem melhorar o acesso a profissionais especializados e a exames de imagem de alto custo em áreas menos desenvolvidas.

No entanto, o estudo possui limitações, incluindo a subnotificação devido à omissão de dados. Apenas captamos pacientes com registro do CID C64 em unidades de saúde e hospitais atendidos pelo sistema público de saúde. Também não foi possível calcular a prevalência e a mortalidade do CR.

Apesar disso, este é um estudo abrangente que se baseia em uma população que representa cerca de 78% da população brasileira, que totaliza mais de 200 milhões de pessoas. A abrangência e representatividade dos dados conferem robustez às conclusões.

Em conclusão, esta pesquisa contribui significativamente para o conhecimento epidemiológico do câncer de rim no Brasil, fornecendo uma base para futuras investigações e intervenções de saúde pública, especialmente na busca das possíveis causas das diferenças regionais encontradas. O entendimento aprimorado da distribuição e dos fatores associados ao CR pode levar a melhorias substanciais na prevenção e no tratamento dessa doença no SUS.

10. REFERÊNCIAS

1. Moch H, Amin MB, Berney DM, Comperat EM, Gill AJ, Hartmann A, et al. The 2022 World Health Organization Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol*. 2022;82(5):458-68.
2. Dudani S, de Velasco G, Wells JC, Gan CL, Donskov F, Porta C, et al. Evaluation of Clear Cell, Papillary, and Chromophobe Renal Cell Carcinoma Metastasis Sites and Association With Survival. *JAMA Netw Open*. 2021;4(1):e2021869.
3. Mai KT, Alhalouly T, Lamba M, Yazdi HM, Stinson WA. Distribution of subtypes of metastatic renal-cell carcinoma: correlating findings of fine-needle aspiration biopsy and surgical pathology. *Diagn Cytopathol*. 2003;28(2):66-70.
4. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin*. 2023;73(1):17-48.
5. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49.
6. Bukavina L, Bensalah K, Bray F, Carlo M, Challacombe B, Karam JA, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma: 2022 Update. *Eur Urol*. 2022;82(5):529-42.
7. Medina-Rico M, Ramos HL, Lobo M, Romo J, Prada JG. Epidemiology of renal cancer in developing countries: Review of the literature. *Can Urol Assoc J*. 2018;12(3):E154-E62.
8. Hsieh JJ, Purdue MP, Signoretti S, Swanton C, Albiges L, Schmidinger M, et al. Renal cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17009.
9. (IARC) IAfRoC. Crude rate per 100 000, incidence, males and females 2023 [Available from:

https://gco.iarc.fr/overtime/en/dataviz/trends?populations=7600&sexes=1_2&cancers=21&cohort=period&cohort_type=age&multiple_populations=1&key=crude_rate.

10. Cancer IAfRo. Estimated number of new cases in 2020, Brazil, both sexes, all ages (excl. NMSC) 2023 [Available from: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=76&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&group_cancer=1&include_nmssc=0&include_nmssc_other=1#collapse-group-0-1].
11. Câncer INd. Estimativa 2023: Incidência de Câncer no Brasil 2023 09/07/2023; (INCA, 2022). Available from: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf>.
12. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell*. 2000;100(1):57-70.
13. Organization WH. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems - ICD-10. 10th Revision ed. Geneva 1997.
14. Huang J, Leung DK, Chan EO, Lok V, Leung S, Wong I, et al. A Global Trend Analysis of Kidney Cancer Incidence and Mortality and Their Associations with Smoking, Alcohol Consumption, and Metabolic Syndrome. *Eur Urol Focus*. 2022;8(1):200-9.
15. Scelo G, Larose TL. Epidemiology and Risk Factors for Kidney Cancer. *J Clin Oncol*. 2018;36(36):JCO2018791905.
16. Lin J, Kamamia C, Shriver CD, Zhu K. Race and renal cell carcinoma stage at diagnosis: an analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End Results data. *Eur J Cancer Prev*. 2019;28(4):350-4.
17. Sims JN, Yedjou CG, Abugri D, Payton M, Turner T, Miele L, et al. Racial Disparities and Preventive Measures to Renal Cell Carcinoma. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(6).

18. Chow WH, Gridley G, Fraumeni JF, Jr., Jarvholm B. Obesity, hypertension, and the risk of kidney cancer in men. *N Engl J Med*. 2000;343(18):1305-11.
19. Cooperberg MR, Mallin K, Ritchey J, Villalta JD, Carroll PR, Kane CJ. Decreasing size at diagnosis of stage 1 renal cell carcinoma: analysis from the National Cancer Data Base, 1993 to 2004. *J Urol*. 2008;179(6):2131-5.
20. Mourao TC, Curado MP, de Oliveira RAR, Santana TBM, Favaretto RL, Guimaraes GC. Epidemiology of Urological Cancers in Brazil: Trends in Mortality Rates Over More Than Two Decades. *J Epidemiol Glob Health*. 2022;12(3):239-47.
21. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384(9945):766-81.
22. Silva L, Oliveira MM, Stopa SR, Gouvea E, Ferreira KRD, Santos RO, et al. Temporal trend of overweight and obesity prevalence among Brazilian adults, according to sociodemographic characteristics, 2006-2019. *Epidemiol Serv Saude*. 2021;30(1):e2020294.
23. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet*. 2008;371(9612):569-78.
24. Kovesdy CP, Furth SL, Zoccali C, World Kidney Day Steering C. Obesity and Kidney Disease: Hidden Consequences of the Epidemic. *Can J Kidney Health Dis*. 2017;4:2054358117698669.
25. Liu X, Sun Q, Hou H, Zhu K, Wang Q, Liu H, et al. The association between BMI and kidney cancer risk: An updated dose-response meta-analysis in accordance with PRISMA guideline. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(44):e12860.

26. Wang F, Xu Y. Body mass index and risk of renal cell cancer: a dose-response meta-analysis of published cohort studies. *Int J Cancer*. 2014;135(7):1673-86.
27. Kitahara CM, Trabert B, Katki HA, Chaturvedi AK, Kemp TJ, Pinto LA, et al. Body mass index, physical activity, and serum markers of inflammation, immunity, and insulin resistance. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014;23(12):2840-9.
28. Byers T, Sedjo RL. Body fatness as a cause of cancer: epidemiologic clues to biologic mechanisms. *Endocr Relat Cancer*. 2015;22(3):R125-34.
29. Hunt JD, van der Hel OL, McMillan GP, Boffetta P, Brennan P. Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. *Int J Cancer*. 2005;114(1):101-8.
30. Maia EG, Stopa SR, de Oliveira Santos R, Claro RM. Trends in Prevalence of Cigarette Smoking in Brazil: 2006-2019. *Am J Public Health*. 2021;111(4):730-8.
31. Reigle J, Secic D, Biesiada J, Wetzel C, Shamsaei B, Chu J, et al. Tobacco smoking induces metabolic reprogramming of renal cell carcinoma. *J Clin Invest*. 2021;131(1).
32. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation*. 2016;134(6):441-50.
33. Macleod LC, Hotaling JM, Wright JL, Davenport MT, Gore JL, Harper J, et al. Risk factors for renal cell carcinoma in the VITAL study. *J Urol*. 2013;190(5):1657-61.
34. Hidayat K, Du X, Zou SY, Shi BM. Blood pressure and kidney cancer risk: meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens*. 2017;35(7):1333-44.
35. Kim CS, Han KD, Choi HS, Bae EH, Ma SK, Kim SW. Association of Hypertension and Blood Pressure With Kidney Cancer Risk: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Hypertension*. 2020;75(6):1439-46.

36. Juliao NA, Souza A, Guimaraes RRM. Trends in the prevalence of systemic arterial hypertension and health care service use in Brazil over a decade (2008-2019). *Cien Saude Colet*. 2021;26(9):4007-19.
37. Gago-Dominguez M, Castelao JE. Lipid peroxidation and renal cell carcinoma: further supportive evidence and new mechanistic insights. *Free Radic Biol Med*. 2006;40(4):721-33.
38. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;87(1):4-14.
39. Bao C, Yang X, Xu W, Luo H, Xu Z, Su C, et al. Diabetes mellitus and incidence and mortality of kidney cancer: a meta-analysis. *J Diabetes Complications*. 2013;27(4):357-64.
40. Haggstrom C, Rapp K, Stocks T, Manjer J, Bjorge T, Ulmer H, et al. Metabolic factors associated with risk of renal cell carcinoma. *PLoS One*. 2013;8(2):e57475.
41. Bonilla-Sanchez A, Rojas-Munoz J, Garcia-Perdomo HA. Association Between Diabetes and the Risk of Kidney Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Diabetes*. 2022;40(3):270-82.
42. Wu Y, Liu Y, Dong Y, Vadgama J. Diabetes-associated dysregulated cytokines and cancer. *Integr Cancer Sci Ther*. 2016;3(1):370-8.
43. Labochka D, Moszczuk B, Kukwa W, Szczylik C, Czarnecka AM. Mechanisms through which diabetes mellitus influences renal cell carcinoma development and treatment: A review of the literature. *Int J Mol Med*. 2016;38(6):1887-94.
44. Nickerson ML, Jaeger E, Shi Y, Durocher JA, Mahurkar S, Zaridze D, et al. Improved identification of von Hippel-Lindau gene alterations in clear cell renal tumors. *Clin Cancer Res*. 2008;14(15):4726-34.

45. Ball MW, Shuch BM. Inherited kidney cancer syndromes. *Curr Opin Urol*. 2019;29(4):334-43.
46. Krieg M, Haas R, Brauch H, Acker T, Flamme I, Plate KH. Up-regulation of hypoxia-inducible factors HIF-1alpha and HIF-2alpha under normoxic conditions in renal carcinoma cells by von Hippel-Lindau tumor suppressor gene loss of function. *Oncogene*. 2000;19(48):5435-43.
47. Makino T, Kadomoto S, Izumi K, Mizokami A. Epidemiology and Prevention of Renal Cell Carcinoma. *Cancers (Basel)*. 2022;14(16).
48. Capitanio U, Montorsi F. Renal cancer. *Lancet*. 2016;387(10021):894-906.
49. Kang SK, Chandarana H. Contemporary imaging of the renal mass. *Urol Clin North Am*. 2012;39(2):161-70, vi.
50. Sacco E, Pinto F, Sasso F, Racioppi M, Gulino G, Volpe A, et al. Paraneoplastic syndromes in patients with urological malignancies. *Urol Int*. 2009;83(1):1-11.
51. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershengwald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(2):93-9.
52. Amin MB, American Joint Committee on Cancer., American Cancer Society. *AJCC cancer staging manual*. Eight edition / editor-in-chief, Mahul B. Amin, MD, FACP ; editors, Stephen B. Edge, MD, FACS and 16 others ; Donna M. Gress, RHIT, CTR - Technical editor ; Laura R. Meyer, CAPM - Managing editor. ed. Chicago IL: American Joint Committee on Cancer, Springer; 2017. xvii, 1024 pages p.
53. Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, Matveev V, Bono A, Borkowski A, et al. A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of

elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2011;59(4):543-52.

54. MacLennan S, Imamura M, Lapitan MC, Omar MI, Lam TB, Hilvano-Cabungcal AM, et al. Systematic review of oncological outcomes following surgical management of localised renal cancer. *Eur Urol.* 2012;61(5):972-93.

55. Klatte T, Ficarra V, Gratzke C, Kaouk J, Kutikov A, Macchi V, et al. A Literature Review of Renal Surgical Anatomy and Surgical Strategies for Partial Nephrectomy. *Eur Urol.* 2015;68(6):980-92.

56. Blom JH, van Poppel H, Marechal JM, Jacqmin D, Schroder FH, de Prijck L, et al. Radical nephrectomy with and without lymph-node dissection: final results of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) randomized phase 3 trial 30881. *Eur Urol.* 2009;55(1):28-34.

57. Gershman B, Thompson RH, Moreira DM, Boorjian SA, Lohse CM, Costello BA, et al. Lymph Node Dissection is Not Associated with Improved Survival among Patients Undergoing Cytoreductive Nephrectomy for Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Propensity Score Based Analysis. *J Urol.* 2017;197(3 Pt 1):574-9.

58. Huang WC, Elkin EB, Levey AS, Jang TL, Russo P. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors--is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? *J Urol.* 2009;181(1):55-61; discussion -2.

59. Patel HD, Mullins JK, Pierorazio PM, Jayram G, Cohen JE, Matlaga BR, et al. Trends in renal surgery: robotic technology is associated with increased use of partial nephrectomy. *J Urol.* 2013;189(4):1229-35.

60. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo JR, Jr., et al. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *J Urol.* 2007;178(1):41-6.

61. Gong EM, Orvieto MA, Zorn KC, Lucioni A, Steinberg GD, Shalhav AL. Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy in clinical T1a renal tumors. *J Endourol.* 2008;22(5):953-7.
62. Padala SA, Barsouk A, Thandra KC, Saginala K, Mohammed A, Vakiti A, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *World J Oncol.* 2020;11(3):79-87.
63. Economia Md. IBGE: Panorama do Censo 2022 2022 [Available from: <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/>].
64. Economia Md. Pesquisa Nacional de Saúde: 2019: Informações sobre domicílios, acesso e utilização dos serviços de saúde: Brasil, grandes regiões e unidades da federação. Rio de Janeiro: IBGE; 2020.
65. Brasil MdSd. Cobertura da Atenção Básica. 2021.
66. Paim J, Travassos C, Almeida C, Bahia L, Macinko J. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. *Lancet.* 2011;377(9779):1778-97.
67. Stopa SR, Malta DC, Monteiro CN, Szwarcwald CL, Goldbaum M, Cesar CLG. Use of and access to health services in Brazil, 2013 National Health Survey. *Rev Saude Publica.* 2017;51(suppl 1):3s.
68. Pinto LF, Quesada LA, D'Avila OP, Hauser L, Goncalves MR, Harzheim E. Primary Care Assessment Tool: regional differences based on the National Health Survey from Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Cien Saude Colet.* 2021;26(9):3965-79.
69. Viana SW, Faleiro MD, Mendes ALF, Torquato AC, Tavares CPO, Feres B, et al. Limitations of using the DATASUS database as a primary source of data in surgical research: a scoping review. *Rev Col Bras Cir.* 2023;50:e20233545.

70. Brasil MdSd. Banco de dados do Sistema Unico de Saude - DATASUS [Available from: <http://www.datasus.gov.br>].
71. Viacava F, Oliveira RAD, Carvalho CC, Laguardia J, Bellido JG. SUS: supply, access to and use of health services over the last 30 years. *Cien Saude Colet*. 2018;23(6):1751-62.
72. Ritchie H, Roser M. Age Structure: OurWorldInData.org; 2019 [updated Accessed 2024. Available from: <https://ourworldindata.org/age-structure>].
73. Ortman JM, Guarneri CE. United States population projections: 2000 to 2050. *United States Census Bureau*. 2009;1(15):1-9.
74. Cobo B, Cruz C, Dick PC. Gender and racial inequalities in the access to and the use of Brazilian health services. *Cien Saude Colet*. 2021;26(9):4021-32.
75. Gomes R, Nascimento EF, Araujo FC. [Why do men use health services less than women? Explanations by men with low versus higher education]. *Cad Saude Publica*. 2007;23(3):565-74.
76. Baskin ML, Ard J, Franklin F, Allison DB. Prevalence of obesity in the United States. *Obes Rev*. 2005;6(1):5-7.
77. Ferreira APS, Szwarcwald CL, Damacena GN. Prevalence of obesity and associated factors in the Brazilian population: a study of data from the 2013 National Health Survey. *Rev Bras Epidemiol*. 2019;22:e190024.
78. Collaborators GBDT. Spatial, temporal, and demographic patterns in prevalence of smoking tobacco use and attributable disease burden in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2021;397(10292):2337-60.

79. Bigoni A, Malik AM, Tasca R, Carrera MBM, Schiesari LMC, Gambardella DD, et al. Brazil's health system functionality amidst of the COVID-19 pandemic: An analysis of resilience. *Lancet Reg Health Am*. 2022;10:100222.
80. Scott AR, Stoltzfus KC, Tchelebi LT, Trifiletti DM, Lehrer EJ, Rao P, et al. Trends in Cancer Incidence in US Adolescents and Young Adults, 1973-2015. *JAMA Netw Open*. 2020;3(12):e2027738.
81. Ferrer AP, Grisi SJ. Assessment of access to primary health care among children and adolescents hospitalized due to avoidable conditions. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2016;62(6):513-23.
82. Almeida A, Nunes BP, Duro SMS, Lima RCD, Facchini LA. [Lack of access and the trajectory of healthcare use by elderly Brazilians]. *Cien Saude Colet*. 2020;25(6):2213-26.
83. Cesario VAC, Santos MMD, Mendes TCO, Souza Junior PRB, Lima KC. Trends in the access and use of health services in PHC among Brazilian older adults in the years 2008, 2013 and 2019. *Cien Saude Colet*. 2021;26(9):4033-44.
84. Malta DC, Bernal RTI, Gomes CS, Cardoso LSM, Lima MG, Barros MBA. Inequalities in the use of health services by adults and elderly people with and without noncommunicable diseases in Brazil, 2019 National Health Survey. *Rev Bras Epidemiol*. 2021;24(suppl 2):e210003.
85. dos Reis¹ MJ, de Souza Fonte D, Baptista JAA. ANÁLISE ECONÔMICA DAS PRINCIPAIS EXPORTAÇÕES DO CENTRO OESTE.
86. Albuquerque MV, Viana ALD, Lima LD, Ferreira MP, Fusaro ER, Iozzi FL. Regional health inequalities: changes observed in Brazil from 2000-2016. *Cien Saude Colet*. 2017;22(4):1055-64.

87. Szwarcwald CL, Souza Junior PR, Marques AP, Almeida WD, Montilla DE. Inequalities in healthy life expectancy by Brazilian geographic regions: findings from the National Health Survey, 2013. *Int J Equity Health*. 2016;15(1):141.