

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA – UFJF
PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE
MESTRADO EM SAÚDE BRASILEIRA

Anselmo Duarte Rodrigues

MORTALIDADE POR CÂNCER DE MAMA E CÂNCER DE COLO DO ÚTERO NO
MUNICÍPIO DE JUIZ DE FORA

Juiz de Fora
2010

ANSELMO DUARTE RODRIGUES

**MORTALIDADE POR CÂNCER DE MAMA E CÂNCER DE COLO DO ÚTERO NO
MUNICÍPIO DE JUIZ DE FORA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Saúde: área de concentração em Saúde Brasileira da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre em Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Teresa Bustamante Teixeira

Juiz de Fora
2010

ANSELMO DUARTE RODRIGUES

**MORTALIDADE POR CÂNCER DE MAMA E CÂNCER DE COLO DO ÚTERO NO
MUNICÍPIO DE JUIZ DE FORA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao curso de Mestrado do Programa de Pós-graduação em Saúde: área de concentração em Saúde Brasileira da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre em Saúde.

Aprovado em 25 de março de 2010.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Maria Teresa Bustamante Teixeira – orientadora
Universidade Federal de Juiz de Fora/UFJF

Prof^a Gulnar Azevedo e Silva Mendonça
Universidade Estadual do Rio de Janeiro/UERJ

Prof^a Isabel Cristina Gonçalves Leite
Universidade Federal de Juiz de Fora/UFJF

Rodrigues, Anselmo Duarte.

Mortalidade por câncer de mama e câncer de colo do útero no município de Juiz de Fora / Anselmo Duarte Rodrigues. – 2010. 89 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Saúde)–Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2010.

1. Neoplasias do colo do útero. 2. Neoplasias da mama. 3. Neoplasias Juiz de Fora (MG). 4. Bioestatística I. Título.

CDU 618.14-006

Dedicatória

A minhas filhas Júlia e Ana Luísa

AGRADECIMENTOS

A Deus e dou graças nessa fase de conclusão do estudo.

A minha orientadora, Professora Maria Teresa Bustamante Teixeira, os ensinamentos desde a graduação, ocasião em que participei sob sua orientação de projetos de iniciação científica, e a oportunidade e disposição em mais uma vez contribuir com minha formação acadêmica.

Aos colegas de pós-graduação em Saúde Brasileira com quem compartilhei as atividades acadêmicas vinculadas às disciplinas ao longo do curso.

Aos profissionais do NATES, sempre à disposição para amparar nas mais diversas áreas essenciais ao andamento do estudo, que, cada vez mais, executa em plenitude suas competências relacionadas à assessoria, ao treinamento e aos estudos em saúde.

Aos professores Isabel Cristina Gonçalves Leite, Luís Cláudio Ribeiro, Márcio Martins Alves e Maria da Consolação Magalhães as contribuições dispensadas ao longo do desenvolvimento do estudo.

À Professora Darcília Maria Nagem da Costa o empenho e dedicação, como coordenadora do programa de pós-graduação em Saúde Brasileira, que a todos envolvidos atinge como fonte de motivação.

A minha esposa Lídia, que compartilhou todas as fases deste trabalho, o incentivo, compreensão e renúncias.

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi analisar a tendência da mortalidade por câncer de mama e câncer de colo do útero em mulheres residentes no município de Juiz de Fora, Minas Gerais. Para tanto, utilizou-se a série histórica de óbitos do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde. Foram identificados os óbitos que tiveram como causa básica o câncer de mama e o câncer de colo do útero, incluído útero sem outra especificação, ocorridos no período de 1980 a 2006. Foram calculadas taxas anuais de mortalidade específicas por idade e padronizadas pela população mundial. Para análise de tendência, foram utilizados modelos de regressão em que as taxas de mortalidade foram consideradas variáveis dependentes e os anos variáveis independentes. Foram aplicados modelos de regressão polinomial e modelo de regressão linear segmentada (regressão *joinpoint*). A tendência das taxas de mortalidade foi considerada significativa quando o modelo de regressão polinomial considerado atingiu nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Para regressão linear segmentada, foram utilizadas taxas de mortalidade log-transformadas e a análise estatística, testada por teste de permutação com descrição dos respectivos intervalos de confiança. O câncer de mama foi a principal causa de óbito entre as neoplasias malignas na população de mulheres residentes no município de Juiz de Fora, com a menor taxa anual de mortalidade no ano de 1997, equivalente a 10,0 por 100.000 mulheres e a maior taxa em 1999, 19,6 por 100.000. No mesmo período, para o câncer de colo do útero, foram observadas taxas que variaram de 3,6 no ano de 2003 a 12,5 por 100.000 em 1982. A análise de tendência pelo modelo de regressão polinomial mostrou queda na taxa de mortalidade por câncer de colo do útero ($p=0,001$) e tendência de crescimento da mortalidade por câncer de mama ($p=0,035$) ao longo dos anos da série. Por outro lado, a análise por regressão linear segmentada mostrou redução na taxa de mortalidade por câncer de colo do útero até o ano de 2001 com APC -4,2% (IC 95% -6,2: -2,1), com estabilização das taxas nos últimos anos da série, e não mostrou variação de tendência na mortalidade por câncer de mama. O comportamento da mortalidade por câncer de mama e colo do útero no município de Juiz de Fora sugere um processo de transição epidemiológica em andamento, representado por significativas taxas de mortalidade por doenças associadas a melhores condições socioeconômicas como o câncer de mama, e persistência de taxas elevadas por

tumores que geralmente guardam relação com a pobreza, como o câncer de colo do útero.

Palavras-chaves: Neoplasias da mama. Neoplasias do colo do útero. Coeficiente de mortalidade. Tendências.

ABSTRACT

The aim of this study was to analyze the trends in mortality from breast cancer and cancer of the uterine cervix in women of the municipality of Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil. The death time-series of the Mortality Information System (*Sistema de Informação Sobre Mortalidade – SIM*) of the Brazilian Ministry of Health was used. Deaths having as the basic cause breast cancer and cancer of the uterine cervix, including uterus, part unspecified, occurring during the period 1980-2006, were identified. Age-related annual specific mortality rates were calculated and standardized according to the world population. Regression models, in which mortality rates were considered dependent variables and the years independent variables, were used for analysis of mortality trends. Polynomial regression and segmented linear regression (joinpoint) models were applied. Trends in mortality rate were considered significant when the polynomial regression model reached the 5% significance level ($p < 0.05$). For segmented linear regression, log-transformed mortality rates and permutation tested statistical analysis with description of the respective confidence intervals were used. Breast cancer was the main cause of death among malignancies in the population of women living in the municipality of Juiz de Fora, with the lowest mortality rate in 1997 (10/100,000) and the highest mortality rate in 1999 (19.6/100,000). During the same period, the mortality rates for cancer of the uterine cervix ranged from 3.6/100,000 in 2003 to 12.5/100,000 in 1982. Trend analysis by the polynomial regression model showed a decrease of mortality due to cancer of the uterine cervix ($p=0.001$) and an increase of mortality due to breast cancer ($p=0.035$) throughout the years of the series. On the other hand, segmented linear regression analysis showed a decrease in mortality due to cancer of the uterine cervix until 2001 (APC -4.2%; CI 95% -6.2: -2.1), with stabilization of the rates in the last years of the series, there being no variation in the mortality due to breast cancer. The behavior of the mortality due to breast cancer and cancer of the uterine cervix in the municipality of Juiz de Fora suggests an ongoing process of epidemiological transition, with significant mortality rates due to diseases associated with better socioeconomic conditions, such as breast cancer, and the persistence of high rates of tumors related to poverty, such as cancer of the uterine cervix.

Key words: Breast cancer. Cervix neoplasms. Mortality rate. Trends.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Mortalidade proporcional no município de Juiz de Fora, 1980-2006	34
Gráfico 2	Óbitos por câncer em mulheres residentes em Juiz de Fora, 1980-2006	35
Gráfico 3	Mortalidade por câncer de mama e câncer de colo do útero em Juiz de Fora.....	37
Gráfico 4	Taxas padronizadas de mortalidade por câncer de mama e câncer de colo do útero (C53+C55) em Juiz de Fora, 1980-2006	38
Gráfico 5	Taxas padronizadas de mortalidade por câncer de colo do útero (C53) e útero SOE (C55) em Juiz de Fora, 1980 a 2006.....	38
Gráfico 6	Tendência de mortalidade por câncer de mama em mulheres residentes no município de Juiz de Fora, 1980 a 2006.....	39
Gráfico 7	Tendência de mortalidade por câncer de colo do útero e útero SOE (C53+C55) em Juiz de Fora, 1980 a 2006.....	40
Gráfico 8	Tendência de mortalidade por câncer de colo do útero (C53) em mulheres residentes no município de Juiz de Fora, 1980 a 2006	40
Gráfico 9	Tendência de mortalidade por câncer de mama no município de Juiz de Fora, 1980 a 2006	42
Gráfico 10	Tendência de mortalidade por câncer de colo do útero e útero SOE (C53+C55) no município de Juiz de Fora, 1980 a 2006.....	43
Gráfico 11	Tendência de mortalidade por câncer de colo do útero (C53) no município de Juiz de Fora, 1980 a 2006	43
Gráfico 12	Tendência de mortalidade por câncer de útero SOE (C55) no município de Juiz de Fora, 1980 a 2006	44
Gráfico 13	Tendência de mortalidade por câncer de mama no município de Juiz de Fora, por faixas etárias	49
Gráfico 14	Tendência de mortalidade por câncer de colo do útero (C53+C55) no município de Juiz de Fora, por faixas etárias	49

Gráfico 15	Mortalidade por câncer de mama em Juiz de Fora, no Brasil e em países de alta e baixa mortalidade, 2002	57
Gráfico 16	Mortalidade por câncer de colo do útero em Juiz de Fora, no Brasil e em países de alta e baixa mortalidade, 2002	58
Gráfico 17	Mortalidade por câncer de mama e colo do útero em Juiz de Fora, no Brasil e em países de maior e menor mortalidade, 2002	59

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Taxas anuais de mortalidade padronizadas em Juiz de Fora, MG	36
Tabela 2	Tendência de mortalidade por câncer em mulheres residentes no município de Juiz de Fora, 1980 a 2006	41
Tabela 3	Tendência de mortalidade por câncer de mama e colo do útero em Juiz de Fora	45
Tabela 4	Taxas de mortalidade específicas por idade, por câncer de mama, no município de Juiz de Fora	47
Tabela 5	Taxas de mortalidade específicas por idade, por câncer de colo do útero (C53+C55), Juiz de Fora	48
Tabela 6	Tendência de mortalidade por câncer de mama por faixas etárias, Juiz de Fora, 1980-2006	50
Tabela 7	Tendência de mortalidade por câncer de colo do útero por faixas etárias, Juiz de Fora, 1980-2006	51
Tabela 8	Tendência de mortalidade por câncer de mama por faixas etárias	52
Tabela 9	Tendência de mortalidade por câncer de colo do útero (C53+C55) por faixas etárias	53
Tabela 10	Tendência de mortalidade por câncer de mama e colo do útero no Brasil	56

LISTA DE ABREVIATURAS:

APC: *annual percent change*

BRCA: *Breast Cancer*

BRCA 1: *Breast Cancer 1*

BRCA 2: *Breast Cancer 2*

CACON: *Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia*

CID-9: *Classificação Internacional de Doenças, 9ª revisão*

CID-10: *Classificação Internacional de Doenças, 10ª revisão*

DNA: *Deoxyribonucleic acid*

EUROGARE: *European Concerted Action on Survival and Care of Cancer Patients*

HPV: *Human Papillomavirus*

IBGE: *Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística*

INCA: *Instituto Nacional de Câncer*

OMS: *Organização Mundial de Saúde*

PAISM: *Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher*

RR: *Risco Relativo*

SIM: *Sistema de Informação sobre Mortalidade*

SIM/MS: *Sistema de Informação sobre Mortalidade do Ministério da Saúde*

SUS: *Sistema Único de Saúde*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 CÂNCER DE MAMA, ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS	18
1.2 CÂNCER DE COLO DO ÚTERO, ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS.	22
2 JUSTIFICATIVA	26
3 OBJETIVOS	27
4 MÉTODO	28
4.1 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO	28
4.2 FONTE DE DADOS	28
4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO	30
4.4 TAXAS DE MORTALIDADE	30
4.5 ANÁLISE DE SÉRIES TEMPORAIS	31
4.6 REGRESSÃO POLINOMIAL	31
4.7 REGRESSÃO LINEAR SEGMENTADA – REGRESSÃO <i>JOINPOINT</i> .	32
4.8 ANÁLISE DE TENDÊNCIA POR FAIXAS ETÁRIAS	33
5 RESULTADOS	34
6 DISCUSSÃO E CONCLUSÕES	54
REFERÊNCIAS	64

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas tornaram-se evidente problema de saúde pública mundial, nas últimas décadas, com importante impacto, tanto nos países desenvolvidos como nos em desenvolvimento. Constituem um grupo heterogêneo de enfermidades e, nas diversas localizações anatômicas, apresentam comportamento distinto do ponto de vista etiológico, diagnóstico, terapêutico e prognóstico (SCHOTTENFELD; FRAUMENI, 2006).

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), 10,9 milhões de pessoas são diagnosticadas com câncer a cada ano. É estimado ainda que esse número seja de 16 milhões de novos casos no ano de 2020. Dessa forma, o câncer é a causa de 6,7 milhões de óbitos por ano, sendo que 70% destes ocorrem em países onde a maior parte da população vive com baixa ou média renda. Do total dos casos de câncer, 43% são devido ao tabagismo, dieta e infecções, portanto, passíveis de prevenção (WHO, 2006).

No Brasil, constata-se que, em 1979, as neoplasias malignas ocupavam o quarto lugar como causa de óbito no Brasil. Em 1992, este grupo passa a ocupar o terceiro lugar, sendo precedido pelas doenças cardiovasculares e pelas causas externas, situação que se mantém até o ano de 2002, quando as neoplasias superam os óbitos devidos às causas externas, ocupando, desde então, o segundo posto. Dados referentes ao ano de 2005 mostram que as doenças cardiovasculares foram responsáveis pela maioria dos óbitos (32%) no Brasil, seguidas pelas neoplasias, que representaram 16% destes (DATASUS, 2010).

Quando comparadas a valores internacionais, a incidência e a mortalidade global das neoplasias, no Brasil, revelam-se expressivas (PARKIN; PISANI; FERLAY, 1999 ; PISANI et al., 1999; WÜNSCH; MONCAU, 2002). A mortalidade por câncer na América Latina apresenta um padrão em que coexistem fatores de risco relacionados à pobreza e ao desenvolvimento. No Brasil, existem diferenças regionais marcantes, possuindo grandes áreas pouco desenvolvidas, outras desenvolvidas e outras onde ocorrem as duas condições, refletindo distintos perfis epidemiológicos quanto ao padrão de mortalidade por câncer.

Constata-se, portanto, a existência de um perfil de ocorrência de várias localizações anatômicas, diverso do observado em outras sociedades. Verificam-se taxas elevadas de incidência de neoplasias típicas de situações de subdesenvolvimento e taxas igualmente altas para formas de câncer predominantes dos países desenvolvidos. Constata-se, assim, o fenômeno de adição nosológica, que pode ser detectado dentro do quadro de ocorrência das neoplasias. É possível, portanto, que se trate da tradução específica, nesse grupo de doenças, da coexistência da exposição a riscos “tradicionais” e “modernos” a que estão sujeitas parcelas expressivas da população brasileira.

O aumento da mortalidade por doenças crônicas a partir da segunda metade do século XX fortaleceu o paradigma do risco relacionado à pesquisa epidemiológica. Este modelo de causalidade chamado paradigma da caixa preta está fundamentado na identificação de inúmeros fatores de riscos nem sempre conectados coerentemente por meio de um modelo de geração da doença, tendo a menção de multicausalidade. Embora ofereça informações úteis à saúde pública, o modelo da multicausalidade reforça o encobrimento das relações entre saúde e sociedade (SUSSER, 1994).

A observação do gradiente socioeconômico em saúde, estendendo-se a todas as camadas da sociedade, é bastante antiga. Evidências apontam que tanto o nível de pobreza quanto o contexto social em que ela se desenvolve importam no estado de saúde, ou seja, indivíduos pobres vivendo em ambientes degradados apresentam pior estado de saúde que indivíduos pobres vivendo em lugares melhores (BARATA, 2005). Os impactos da pobreza no perfil de saúde dos diferentes grupos sociais são diversos e vêm sendo problematizados por múltiplos campos disciplinares, que se articulam em torno de um eixo comum que é o estudo dos determinantes sociais da doença (MAGALHÃES; BURLANDY; SENNA, 2007).

A ocorrência de doenças em determinados grupos sociais contribui, por sua vez, para reforçar as vulnerabilidades sociais e econômicas. No Brasil, a produção científica no campo da Saúde Coletiva tem trazido evidências claras sobre a profunda articulação entre condições de vida e níveis de saúde da população (MAGALHÃES, 2007). Mesmo nos países com maior nível de bem-estar social, apresentam piores condições de saúde aquelas pessoas de nível socioeconômico

mais baixo (BORELL, 1997). Em relação ao câncer, existem claras evidências de que as neoplasias estão relacionadas aos fatores socioeconômicos (PEARCE, 1997; SARFATI et al., 2006; DALTON et al., 2006).

Características socioeconômicas associadas com a pobreza, como baixa renda e escolaridade, são apontadas como fatores independentemente associados à menor participação em programas preventivos, em que há realização de procedimentos de diagnóstico precoce e prevenção em nível primário, incluindo-se exame de Papanicolau e mamografias (FISCELLA; HOLT, 2007).

Quanto aos determinantes da ocorrência da maioria dos tumores malignos, há ainda grandes interrogações, como também em relação a seus impactos específicos e mecanismos de interação no fenômeno da carcinogênese. O câncer pode ser estudado em diferentes níveis, incluindo formas de organização social, o indivíduo, um órgão ou sistema particular ou em nível molecular. As causas do câncer estudadas nesses diferentes níveis incluem fatores socioeconômicos, estilo de vida, a carcinogênese sobre um órgão ou alterações no DNA. Fatores de risco como tabagismo, dieta, uso de hormônios podem ser considerados como um sintoma secundário que retrata graves aspectos da estrutura social e econômica da sociedade (BARATA, 2005).

Neste sentido, efeitos carcinogênicos em vários órgãos e tecidos podem ter uma causa contribuinte comum no nível individual, exposições individuais variáveis e causas socioeconômicas comuns no nível populacional. Em muitos casos, existem claras evidências de que o câncer está relacionado a fatores socioeconômicos, mas estes não são completamente explicados entre os fatores de risco conhecidos (PEARCE, 1997). Corroborando a tese de forte relação entre meio ambiente e câncer, estudos conduzidos com migrantes mostram que fatores genéticos são menos importantes que os ambientais na determinação de riscos para o desenvolvimento do câncer (LATORRE, 1997; PRADO, 2002).

Os estudos ecológicos de distribuição do câncer e a análise de séries temporais permitem observar que os cânceres são afecções com estruturas epidemiológicas históricas. Há espaços geográficos e épocas históricas que se

mostram mais propícios à ocorrência e de determinados tipos de câncer e à mortalidade devido a eles (KOGEVINAS et al., 1997).

No estágio atual do conhecimento científico e do desenvolvimento tecnológico, o controle do câncer pressupõe a combinação de ações dirigidas às diversas etapas da história natural da doença. Neste contexto, busca-se a eliminação ou redução da intensidade de exposição aos fatores de risco conhecidos, a detecção da doença em fase incipiente, assintomática ou pré-maligna, medidas político-administrativas para garantir o acesso ao tratamento e melhorias técnicas para aumentar sua efetividade.

As informações epidemiológicas sobre a incidência de câncer e mortalidade relacionada a ele são de fundamental importância no enfrentamento da doença, desde seus fatores etiológicos até fatores prognósticos envolvidos em cada tipo específico de neoplasia maligna. Este conhecimento permite gerar hipóteses causais e avaliar avanços em relação à prevenção e à efetividade da atenção à saúde (INCA, 2010).

No Brasil, embora venham crescendo na última década os registros de incidência de câncer de base populacional e os registros hospitalares de câncer, os dados sobre mortalidade se destacam pela maior abrangência territorial e melhor qualidade apresentada, por se basearem no registro da causa básica do óbito constante na declaração de óbito (VERMELHO; COSTA; KALE, 2002). Os estudos sobre mortalidade têm sido fontes essenciais para a compreensão do perfil epidemiológico dos principais agravos à saúde. Consistem em medida indireta do impacto de determinada doença sobre a população. A taxa de mortalidade por câncer, em um determinado grupo populacional, depende das taxas de incidência, da sobrevivência após o diagnóstico, dos riscos competitivos de morte e da composição etária da população (CASTRO; VIEIRA; ASSUNÇÃO, 2004).

1.1 CÂNCER DE MAMA, ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

O câncer de mama é a neoplasia mais frequente entre as mulheres, embora isso não seja verdadeiro para todas as populações mundiais, sendo exceções algumas regiões da África, América Central e Sul da Ásia, nas quais predomina o câncer de colo do útero, e o Japão, onde o câncer de estômago supera o câncer de mama. Entretanto, ainda que seja visto como uma doença de países desenvolvidos, nos quais constitui um problema de saúde pública há décadas, o câncer de mama tem superado o de colo do útero como causa de morbimortalidade na maioria dos países em desenvolvimento, a partir da década de 80 (PRADO, 2002).

Os estudos de tendência têm mostrado aumento da mortalidade por câncer de mama nos países da América Latina, particularmente naqueles originalmente com baixas taxas. Essa constatação tem sido relacionada a mudanças nos hábitos reprodutivos, especialmente diminuição da fecundidade. Alterações no estilo de vida, como mudanças nos hábitos alimentares e obesidade, têm sido também apontadas. Consequentemente, o câncer de mama vem se transformando em um importante problema de saúde pública na América Latina, com aumento consistente nas taxas de mortalidade pela doença nos últimos 40 anos (ROBLES; GALANIS, 2002).

Por outro lado, a queda na mortalidade por câncer de mama observada no Canadá, Estados Unidos e em países da Europa é atribuída a avanços nos métodos de diagnóstico precoce, como a mamografia, e na terapia, como o uso em larga escala do tamoxifeno e da quimioterapia adjuvante (BOSETTI et al., 2005).

No Brasil, o câncer de mama é a principal causa de morte por neoplasias na população feminina (DATASUS, 2010), responsável pela sétima causa isolada de morte entre as mulheres. Ademais, constata-se aumento significativo nas taxas de mortalidade pela doença nas últimas décadas (GONÇALVES et al., 2007; ZAGO et al., 2005), mais expressivo a partir da década de 90, passando a taxa de 5,77 por 100 mil mulheres para 9,74 em 2000.

Nos Estados Unidos, estimativa do número de casos novos e de mortes para o ano de 2007 identificam o câncer de mama como o primeiro tipo de câncer mais incidente (26%) e a segunda causa de óbitos por câncer (15%), sendo a primeira

causa de óbito na faixa etária de 20 a 59 anos, em relação a todos os casos de câncer em mulheres (JEMAL et al., 2007).

A incidência de câncer de mama invasivo a partir da última década tem diminuído, assim como a taxa de mortalidade. As causas para este decréscimo têm sido postuladas como multifatoriais, incluindo o declínio no uso de terapia de reposição hormonal com conjugados estrogênicos, terapia essa que foi associada ao aumento em 26% no risco de desenvolver câncer de mama invasivo, à detecção e ao tratamento precoce de lesões não invasivas e pré-malignas, o uso dos moduladores seletivos de receptor de estrogênio como quimioprevenção. Outros fatores são mudança do estilo de vida com atividades físicas frequentes, redução da obesidade pós-menopausa e alterações dos hábitos alimentares (CASEY; CERHAN; PRUTHI, 2008; REEVES et al., 2007).

Os fatores associados ao maior risco de desenvolver câncer de mama têm sido buscados e estudados, embora seus mecanismos de ação ainda não estejam totalmente esclarecidos. Sabe-se que o país de nascimento tem efeito marcante sobre o risco de desenvolver câncer de mama, e as taxas de incidência em países desenvolvidos são maiores que as observadas nos países em desenvolvimento.

O Japão constitui uma exceção, com taxas de incidência em torno de 50% menores que as observadas no Norte da Europa e América do Norte, embora estejam aumentando. Quando ocorre migração, as taxas de câncer de mama tornam-se semelhantes às do novo país de residência, embora sejam necessárias duas ou três gerações para que isso aconteça (PRADO, 2002).

Com relação ainda a diferenças na incidência e mortalidade entre países desenvolvidos e em desenvolvimento, e até entre regiões geográficas ou grupos específicos em um mesmo país, verifica-se a existência de uma considerável ocorrência do câncer de mama nos estratos socioeconômicos mais elevados, podendo as diferenças entre as taxas de mortalidade chegar a até 150% (PRADO, 2002). Em relação à incidência, as populações da Europa Ocidental e América do Norte apresentam as maiores taxas do mundo, enquanto as mulheres da Ásia são as que têm menor risco de desenvolver câncer de mama. Em termos de magnitude,

as diferenças nas taxas mostram um risco de mais de cinco vezes comparando os grupos populacionais citados (BASTOS; BARROS; LUNET, 2007; LEE et al., 2007).

A magnitude dos fatores de risco medida pelo risco relativo (RR) mostra que a idade é um fator importante, tendo uma mulher de idade avançada um RR maior que 10 comparado ao de uma jovem. Observa-se aumento significativo nas taxas de incidência por câncer de mama com o avançar da idade, porém a velocidade de crescimento é menor após os 50 anos, coincidente com o período da menopausa. História familiar de câncer de mama em parente de primeiro grau, principalmente se associada à ocorrência da doença antes dos 50 anos, também representa maior risco (McPHERSON; STEEL; DIXON, 2000).

Fatores reprodutivos associados ao câncer de mama incluem menarca antes dos 11 anos, menopausa após 54 anos e idade da primeira gestação a termo maior que 40 anos. O uso de hormônios exógenos é fator de risco modificável, sendo a aplicação de terapia de reposição hormonal por mais que dez anos e o uso de contraceptivos orais associados a maior risco de câncer de mama (McPHERSON; STEEL; DIXON, 2000; CASEY; CERHAN; PRUTHI, 2008;). Ademais, Mulheres com mutação nos genes supressores BRCA podem ter até 80% de chance de desenvolver câncer de mama antes dos 70 anos de idade (PARMIGIANI; BERRY; AGUILAR, 1998). Dessa forma, constata-se que a etiologia do câncer de mama não pode ser ligada a um fator isolado. Há uma complexa interação entre a exposição a hormônios endógenos e exógenos e características genéticas individuais e ambientais.

A introdução de programas de rastreamento, a partir de meados da década de 80, pode explicar parte do aumento verificado na incidência dos casos de câncer de mama na Inglaterra e no País de Gales, no grupo etário submetido ao procedimento. Por outro lado, a redução da mortalidade pela doença, observada nestes países, pode estar relacionada tanto à adoção de novas modalidades de tratamento, quanto ao diagnóstico precoce em grupos etários específicos (QUINN; ALLEN, 1995; STOCKTON et al., 1997).

Nos Estados Unidos, as taxas de incidência de câncer de mama aumentaram rapidamente para mulheres de todas as raças e etnias entre 1980 e

1987, período caracterizado por importante aumento na utilização da mamografia, e continuaram a crescer entre 1987 e 2002, embora em taxas menores (CALVOCORESSI et al, 2004; SMIGAL et al., 2006). Entre os anos de 1990 e 2003, a taxa de mortalidade por câncer em mulheres americanas apresentou um decréscimo de 8,5%, sendo o câncer de mama responsável por cerca de 40% desta redução. Observou-se, ainda, um notável aumento nas taxas de sobrevida por câncer de mama, especialmente entre os períodos de 1975-1977 (75%) e 1996-2002 (89%), o que reflete melhoria na detecção precoce e no tratamento (JEMAL, 2007).

Estudos enfatizam que, apesar de a taxa de incidência ter aumentado progressivamente, a estabilidade da taxa de mortalidade pela doença observada em diversos países sugere aumento de sobrevida (NAB et al., 1994; MENG et al., 1997; SANT et al., 2006). Nos países europeus, participantes do estudo European Concerted Action on Survival and Care of Cancer Patients – EUROCORE, a sobrevida relativa por câncer de mama aumentou uniformemente, embora em diferentes taxas nos distintos países (NAB et al., 1994; COLEMAN et al., 2003).

Os dados do EUROCORE-4 mostram que a sobrevida relativa em cinco anos para o câncer de mama aumentou de 70% no período de 1983-1985 para 77% no período de 1992-1994 e para 79% no período de 2000-2002. Observam-se valores maiores que 80% de sobrevida em cinco anos na Finlândia, Suécia, França, Itália e Suíça, e valores entre 60% e 67% nos países do leste europeu. Constatou-se também que, apesar do rastreamento de massa e dos consideráveis esforços desenvolvidos para o diagnóstico precoce, a sobrevida permanece relativamente baixa no Reino Unido e na Dinamarca, com valores em torno de 70%, abaixo da média europeia. Tais diferenças têm sido atribuídas ao estágio da doença ao diagnóstico e, em parte, ao aumento do uso da terapia adjuvante (SARFATI et al., 2006; SANT et al., 2006).

Quando comparados os dados de sobrevida dos países europeus aos dos Estados Unidos, constata-se maior sobrevida na série de casos americanos (89%) do que na série europeia (79%), achado também atribuído às diferenças no estágio da doença ao diagnóstico (SANT et al., 2004). O estudo CONCORD, que reuniu dados de 31 países em cinco continentes, mostrou sobrevida de cinco anos para

pacientes com câncer de mama relativamente alta em Cuba, na América do Norte, Austrália, Japão, norte, oeste e sul da Europa, e baixa sobrevida relativa na Argélia, Brasil e leste da Europa. Ademais, ficaram caracterizados menores percentuais de sobrevida em mulheres americanas negras com diagnóstico de câncer de mama (COLEMAN, et al., 2008).

Diferenças na sobrevida para o câncer de mama também são observadas no Brasil, ao longo dos anos e entre as regiões do país, observando-se variações de 61 a 87,7% na sobrevida de cinco anos pela doença (CINTRA; GUERRA; BUSTAMANTE-TEIXEIRA, 2008; DE MORAES et al., 2006; EISENBERG; KOIFMAN, 2004; GUERRA et al., 2009; MENDONÇA; DA SILVA; CAULA, 2004; PEREIRA, 2001; SCHNEIDER; d'ORSI, 2009).

1.2 CÂNCER DE COLO DO ÚTERO, ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

A história natural do câncer de colo do útero encontra-se fortemente relacionada à presença de infecção, sendo a associação deste com o papiloma vírus humano (HPV) muito bem definida (MUÑOZ; BOSCH, 1997; WALBOOMERS et al., 1999; FRANCO; FRANCO, 2001). Além disso, outros fatores de risco para a doença já foram descritos, como o número de parceiros sexuais e o tabagismo (ELUF-NETO et al., 1994).

O câncer de colo do útero é o segundo câncer mais comum entre as mulheres, sendo responsável por aproximadamente 250.000 óbitos em todo o mundo em 2005, com cerca de 80% dessas mortes ocorrendo em países em desenvolvimento. Estima-se um aumento nos óbitos por câncer de colo do útero de até 25% nos próximos dez anos, caso não seja estabelecida uma política efetiva direcionada à prevenção desta doença (WHO, 2006).

Ademais, as diferenças espaciais na incidência de câncer de colo do útero e na mortalidade causada por ele, em todos os países estudados, revelam importante associação com os estratos socioeconômicos menos favorecidos. Ainda que tenha sido superado em número de óbitos pelo câncer de mama nos países desenvolvidos e em alguns em desenvolvimento, é a primeira causa de

morte por câncer entre as mulheres da África, Ásia e América Central (PRADO, 2002).

Embora seja uma doença que pode ser prevenida através de programas de assistência continuada, o câncer cervical continua sendo importante problema de saúde pública entre mulheres nos países em desenvolvimento, principalmente na América Latina e Caribe. As taxas de mortalidade na América Latina são duas a quatro vezes maiores que na América do Norte, o que indica a necessidade de melhor adequação dos programas de rastreamento para limitar as consequências desta causa de morte evitável (BOSETTI et al., 2005).

A morte por câncer cervical na região das Américas responde por um grande número de anos potenciais de vida perdidos. Em 1995, 6.065 mulheres entre 35 e 64 anos morreram de câncer cervical em 16 países, resultando na perda de 183.487 anos potenciais de vida. Segundo dados da Organização Pan-Americana de Saúde (OPS), 74.855 mulheres morreram em 13 países da América Latina devido a este tipo de câncer entre 1996 e 2001, das quais 50.032 tinham idade entre 24 e 64 anos. Estas mortes prematuras correspondem a mais de 1,56 milhão de anos potenciais de vida perdidos. A sobrevida após o diagnóstico observada entre estas mulheres também é baixo, não só por apresentarem a doença em fase avançada, mas também, por muitas vezes, receberem tratamento incompleto e inadequado (OPS, 2010).

No Brasil, o câncer de colo do útero é a segunda neoplasia maligna mais comum entre as mulheres, e a quarta causa de morte por neoplasia. Estima-se, para 2010, a ocorrência de 18.430 casos novos de câncer de colo do útero no país (INCA, 2010).

Os programas de rastreamento do câncer de colo do útero no Brasil se baseiam na detecção de lesões pré-invasivas, as neoplasias intraepiteliais cervicais. O teste de citologia cervical (teste de Papanicolau) é o usado no Brasil. Porém para ser efetivo, um programa de rastreamento baseado na citologia necessita uma complexa infraestrutura desde a unidade de atenção primária para colher a amostra, profissionais treinados, laboratórios para

processar e fazer a leitura das lâminas e profissionais capazes de conduzir as anormalidades detectadas (Von ZUBEN et al., 2007).

Neste sentido, têm surgido discussões baseadas na complexa estrutura envolvida desde a coleta da amostra, processamento laboratorial, condução dos casos positivos. Situações de regiões como a amazônica, com populações distribuídas em extensões territoriais grandes e de difícil acesso, e também o fato de que o resultado do exame histopatológico não é imediato têm motivado o questionamento quanto à possibilidade de aplicação de outros métodos de rastreio.

Neste sentido, trabalhos realizados na Índia, África e Brasil têm apresentado o exame de inspeção direta do colo do útero com ácido acético como alternativa ao exame citológico em regiões de baixa resolutividade e com alta incidência de neoplasia cervical, considerando as circunstâncias logísticas e econômicas encontradas nessas regiões (Von ZUBEN et al., 2007).

Levantamentos epidemiológicos regionais no Brasil, executados com base em estudos de rastreamento pelo método de citologia cervical, têm mostrado taxas de prevalência superiores às estimativas governamentais, refletindo a ineficiência do rastreamento, controle e estimativa, principalmente em regiões com poucos serviços como na Amazônica (Von ZUBEN et al., 2007).

Por outro lado, estudos têm mostrado redução de mortalidade por câncer de colo do útero relacionada ao aumento da cobertura do exame citológico vaginal. Em estudo recente conduzido na cidade de São Paulo, demonstrou-se discreta redução na taxa de mortalidade por câncer de colo do útero, associada ao aumento na cobertura do rastreamento desta doença através do método de Papanicolau (FONSECA; RAMACCIOTTI ADE; ELUF-NETO, 2004).

No Paraná, uma clara diminuição da mortalidade por câncer cervical foi observada a partir da introdução de um programa de rastreamento, com aumento na cobertura do exame colpocitológico de 43% para cerca de 86% da população feminina adulta local, em um período de apenas cinco anos de funcionamento deste programa (BLEGGI TORRES et al., 2003).

O câncer de colo do útero é associado a infecções genitais de repetição, daí sua correlação com início precoce de atividade sexual, múltiplos parceiros sem métodos adequados de proteção e qualquer outra forma de promiscuidade sexual. Mais recentemente, o comportamento sexual favorável ao câncer de colo do útero teve na infecção pelo HPV seu enfoque. Em torno de 90% dos cânceres de colo do útero estão associados à infecção por HPV, especificamente relacionada aos sorotipos 16, 18, 31 e 45 (PRADO, 2002). Logo, a infecção pelo HPV, associada a outros fatores de risco, como história de outras doenças sexualmente transmissíveis e tabagismo, representa importante papel na progressão das lesões escamosas intraepiteliais de colo do útero para a malignidade, o que reforça a necessidade de ampliação de medidas preventivas direcionadas a estes fatores no país.

Neste sentido, o rastreamento populacional do câncer de colo do útero em busca da detecção precoce da doença depende do conhecimento de fatores de risco, de acesso a serviços de saúde, da existência de atividades específicas de prevenção, do vínculo entre profissionais e clientes, da responsabilização dos serviços de saúde para com as mulheres diagnosticadas, da superação de tabus femininos em relação ao próprio corpo e sexualidade, além da adoção de percepções e concepções de saúde que desvinculem a doença da presença de dor ou dificuldades em exercer as atividades diárias (PRADO, 2002). Baixa cobertura populacional e procura dos serviços de saúde em fase avançada da doença, quando os sintomas já estão presentes, são fatores relacionados ao pequeno impacto de programas de rastreamento na redução da mortalidade por câncer de colo do útero.

2 JUSTIFICATIVA

Diante da importância do câncer de mama e do câncer de colo do útero no cenário de saúde pública nacional e mundial, constata-se relativa escassez de estudos epidemiológicos que descrevam e analisem a tendência de mortalidade por câncer de mama e câncer de colo do útero, principalmente em cidades de porte médio do Brasil.

Assim, o presente estudo justificou-se frente à necessidade de ampliar os conhecimentos da epidemiologia do câncer de mama e do câncer de colo do útero no Brasil, bem como em suas especificidades locais e regionais, a fim de contribuir com a definição de estratégias de saúde que propiciem adequado enfrentamento.

3 OBJETIVOS

- Estudar a mortalidade por câncer de mama e por câncer de colo do útero na população de mulheres residentes no município de Juiz de Fora, Minas Gerais.
- Descrever e analisar a tendência temporal da mortalidade por câncer de mama e câncer de colo do útero na população de mulheres residentes no município de Juiz de Fora, Minas Gerais, no período de 1980 a 2006.

4 MÉTODO

4.1 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO

O município de Juiz de Fora tem população de 513.348 habitantes, segundo a contagem populacional de 2007 (IBGE, 2010), constituindo município de porte médio, sendo 52,4% da população do sexo feminino. Possui ampla infraestrutura de assistência em oncologia, dispondo de serviços especializados, tanto no setor público quanto no setor privado, destacando-se como referência regional. Esta rede de assistência oncológica está representada por duas clínicas privadas e quatro hospitais, sendo um hospital filantrópico e três hospitais privados. O hospital filantrópico e dois dos hospitais privados estão conveniados ao Sistema Único de Saúde (SUS), sendo estes habilitados como Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON).

4.2 FONTE DE DADOS

Os dados sobre os óbitos utilizados no estudo foram obtidos a partir de levantamento no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde, que tem como base de informações o modelo de declaração de óbito. O banco de dados de óbitos do SIM é desprovido da identificação pessoal, constando apenas as demais variáveis como sexo, idade, local de residência. Foi estudada, inicialmente, a mortalidade na população feminina pelos grandes grupos de causas concebidas nos capítulos da Classificação Internacional de Doenças em sua 10ª revisão (CID-10). Posteriormente, foram identificados os óbitos que tiveram como causa básica o câncer de mama, definido pela Classificação Internacional de Doenças 9ª revisão (CID-9) pelo código 174 e pela CID-10 por C50. Como óbitos por câncer de colo do útero utilizaram-se os códigos da CID-9 179 e 180, e da CID-10 C53 e C55, com inclusão, dessa forma, dos óbitos codificados como neoplasia maligna do útero sem outra especificação (útero SOE).

Trabalhar com dados secundários implica preocupações quanto à qualidade dos mesmos, pois esta não pode ser totalmente controlada pelo pesquisador,

podendo gerar vieses na informação produzida com a respectiva base de dados. Embora nos países da América Latina existam problemas de certificação de óbitos, em geral pelas causas mais comuns de câncer, a certificação é suficiente para inferir tendência de mortalidade, principalmente nos óbitos em indivíduos com idade inferior a 65 anos (BOSETTI et al., 2005).

O SIM adota como fonte de informação de óbitos modelo único padronizado de declaração de óbito, que permite a uniformização dos dados, bem como facilita a apuração das informações de interesse para o setor saúde. Avaliações sucessivas do SIM, tanto quantitativas quanto qualitativas, têm sido feitas com o objetivo de medir a fidedignidade e as limitações das informações. Na avaliação da qualidade dos dados, verifica-se que o SIM tem sido aperfeiçoado. As variáveis com elevada presença de informações ignoradas ou não preenchidas estão, hoje, em menor número. A ausência de informação nas variáveis sexo e idade vem se mantendo em níveis baixos (menos de 1%), permitindo que essas possam ser bem analisadas do ponto de vista epidemiológico (MELLO-JORGE; LAURENTI; GOTLIEB, 2007).

Na análise da mortalidade, os óbitos classificados como maldefinidos representam importante lacuna no conhecimento da distribuição segundo causas. Estes se referem aos casos em que houve assistência médica, mas não foi possível determinar a causa básica da morte (ou o médico declarou apenas um sintoma ou sinal), e aos casos em que não houve assistência médica. A análise temporal da proporção dos óbitos por causas maldefinidas deixa claro que, até meados da década de 80, representavam mais de 20% do total de óbitos captados pelo SIM, em todo o território nacional; em 1990, havia declinado para cerca de 16% e, nos anos 2000, encontram-se ao redor de 13%.

Considerando, entretanto, as regiões brasileiras, há diferenças marcantes na porcentagem de óbitos declarados por causa maldefinida, observando-se na Região Sudeste proporção inferior à encontrada no Brasil, atingindo menos que 10% os óbitos codificados como causas maldefinidas (MELLO-JORGE; LAURENTI; GOTLIEB, 2007). Os dados sobre os óbitos em residentes em Juiz de Fora codificados como causa maldefinida representaram 6% do total no ano de 2006 (DATASUS, 2010).

Na análise exploratória dos dados de mortalidade do município de Juiz de Fora, foi constatado número substancialmente menor de óbitos nos anos de 1989, 1990 e 1991, período em que os dados coletados no município eram enviados para consolidação em nível estadual e, posteriormente, na federação. Caracterizada a perda de informação quanto a cerca de 30% de óbitos no processo de consolidação do SIM, optou-se pela interpolação das taxas de mortalidade para os três anos referidos, a partir das taxas dos demais anos da série, com a utilização do *software ForecastPRO*.

4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

As informações sobre a população residente em Juiz de Fora foram obtidas a partir dos censos demográficos de 1980, 1991 e 2000, recontagem populacional de 1996 e, para os anos intercensitários, das estimativas populacionais do IBGE. A população de mulheres residentes no município de Juiz de Fora constituiu os denominadores no cálculo das taxas de mortalidade. A população de mulheres objeto do estudo foi agrupada segundo faixa etária, com intervalos de cinco anos até a idade de 74 anos e acima de 75 anos para análise das taxas padronizadas de mortalidade (DATASUS, 2010).

4.4 TAXAS DE MORTALIDADE

Com as informações acima foram calculadas as taxas de mortalidade brutas e específicas por idade por câncer de mama e câncer de colo do útero. As taxas de mortalidade específicas por idade foram calculadas pela razão entre o número de óbitos pela população de risco dividido pela população de mulheres na mesma faixa etária. Para efeito de comparação, as taxas foram padronizadas pelo método direto, utilizando a população mundial como padrão (MELLO-JORGE; GAWRYSZEWSKI; LATORRE, 1997; ROUQUAYROL, 1999), obedecendo à distribuição etária com intervalos de cinco anos: 0-4 anos, 5-9, 10-14, 15-19, 20-24, 25-29, 30-34, 35-39, 40-44, 45-49, 50-54, 55-59, 60-64, 65-69, 70-74, 75-79 e 80 anos e mais.

$$\text{Taxa bruta de mortalidade} = \frac{\text{número de óbitos na faixa etária}}{\text{população na faixa etária}} \times 100.000$$

Para o cálculo das taxas de mortalidade específicas por idade e padronizadas, foi utilizado o programa *Microsoft Office Excel 2003*.

4.5 ANÁLISE DE TENDÊNCIA DAS TAXAS DE MORTALIDADE

Para a análise de tendência, inicialmente, buscou-se modelar a distribuição das taxas de mortalidade ao longo da série. Para tanto, foram aplicados modelos de regressão polinomial e regressão linear segmentada (regressão joinpoint) à distribuição das taxas padronizadas de mortalidade por câncer de mama e por câncer de colo do útero.

4.6 REGRESSÃO POLINOMIAL

Na análise com modelo de regressão polinomial, as taxas anuais de mortalidade foram consideradas variáveis dependentes (y) e os anos de estudo, de 1980 a 2006, variáveis explicativas (x) (CERVI; HERMSDORFF; RIBEIRO, 2005; GONÇALVES et al., 2007; KALAKUN; BOZZETTI, 2005; PAGANO; GAUVREAU, 2004). Para se evitar a correlação serial entre os termos da equação de regressão, fez-se a transformação da variável ano na variável ano-centralizado ($x = \text{ano} - 1993$). Inicialmente foram analisadas as taxas anuais de mortalidade em gráfico de dispersão para visualizar qual função mais ajustou à distribuição das taxas. O modelo mais simples testado foi o linear ($y = \alpha + \beta x$), sendo α a constante e β o coeficiente de regressão, seguido pelos parabólicos de segunda ordem ($y = \alpha + \beta_1 x + \beta_2 x^2$) e de terceira ordem ($y = \alpha + \beta_1 x + \beta_2 x^2 + \beta_3 x^3$) e exponencial ($y = e^{\alpha + \beta x}$). A adequação do modelo de regressão à distribuição das taxas de mortalidade foi avaliada pelo coeficiente de determinação (R^2), que é o quadrado do coeficiente de correlação de Pearson (r) e estima quanto da série pode ser explicada pelo respectivo modelo de regressão. Um valor de R^2 igual a 1,0 significa que todas as taxas estão sobre a linha de regressão e valores próximos a 0,0 (zero) representam

uma fraca relação explicativa entre o modelo de regressão e a distribuição das taxas. Foi então testada a hipótese nula de não haver regressão das taxas de mortalidade ao longo dos anos da série (coeficiente de regressão $\beta = 0$). Constatada a presença de tendência significativa ($p < 0,05$), foi considerado o melhor modelo aquele que apresentou menor valor p (LATORRE, 1997; LATORRE; CARDOSO, 2001; MORETTIN; TOLOI, 2006;). Quando os modelos foram semelhantes do ponto de vista estatístico optou-se pelo modelo de menor ordem. Para a aplicação dos modelos de regressão polinomial foi utilizado o programa SPSS versão 8.0.

4.7 REGRESSÃO LINEAR SEGMENTADA – REGRESSÃO *JOINPOINT*

Para identificar mudanças significativas na tendência da mortalidade por câncer de mama e de colo do útero, foi realizada a análise de regressão linear segmentada (regressão *joinpoint*), que usa o *software* fornecido pelo “Surveillance Research Program of United States American National Cancer Institute”.

Na análise da regressão *joinpoint*, os melhores segmentos de retas ajustados à distribuição das taxas de mortalidade, conectados pelos chamados *joinpoints*, são determinados quando há mudanças significativas na tendência das taxas ao longo do período. A análise inicial é feita com um mínimo de *joinpoints* (ex. zero *joinpoints*, que representa uma reta), e testa-se também um ou mais *joinpoints* (até três) e, quando significativos, são adicionados ao modelo. O modelo de regressão *joinpoint* descreve cada mudança assumindo variância constante das taxas de mortalidade. O teste de significância utiliza o método de permutação Monte Carlo. Cada *joinpoint* significativo indica uma mudança na inclinação da reta de regressão com importância no modelo final (KIM et al., 2000).

A estimativa da tendência linear no período, a mudança percentual anual estimada (APC), considera a mudança na inclinação da reta de regressão, com ajuste de uma linha de regressão para o logaritmo natural das taxas, usando os anos como variáveis regressoras (BOSETTI et al., 2008). A transformação logarítmica das taxas de mortalidade pode ser representada pela equação: $\log(y) = \alpha + \beta x$.

Foi então calculada a APC das taxas padronizadas de mortalidade para cada segmento de reta e o correspondente intervalo de confiança a 95%. A APC é testada para determinar a hipótese nula de que não existe variação das taxas padronizadas de mortalidade ao longo do período. No modelo final, cada *joinpoint* informa a significância estatística da variação (aumento ou diminuição) ao longo dos anos de estudo e cada uma dessas tendências é descrita por uma variação percentual anual (QIU et al., 2008).

4.8 ANÁLISE DE TENDÊNCIA POR FAIXAS ETÁRIAS

Para a análise da tendência da mortalidade por faixas etárias foram calculadas taxas específicas por grupos etários de dez anos (30-39 anos, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79 e 80 anos e mais). Posteriormente essas taxas foram alisadas pela técnica de médias móveis de ordem três. Optou-se pela técnica de alisamento pela maior variabilidade das taxas específicas por grupos etários decorrentes do pequeno número de óbitos por faixa etária.

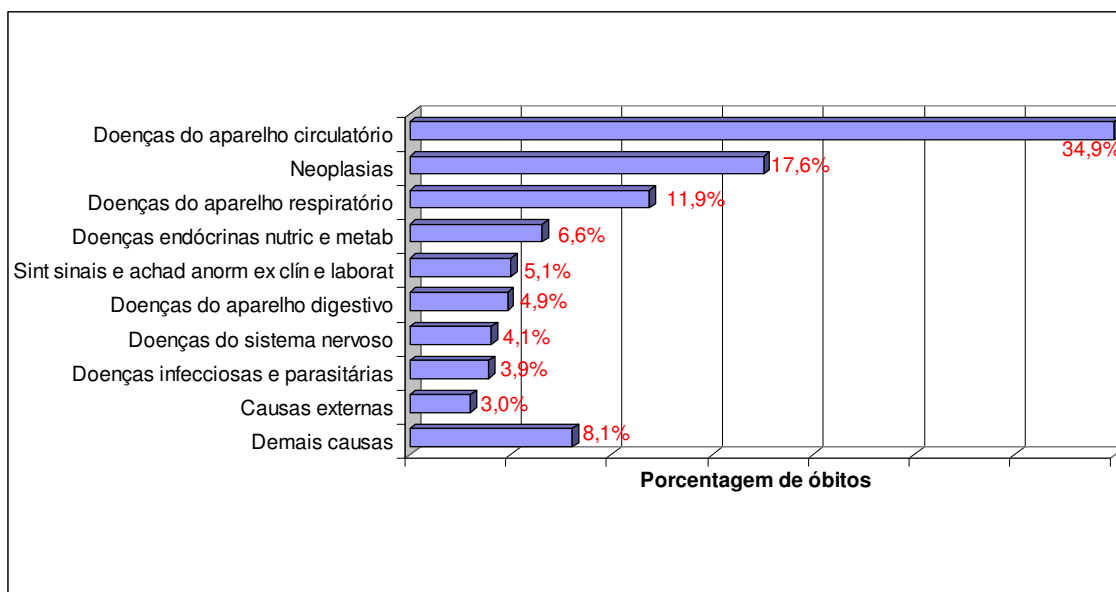
$$\text{Média móvel ano 1981} = \frac{\text{taxa ano 1980} + \text{taxa ano 1981} + \text{taxa ano 1982}}{3}$$

$$\text{Média móvel ano 1982} = \frac{\text{taxa ano 1981} + \text{taxa ano 1982} + \text{taxa ano 1983}}{3} \dots$$

A partir das taxas de mortalidade específicas por idade alisadas por médias móveis, procedeu-se à análise de tendência aplicando-se os modelos de regressão polinomial e regressão linear segmentada.

5 RESULTADOS

As neoplasias malignas representaram 17,6% do total de óbitos (Gráfico1), sendo a segunda causa de morte em mulheres no município de Juiz de Fora, entre os grupos de causas codificadas nos capítulos da CID-10, no ano de 2006, precedidas apenas pelas doenças do aparelho circulatório (34,9%). O câncer de mama foi a principal causa de óbito no grupo das neoplasias, sendo identificado como causa básica de 18,9% dos óbitos por câncer em mulheres em 2006, enquanto o câncer de colo do útero foi a quarta causa, apontado como responsável por 7,7% desses óbitos (Gráfico 2).



*Excluídos óbitos por causas maldefinidas

Gráfico 1- Mortalidade proporcional no município de Juiz de Fora, 1980-2006

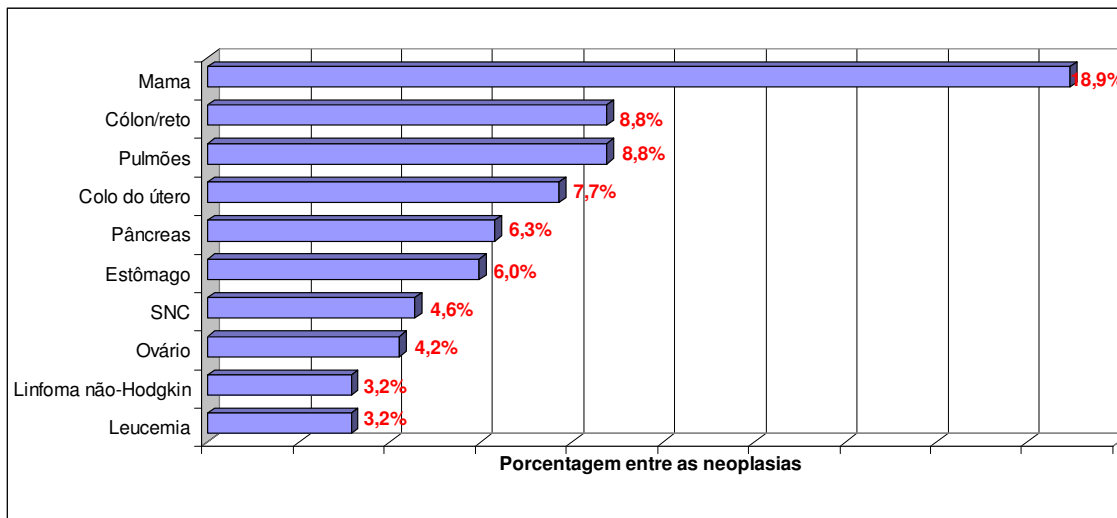


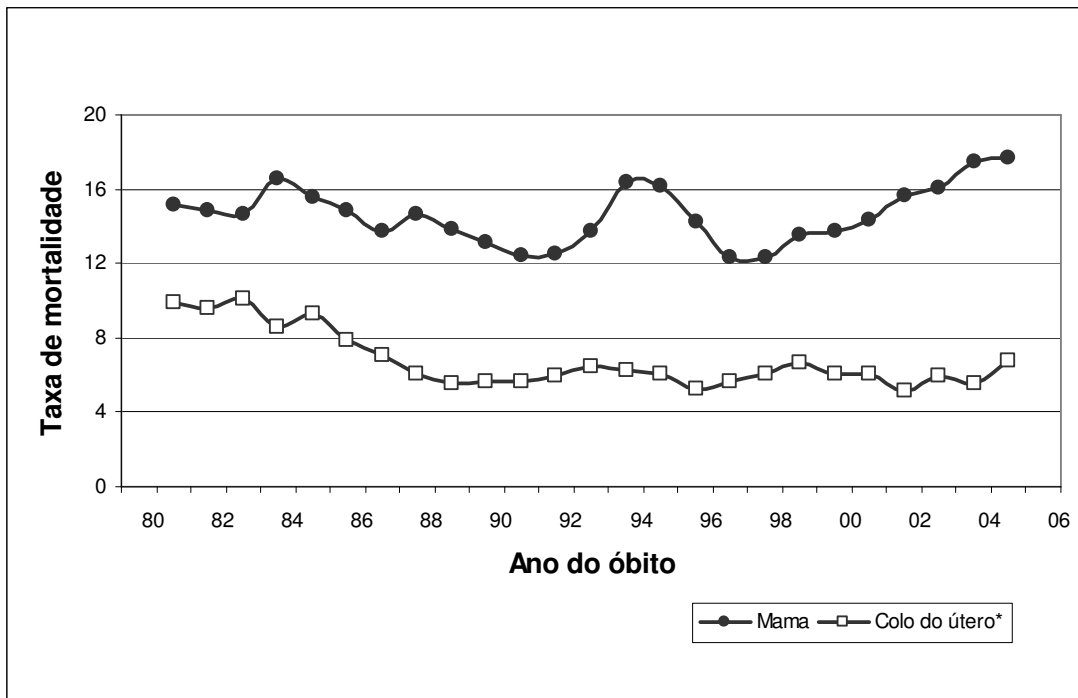
Gráfico 2- Óbitos por câncer em mulheres residentes em Juiz de Fora, 1980-2006

As taxas de mortalidade padronizadas por câncer de mama foram as mais altas entre as neoplasias, na população de mulheres residentes no município de Juiz de Fora ao longo dos anos da série, exceto no ano de 1982, em que foi suplantada pela taxa de mortalidade por câncer de colo do útero. As taxas anuais de mortalidade por câncer de mama oscilaram entre 10,0 e 19,6 por 100 mil mulheres, nos anos de 1997 e 1999, respectivamente. Para o câncer de colo do útero, os valores extremos observados foram 3,6 por 100 mil mulheres no ano de 2003 e 12,5 em 1982. (Tabela 1). O gráfico 3 exibe a distribuição das taxas padronizadas de mortalidade por câncer de mama e câncer de colo do útero em mulheres residentes no município de Juiz de Fora, apresentadas sob a forma de médias móveis.

Tabela 1- Taxas anuais de mortalidade padronizadas em Juiz de Fora, MG

Ano do óbito	Mama	Colo do útero/útero		
		SOE	Colo do útero	Útero SOE
1980	15,3	7,7	7,0	0,7
1981	17,7	9,7	7,6	2,1
1982	12,4	12,5	10,7	1,8
1983	14,3	6,7	4,5	2,3
1984	17,4	11,1	8,4	2,6
1985	18,0	7,9	7,5	0,5
1986	11,2	8,7	6,3	2,4
1987	15,4	7,1	5,8	1,3
1988	14,6	5,5	3,1	2,5
1989	13,9	5,6	3,6	2,0
1990	13,1	5,6	4,2	1,5
1991	12,4	5,7	4,7	1,0
1992	11,7	5,7	5,2	0,5
1993	13,5	6,6	4,9	1,6
1994	16,1	7,1	6,2	0,9
1995	19,6	5,1	3,6	1,5
1996	12,9	6,1	4,2	2,0
1997	10,1	4,6	2,2	2,4
1998	14,0	6,3	3,9	2,4
1999	13,0	7,3	4,7	2,5
2000	13,6	6,4	3,6	2,8
2001	14,7	4,6	2,5	2,1
2002	14,8	7,2	4,9	2,3
2003	17,4	3,6	2,8	0,8
2004	16,0	7,0	5,4	1,7
2005	19,1	6,1	4,9	1,2
2006	18,0	7,1	6,5	0,6

Taxas por 100.000 mulheres, padronizadas pela população mundial
 Útero SOE - útero sem outra especificação



Valores expressos em médias móveis de ordem 3

* Inclui óbitos por útero SOE (C53+C55)

Gráfico 3- Mortalidade por câncer de mama e câncer de colo do útero em Juiz de Fora

As taxas padronizadas de mortalidade foram inicialmente avaliadas em gráficos de dispersão (Gráficos 4 e 5), através do que se buscou avaliar o melhor modelo de regressão aplicável na análise de tendência.

Na análise pelos modelos de regressão polinomial, a função quadrática foi a que melhor se adequou à distribuição das taxas anuais de mortalidade por câncer de mama e câncer de colo do útero, tanto analisados os óbitos isoladamente quanto somados aos óbitos codificados como útero sem outra especificação.

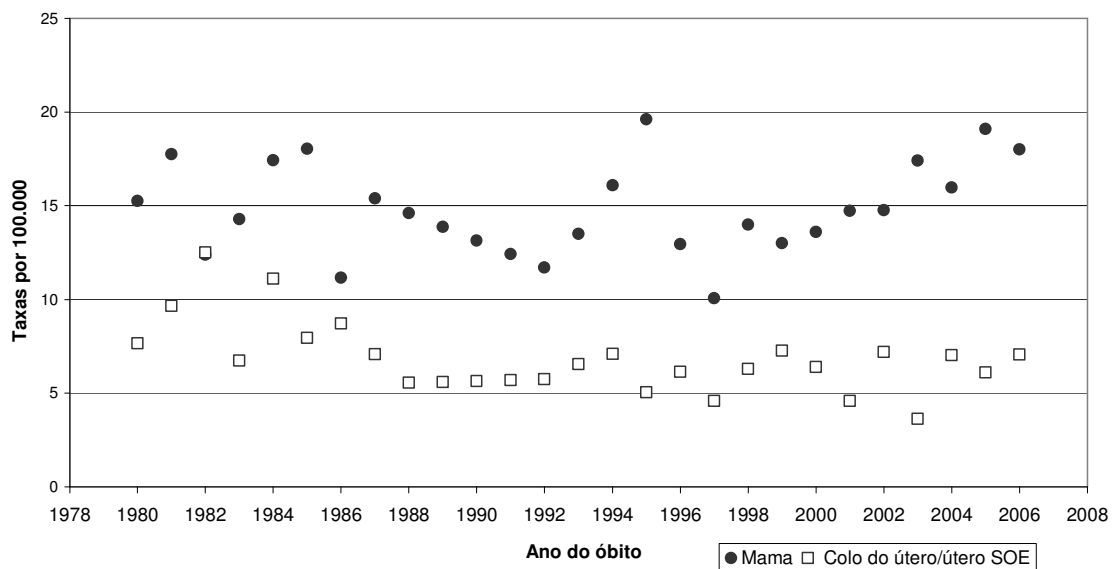


Gráfico 4- Taxas padronizadas de mortalidade por câncer de mama e câncer de colo do útero (C53+C55) em Juiz de Fora, 1980-2006

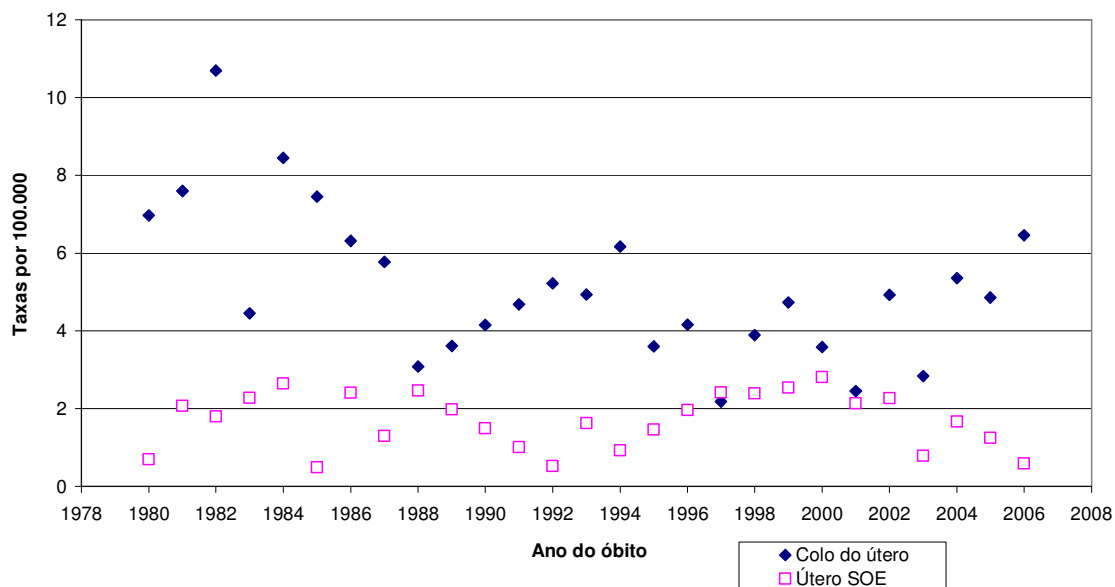


Gráfico 5- Taxas padronizadas de mortalidade por câncer de colo do útero (C53) e útero SOE (C55) em Juiz de Fora, 1980 a 2006

Observou-se, aplicando o modelo de regressão de ordem 2, que houve aumento nas taxas de mortalidade por câncer de mama no período ($p = 0,035$) e queda na tendência das taxas de mortalidade por câncer de colo do útero e útero sem outra especificação ($p = 0,001$), e por câncer de colo do útero quando analisados separadamente ($p < 0,001$). As taxas de mortalidade por câncer de útero sem outra especificação mantiveram tendência de estabilidade (Gráficos 6, 7 e 8; Tabela 2).

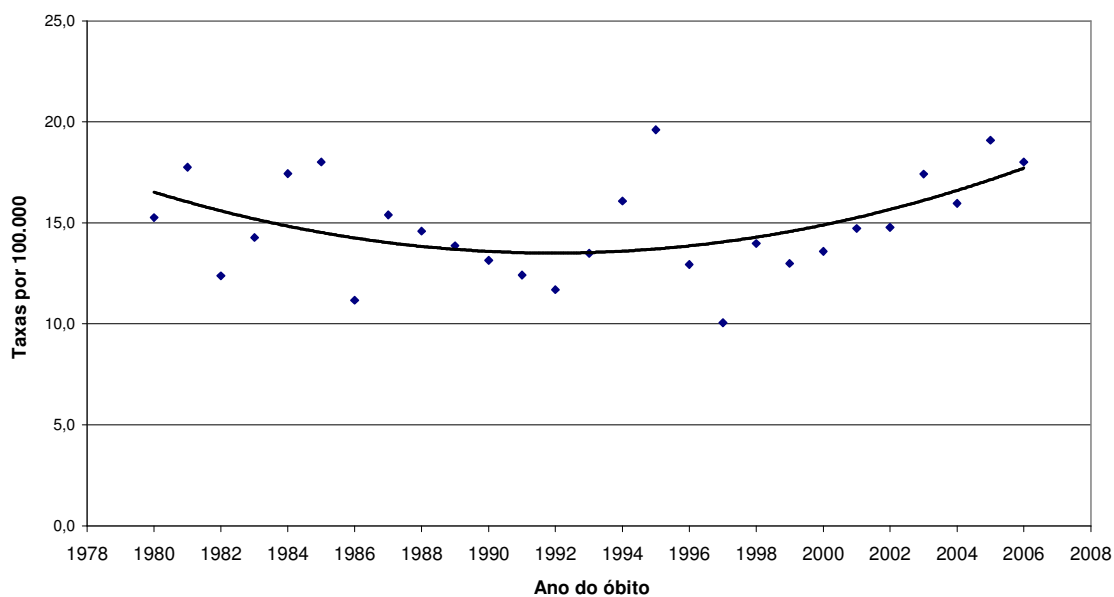


Gráfico 6- Tendência de mortalidade por câncer de mama em mulheres residentes no município de Juiz de Fora, 1980 a 2006

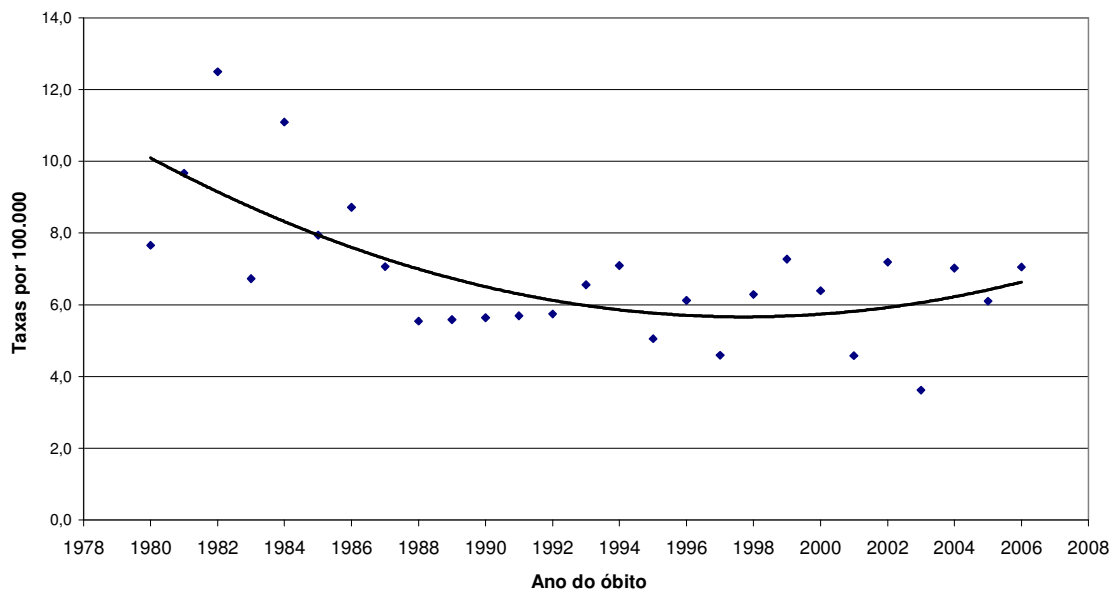


Gráfico 7- Tendência de mortalidade por câncer de colo do útero e útero SOE (C53+C55) em Juiz de Fora, 1980 a 2006

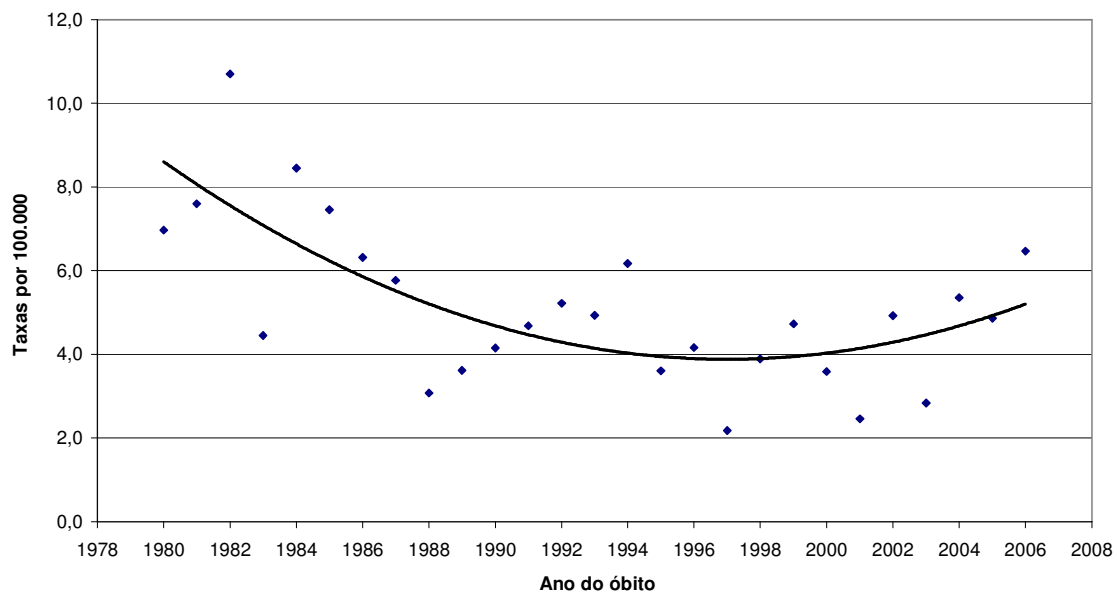


Gráfico 8- Tendência de mortalidade por câncer de colo do útero (C53) em mulheres residentes no município de Juiz de Fora, 1980 a 2006.

Tabela 2- Tendência de mortalidade por câncer em mulheres residentes no município de Juiz de Fora, 1980 a 2006

Localização Topográfica	Modelo	R²	p	Tendência
Mama	$y = 13,53 + 0,46x + 0,02x^2$	0,24	0,035	Crescente
Colo do útero/útero soe	$y = 5,98 - 0,13x + 0,01x^2$	0,46	0,001	Decrescente
Colo do útero	$y = 4,14 - 0,13x + 0,02x^2$	0,50	<0,001	Decrescente
Útero SOE	$y = 1,7 - 0,002x$	0,001	0,905	Estável

R² - coeficiente de determinação

y = taxa de mortalidade padronizada (por 100.000); x = ano – 1993

Útero SOE - útero sem outra especificação

Utilizando o modelo de regressão linear segmentada, na análise de tendência, verificou-se queda nas taxas padronizadas de mortalidade por câncer de colo do útero de 1980 até o ano 2001, com variação percentual anual (APC) de -4,2% (IC 95% -6,2 : -2,1). Por outro lado, as taxas de mortalidade por câncer de mama não apresentaram variação significativa ao longo dos anos da série (Gráficos 9,10,11 e 12; Tabela 3). Analisando os óbitos por câncer de colo de útero sem incluir os classificados como útero SOE, verificou-se manutenção da tendência de queda nas taxas, entretanto com queda constante durante o período com APC -1,8 (IC -2,9 a -0,6).

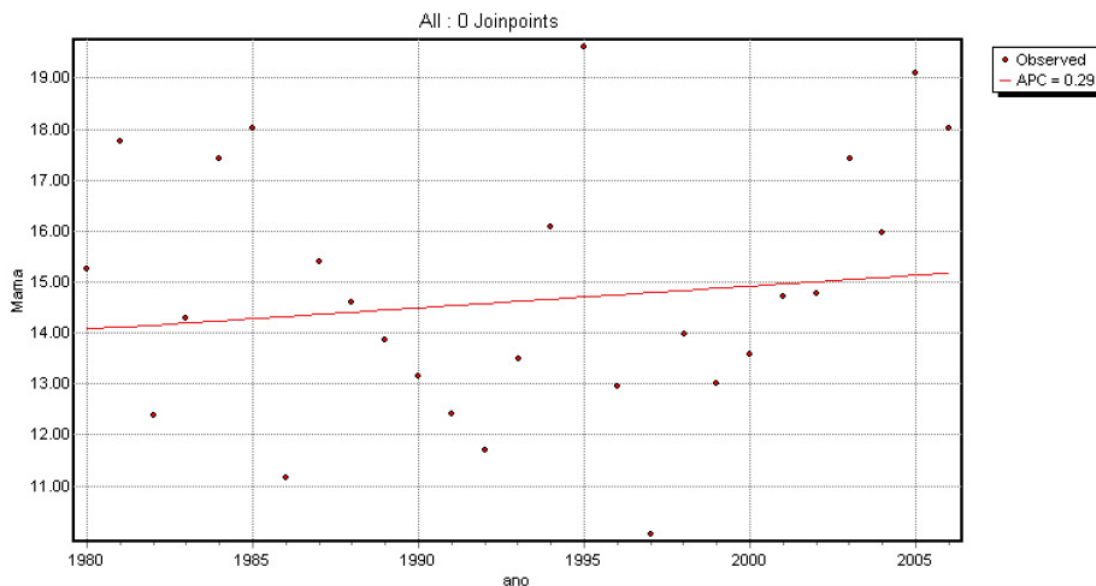
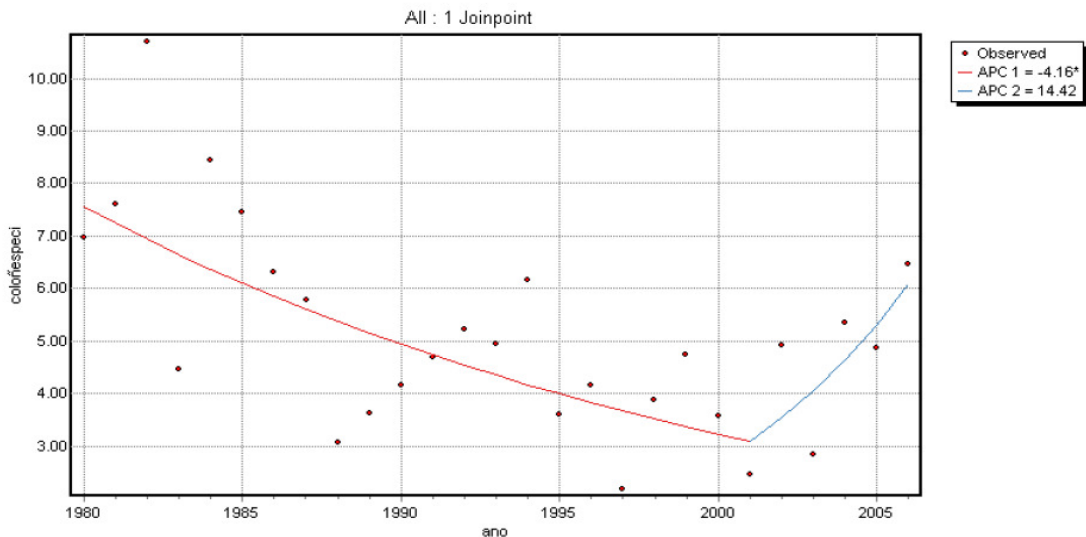
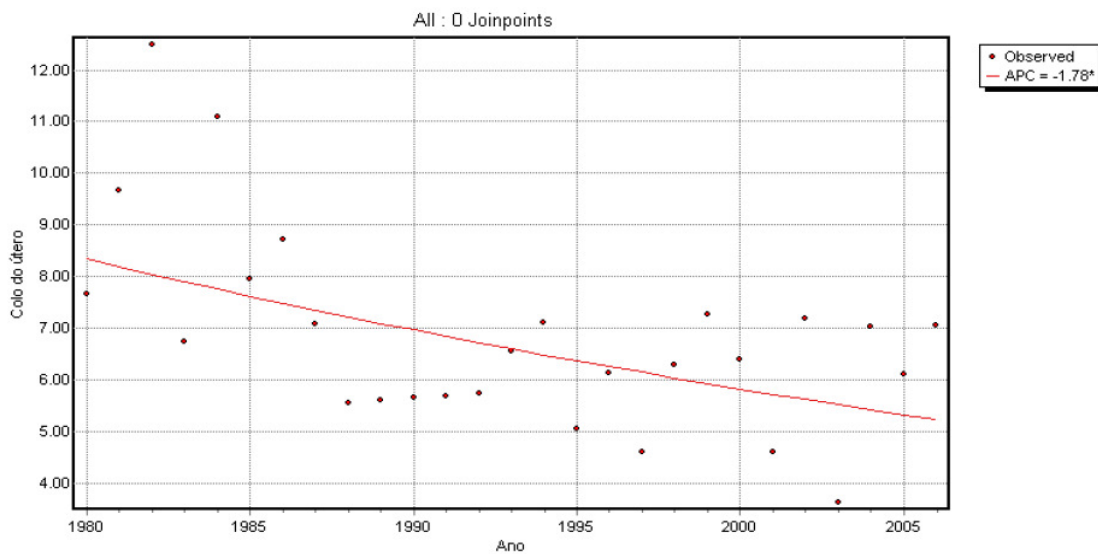


Gráfico 9 – Tendência de mortalidade por câncer de mama no município de Juiz de Fora, 1980 a 2006.



* APC é significativamente diferente de zero

Gráfico 10 – Tendência de Mortalidade por câncer de colo do útero e útero SOE (C53+C55) no município de Juiz de Fora, 1980 a 2006.



* APC é significativamente diferente de zero

Gráfico 11 – Tendência de mortalidade por câncer de colo do útero (C53) no município de Juiz de Fora, 1980 a 2006

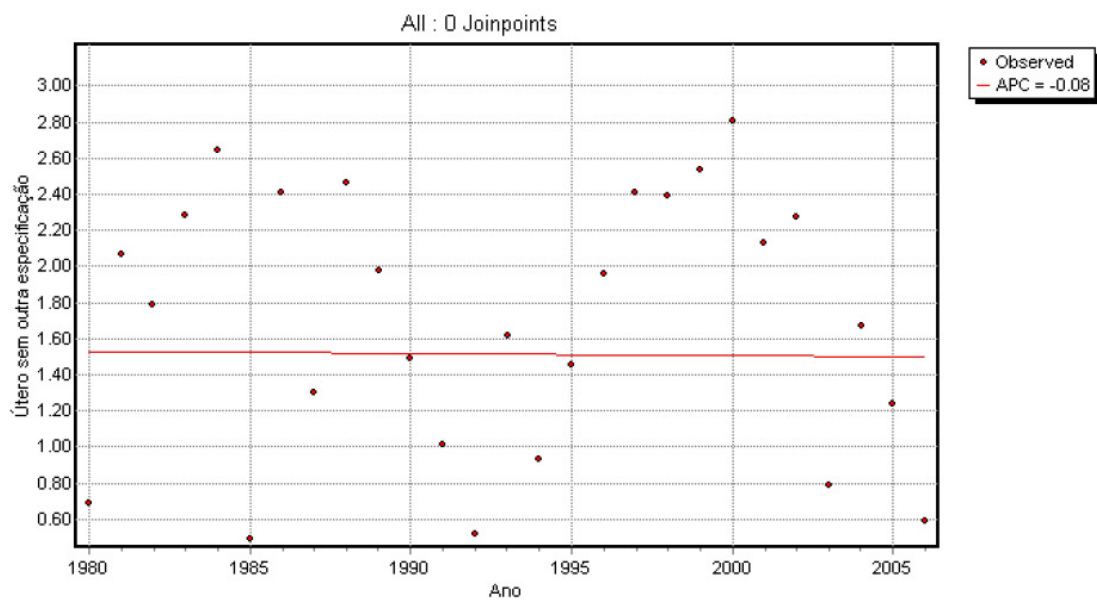


Gráfico 12 – Tendência de mortalidade por câncer de útero SOE (C55) no município de Juiz de Fora, 1980 a 2006

Tabela 3 - Tendência de mortalidade por câncer de mama e colo do útero em Juiz de Fora

Localização topográfica	Análise por regressão linear segmentada			
	Período	APC	IC 95%	Tendência
Mama	1980-2006	0,3	(-0,6 a 1,2)	estável
Colo do útero e útero SOE	1980-2001	-4,2*	(-6,2 a -2,1)	decrecente
	2002-2006	14,4	(-5,2 a 38,2)	estável
Colo do útero	1980-2006	-1,8*	(-2,9 a -0,6)	decrecente
Útero SOE	1980-2006	-0,1	(-2,8 a 2,7)	estável
APC: variação percentual anual				
IC: intervalo de confiança				
Útero SOE: útero sem outra especificação				
*APC é significativamente diferente de zero				

As maiores taxas de mortalidade por câncer de mama foram observadas na população com mais de 80 anos, enquanto, para o câncer de colo do útero, as taxas foram maiores na faixa etária de 70 a 79 anos. Para análise de tendência, aplicaram-se modelos de regressão polinomial e *joinpoint*, com as taxas de mortalidade alisadas por médias móveis de ordem 3.

Verificou-se, com os modelos polinomiais, que houve queda nas taxas de mortalidade para o câncer de colo do útero nas faixas etárias, exceto entre mulheres de 40 a 49 anos, para as quais as taxas se mostraram estáveis. Para o câncer de mama, houve incremento na mortalidade nas faixas etárias de 50 a 59 anos e acima de 70 anos, com tendência a declínio nas faixas etárias de 30 a 39 anos e 60 a 69 anos, e com taxas estáveis entre 40 e 49 anos (Tabelas 4, 5, 6 e 7; Gráficos 13 e 14).

A análise por modelos *joinpoint* é mostrada nos gráficos de 15 a 21 e tabelas 8 e 9. Podem ser observadas oscilações nas tendências em curtos períodos de tempo, fato que deve ser atribuído ao pequeno número de óbitos absolutos por faixa etária, apesar da estratégia de alisamento.

Tabela 4 – Taxas de mortalidade específicas por idade, por câncer de mama, no município de Juiz de Fora

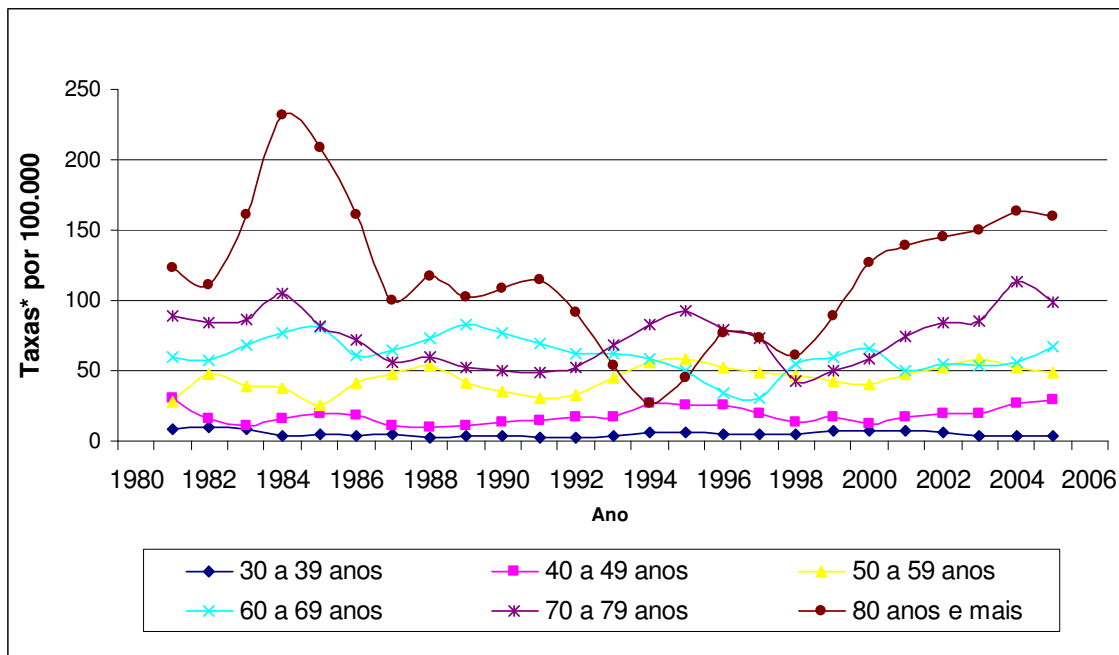
Ano	20 a 29 anos	30 a 39 anos	40 a 49 anos	50 a 59 anos	60 a 69 anos	70 a 79 anos	80 anos e mais
1980	0,0	4,8	50,0	0,0	51,0	123,0	161,8
1981	0,0	9,2	24,1	53,3	72,5	96,8	141,1
1982	0,0	13,0	17,4	29,8	57,5	46,1	66,1
1983	0,0	8,3	5,6	58,4	43,8	110,0	124,4
1984	0,0	3,9	10,8	28,6	104,8	105,3	293,4
1985	0,0	0,0	31,3	28,1	80,3	100,9	278,1
1986	0,0	10,8	15,2	20,7	57,8	38,8	52,9
1987	0,0	0,0	9,8	74,4	46,3	74,7	151,1
1988	0,0	3,3	9,5	46,5	89,3	54,0	96,4
1989	0,0	3,2	11,3	41,0	82,8	52,2	102,4
1990	0,0	3,1	13,1	35,5	76,3	50,4	108,3
1991	0,0	3,0	14,9	30,1	69,7	48,6	114,3
1992	0,0	2,9	16,6	24,6	63,2	46,8	120,3
1993	2,6	2,9	21,1	42,7	54,5	62,9	41,1
1994	0,0	5,7	12,5	66,3	69,3	93,3	0,0
1995	5,0	8,4	45,4	59,7	53,3	92,3	40,2
1996	0,0	5,3	17,1	49,6	29,1	92,4	95,5
1997	0,0	0,0	13,4	48,5	21,3	51,6	93,3
1998	0,0	7,6	26,3	47,6	41,9	76,0	30,5
1999	5,1	7,4	0,0	41,6	102,8	0,0	60,0
2000	0,0	5,1	23,4	40,6	33,6	72,7	174,8
2001	0,0	7,6	14,3	39,8	59,5	102,0	147,1
2002	0,0	7,5	14,1	61,1	58,6	50,3	96,7
2003	2,4	2,4	30,7	55,9	45,0	99,1	190,7
2004	0,0	2,4	13,7	59,4	57,0	107,5	164,4
2005	0,0	4,7	37,3	41,1	67,5	132,5	136,5
2006	0,0	4,6	36,7	44,5	78,5	55,9	179,2

Taxa de mortalidade por 100.000 mulheres

Mulheres residentes no município de Juiz de Fora-MG

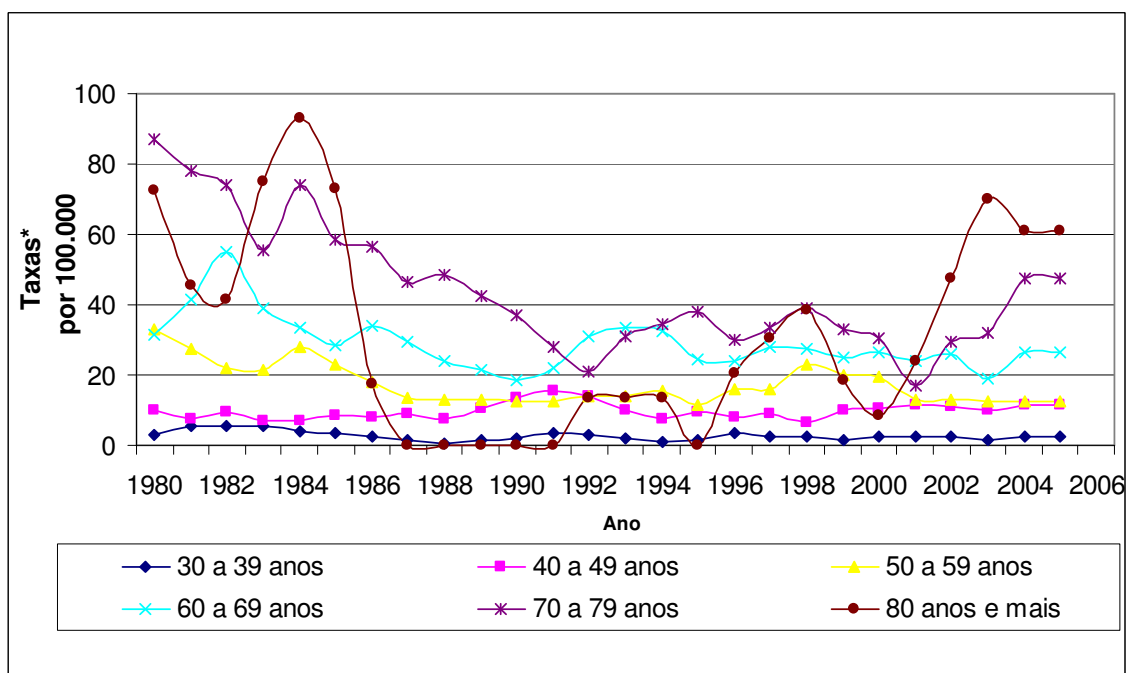
Tabela 5- Taxas de mortalidade específicas por idade, por câncer de colo do útero (C53+C55), Juiz de Fora

Ano	20 a 29 anos	30 a 39 anos	40 a 49 anos	50 a 59 anos	60 a 69 anos	70 a 79 anos	80 anos e mais
1980	0,0	0,0	12,5	23,3	25,5	49,2	80,9
1981	0,0	4,6	6,0	45,7	12,1	96,8	70,6
1982	0,0	4,3	11,6	29,8	57,5	115,2	66,1
1983	0,0	8,3	5,6	7,3	54,8	22,0	0,0
1984	0,0	3,9	10,8	28,6	52,4	84,2	58,7
1985	0,0	3,7	5,2	28,1	10,0	60,6	166,9
1986	0,0	3,6	5,1	27,6	38,5	77,6	52,9
1987	0,0	3,4	14,7	13,5	37,1	37,3	0,0
1988	0,0	0,0	4,8	13,3	26,8	54,0	0,0
1989	0,0	0,7	7,7	13,0	24,0	48,3	0,0
1990	0,0	1,5	10,7	12,8	21,3	42,6	0,0
1991	0,0	2,2	13,7	12,5	18,6	36,9	0,0
1992	0,0	2,9	16,6	12,3	15,8	31,2	0,0
1993	0,0	5,7	16,9	12,2	31,2	15,7	0,0
1994	2,5	0,0	8,4	18,1	46,2	15,6	40,7
1995	0,0	0,0	4,1	11,9	22,9	61,6	0,0
1996	2,7	2,6	10,3	16,5	29,1	26,4	0,0
1997	0,0	2,6	13,4	5,4	21,3	25,8	0,0
1998	0,0	5,0	0,0	26,5	20,9	38,0	61,1
1999	0,0	0,0	12,9	15,6	41,1	37,3	30,0
2000	0,0	2,6	5,8	27,0	20,2	41,5	25,0
2001	0,0	2,5	11,5	17,7	13,2	20,4	0,0
2002	0,0	2,5	14,1	13,1	45,6	30,2	0,0
2003	0,0	2,4	8,4	8,6	12,8	0,0	71,5
2004	0,0	2,4	11,0	17,0	19,0	58,6	70,5
2005	0,0	0,0	10,6	12,3	24,5	37,9	68,3
2006	0,0	4,6	13,1	8,1	36,2	46,6	44,8



* Médias móveis de ordem 3

Gráfico 13- Tendência de mortalidade por câncer de mama no município de Juiz de Fora, por faixas etárias



* Médias móveis de ordem 3

Gráfico 14- Tendência de mortalidade por câncer de colo do útero (C53+C55) no município de Juiz de Fora, por faixas etárias

Tabela 6 – Tendência de mortalidade por câncer de mama por faixas etárias, Juiz de Fora, 1980-2006

Faixa Etária	Taxas por 100.000		Modelo	R ²	p valor	Comentário
	1980	2006				
30 a 39 anos	4,8	4,6	$y = 4,03 + 0,39x + 0,02x^2 - 0,005x^3$	0,75	< 0,001	Decrescente, não constante
40 a 49 anos	50	36,68	$y = 15,91 + 0,24x + 0,05x^2$	0,22	0,062	Estável
50 a 59 anos	0	44,5	$y = 44,33 + 0,69x$	0,30	< 0,01	Crescente
60 a 69 anos	51	78,5	$y = 60,40 - 2,93x + 0,02x^2 + 0,02x^3$	0,52	< 0,01	Decrescente, não constante
70 a 79 anos	123	55,9	$y = 59,76 + 0,19x + 0,27x^2$	0,44	< 0,01	Crescente, não constante
80 anos e mais	161,8	179,2	$y = 83,26 - 6,9x + 0,66x^2 + 0,06x^3$	0,57	< 0,001	Crescente, não constante

R² - coeficiente de determinação

y = média móvel de ordem 3 das taxas de mortalidade (por 100.000); x = ano – 1993

Tabela 7- Tendência de mortalidade por câncer de colo do útero (C53+C55) por faixas etárias, Juiz de Fora, 1980-2006

Faixa Etária	Taxas por 100.000		Modelo	R ²	p valor	Comentário
	1980	2006				
30 a 39 anos	0,0	4,6	$y = 2,1 - 0,09x + 0,02x^2$	0,42	< 0,01	Decrescente, não constante
40 a 49 anos	12,5	13,1	$y = 9,7 + 0,08x$	0,07	0,217	Estável
50 a 59 anos	23,3	8,1	$y = 14,51 - 0,47x + 0,06x^2$	0,56	< 0,001	Decrescente, não constante
60 a 69 anos	25,5	36,2	$y = 29,01 - 0,63x$	0,35	< 0,01	Decrescente
70 a 79 anos	49,2	46,6	$y = 44,12 - 1,96x$	0,61	< 0,001	Decrescente
80 anos e mais	80,9	44,8	$y = 8,05 - 0,72x + 0,44x^2$	0,56	< 0,001	Decrescente, não constante

R² - coeficiente de determinação

y = média móvel de ordem 3 das taxas de mortalidade (por 100.000); x = ano – 1993

Tabela 8- Tendência de mortalidade por câncer de mama por faixas etárias

	Joinpoint 1980 a 2006									
	Taxas por 100.000		Tend 1		Tend 2		Tend 3		Tend 4	
	1980	2006	Período	APC (IC 95%)	Período	APC (IC 95%)	Período	APC (IC 95%)	Período	APC (IC 95%)
30 a 39 anos	4,8	4,6	1980-1988	-17,5* (-24,2:-10,2)	1988 - 2000	8,1* (3,6:12,9)	2000-2006	-13,1 (-24,5:0,2)		
40 a 49 anos	50,0	36,7	1980-1989	-7,9* (-14,6:-0,7)	1989-1995	15,6 (-0,9:34,9)	1995-2000	12,9 (-30,0:8,3)	2000-2006	18,4*(1,5:38,2)
50 a 59 anos	0,0	44,5	1980-2006	1,7* (0,6 : 2,8)						
60 a 69 anos	51,0	78,5	1980-1990	2,8 (-1,3: 7,2)	1990-1996	-10,1*(-18,7 : -0,5)	1996-2006	5* (0,7 : 9,4)		
70 a 79 anos	123,0	55,9	1980-1991	-7,3* (-9,8: -4,7)	1991-1995	20,3* (0,9: 43,5)	1995-1998	-21,5(-44,8: 11,6)	1998-2006	13,1* (7,9: 18,6)
80 anos e mais	161,8	179,2	1980-1984	-28,3 (-3,8: 71,2)	1984-1994	-14,2* (-18,6: -9,6)	1994-2006	13,5* (9,2: 18,0)		

Análise com médias móveis de ordem 3 das taxas específicas por idade

APC: porcentagem de variação anual

IC: intervalo de confiança

* APC é significativamente diferente de zero

Tabela 9- Tendência de mortalidade por câncer de colo do útero (C53+C55) por faixas etárias

	Joinpoint 1980 a 2006									
	Taxas por 100.000		Tend 1		Tend 2		Tend 3		Tend 4	
	1980	2006	Período	APC (IC 95%)	Período	APC (IC 95%)	Período	APC (IC 95%)	Período	APC (IC 95%)
30 a 39 anos	0,0	4,6	1980-1989	-14,4*(-24,0;-3,6)	1989-2006	2,3 (-1,9 ; 6,7)	-	-	-	-
40 a 49 anos	12,5	13,1	1980-1989	-0,9 (-5,6 ; 4,0)	1989-1992	28,7(-17,5; 100,6)	1992-1995	-23,4(-50,9;19,4)	1995-2006	4,1*(0,6 ; 7,8)
50 a 59 anos	23,3	8,1	1980-1991	-9,5*(-12,7 ; -6,2)	1991-2000	5,7*(0,5 ;11,2)	2000-2006	-10,1*(-19,0 ; -0,2)	-	-
60 a 69 anos	25,5	36,2	1980-1983	20,7(-15,1 ;71,6)	1983-1991	-10,7*(-14,8 ; -6,4)	1991-1994	17,1(-17,6 ;66,6)	1994-2006	-2,9*(-5,2 ; -0,6)
70 a 79 anos	49,2	46,6	1980-1993	-9,3*(-11,2 ; -7,5)	1993-1999	5,7(-2,1 ;14,1)	1999-2002	-19,8(-43,0 ;12,8)	2002-2005	31,8*(11,2 ;56,4)
80 anos e mais ¹	80,9	44,8	-	-	-	-	-	-	-	-

Análise com médias móveis de ordem 3 das taxas específicas por idade

APC: porcentagem de variação anual

IC: intervalo de confiança

¹ Faixa etária com taxas iguais a zero

* APC é significativamente diferente de zero

6 DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Os resultados do presente estudo ratificam a importância do câncer de mama e do câncer de colo do útero como causas de morte em mulheres. No município de Juiz de Fora, foram a causa básica de aproximadamente um em cada quatro óbitos por câncer na população feminina, no período estudado.

A identificação de mudanças na tendência é uma constatação importante na análise da mortalidade por câncer. A análise de tendência das taxas padronizadas de mortalidade por câncer de mama através do modelo de regressão segmentar não mostrou variação, enquanto que o modelo polinomial mostrou haver tendência de crescimento nas taxas de mortalidade. Quanto ao câncer de colo do útero, ambos os modelos descreveram queda nas taxas de mortalidade, entretanto a tendência não foi constante, com estabilidade das taxas nos últimos anos da série, verificadas pelo modelo segmentar e pela curva de regressão quadrática do modelo polinomial (Gráficos 7 e 10).

A constatação de aumento nas taxas de mortalidade por câncer de mama, analisada frente à infraestrutura de diagnóstico e tratamento do câncer disponível no município de Juiz de Fora, recentemente avaliada em estudo que demonstrou sobrevida global em cinco anos de 82% em mulheres portadoras de câncer de mama não metastático (CINTRA; GUERRA; BUSTAMANTE-TEIXEIRA, 2008), sugere uma real elevação na incidência da doença no município.

Quanto ao câncer de colo do útero, no presente estudo, foram agrupados os óbitos codificados como neoplasia maligna do útero SOE (C55) e aqueles codificados como colo do útero (C53). Optou-se por esta estratégia pela constatação de que as neoplasias de colo do útero são as mais frequentes e a utilização do código referente a útero não especificado em grande parte significa doença de colo do útero avançada de difícil classificação ou, ainda, haver falha no momento de atestar o óbito, sendo declarado apenas câncer de útero.

Ao analisar separadamente a tendência da morte por câncer de colo do útero (C53), verifica-se ainda queda na taxa de mortalidade ao longo do período,

e os óbitos por neoplasia do útero SOE (C55) não apresentam tendência de estabilidade, além de representarem taxas em torno de um terço das de colo do útero (Tabela 1 e 2).

Com relação às taxas de mortalidade específicas por faixas etárias, houve dificuldade de aplicação do modelo logarítmico e segmentar pela maior variabilidade das mesmas quando estratificada a população em grupos de dez anos. Estratégia que mais se mostrou adequada para o estudo da tendência, minimizando o ruído branco, foi a aplicação da técnica de alisamento por médias móveis das taxas (LATORRE; CARDOSO, 2001).

A tendência da mortalidade crescente por câncer de mama e decrescente por câncer de colo do útero em Juiz de Fora é semelhante ao observado na maioria dos estudos realizados no Brasil (Tabela 10). A mortalidade por câncer de mama tem se mostrado crescente na maioria dos estados e cidades estudados nas últimas décadas, exceção verificada em estudo na cidade de Salvador, compreendendo o período de 1980 a 1996, em que a mortalidade por câncer de mama se mostrou estável (PIMENTEL et al., 2002).

Por outro lado, os estudos de tendência de morte por câncer de colo do útero mostraram, em sua maioria, declínio nas taxas anuais de mortalidade, assim como ocorre para o Brasil como um todo (ALVES; GERRA; BASTOS, 2009; CARVALHO, 2001; DEROSI et al., 2000; WÜNSCH; MONCAU, 2002). Entretanto, as taxas descritas nessas séries representam valores ainda elevados em relação ao verificado em países da Europa e da América do Norte. Dois estudos mostraram estabilidade da mortalidade por câncer de colo do útero (FONSECA; RAMACCIOTTI ADE; ELUF-NETO, 2004; HALLAL; GOTLIEB; LATORRE, 2001), e um estudo, no estado do Rio Grande do Sul, que analisou o período de 1980 a 1998, mostrou aumento nas taxas de mortalidade (KALAKUM; BOZZETTI, 2005).

Comparando as taxas de mortalidade verificadas neste estudo com as de países de maior e menor mortalidade (Gráficos 15 e 16), verifica-se que, assim como o Brasil, o município de Juiz de Fora apresenta taxas de

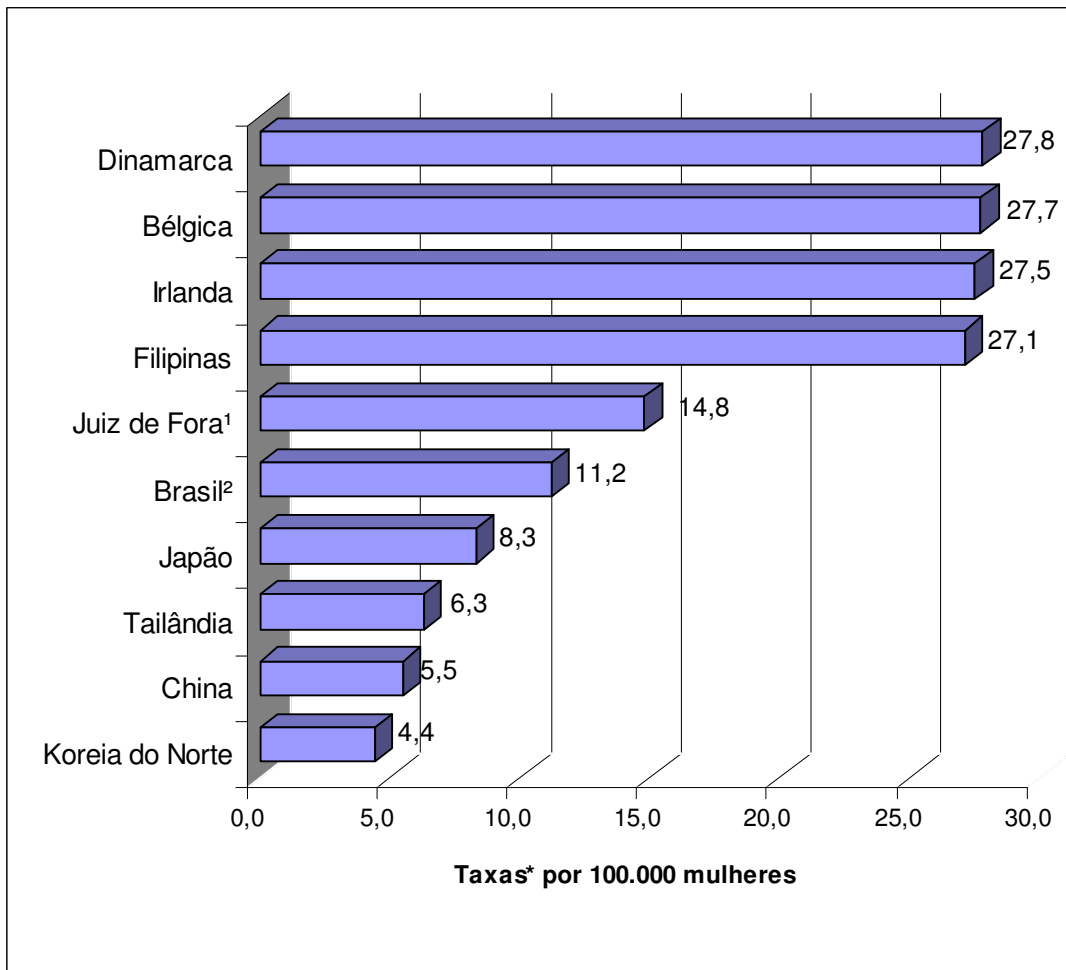
mortalidade por câncer de mama e de colo do útero em valores intermediários (IARC, 2010). É importante notar que as taxas de mortalidade por câncer de colo do útero naqueles países de maior mortalidade são significativamente maiores que as taxas de mortalidade por câncer de mama nos países de maior mortalidade por esta última causa (Gráfico 17).

Tabela 10 - Tendência de mortalidade por câncer de mama e colo do útero no Brasil

<i>Mama</i>			
Estudo	Local	Período	Tendência
<i>Pimentel et al, 2002</i>	Salvador	1979-1996	estável
<i>Wünsch & Moncau, 2002</i>	Brasil	1980-1995	crecente
<i>Zago et al, 2005</i>	Santos	1979-1999	crecente
<i>Gonçalves et al, 2007</i>	Paraná	1980-2002	crecente
	Rio Grande do Sul	1980-2002	crecente
	Santa Catarina	1980-2002	crecente
<i>Dados da pesquisa</i>	Juiz de Fora	1980-2006	crecente
<i>Colo do útero</i>			
Estudo	Local	Período	Tendência
<i>Carvalho, 2001</i>	Belém ¹	1980-1997	decrecente
	Pará ¹	1980-1997	decrecente
<i>Wünsch & Moncau, 2002</i>	Brasil ¹	1980-1995	decrecente
<i>Fonseca et al, 2004</i>	São Paulo ¹	1980-1999	estável
<i>Kalakun & Bozzetti, 2005</i>	Rio Grande do Sul ¹	1979-1998	crecente
<i>Derossi et al, 2000</i>	Salvador ²	1979-1997	decrecente
<i>Hallal et al, 2001</i>	Rio Grande do Sul ²	1979-1995	estável
<i>Alves et al, 2009</i>	Minas Gerais ²	1980-2005	decrecente
<i>Dados da pesquisa</i>	Juiz de Fora ²	1980-2006	decrecente

¹Taxas de mortalidade por câncer de colo do útero (CID-9 180; CID-10 C53)

²Taxas de mortalidade por câncer de colo do útero e útero SOE (CID-9 179+180; CID-10 C53+C55)



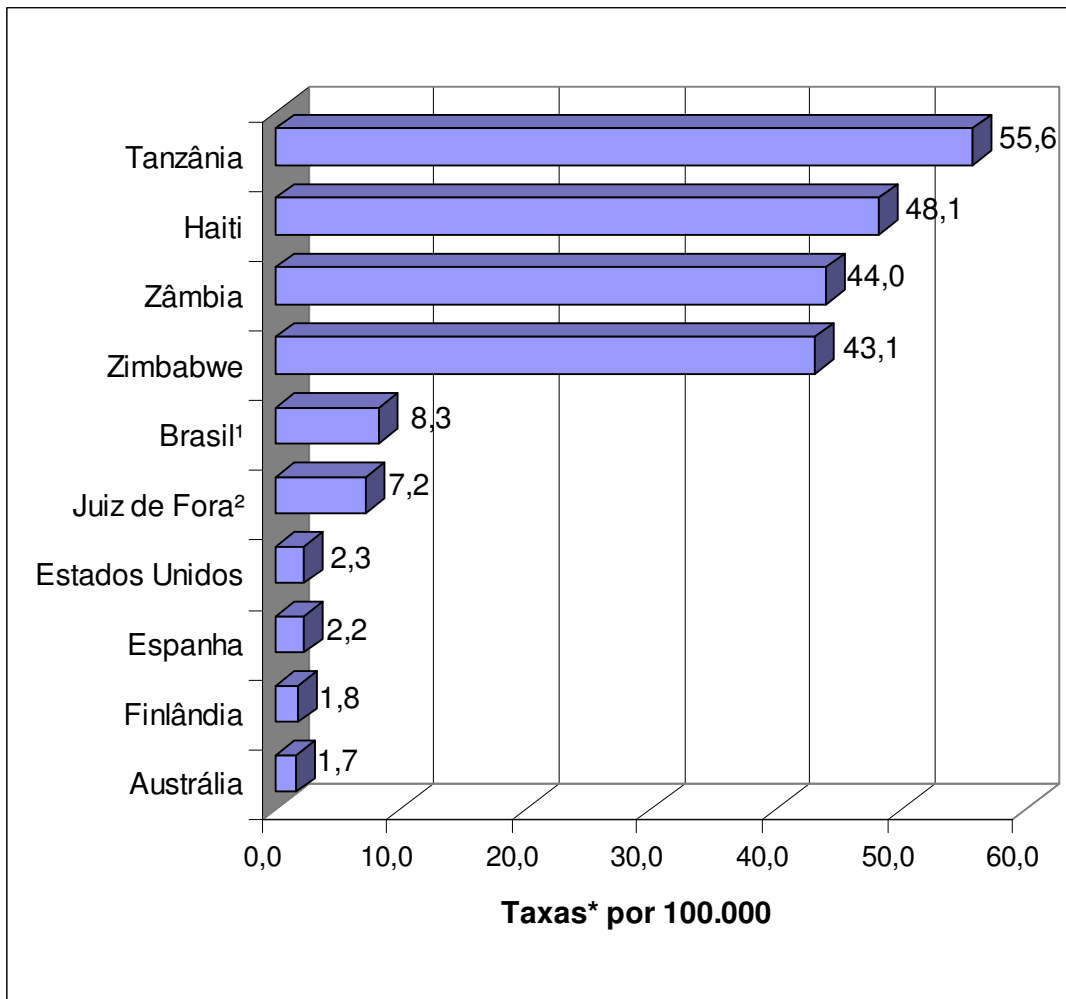
*Taxas padronizadas pela população mundial

Gráfico 15- Mortalidade por câncer de mama em Juiz de Fora, no Brasil e em países de alta e baixa mortalidade, 2002

Fonte: Globocan

¹Dado da pesquisa

²SIM/MS



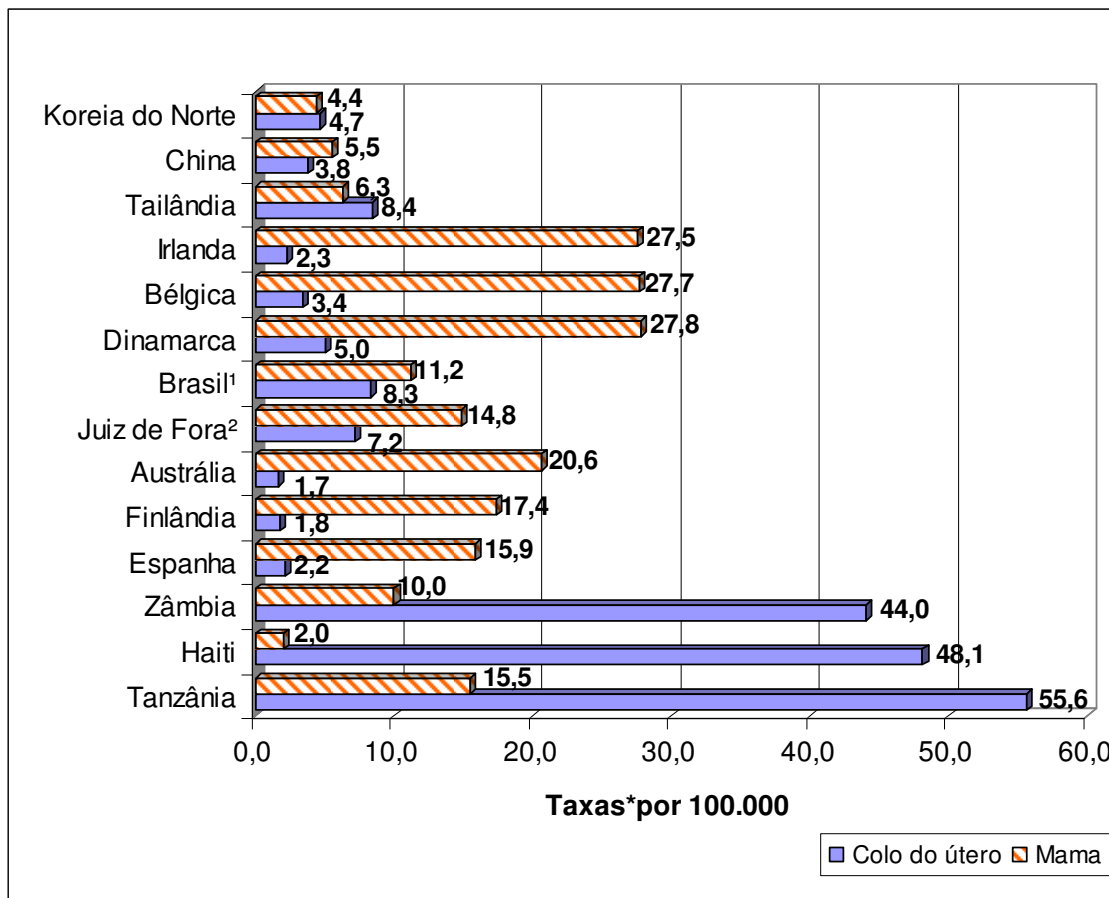
*Taxas padronizadas pela população mundial

Gráfico 16- Mortalidade por câncer de colo do útero em Juiz de Fora, no Brasil e em países de alta e baixa mortalidade, 2002

Fonte: Globocan

¹SIM/MS

²Dado da pesquisa



*Taxas padronizadas pela população mundial

Gráfico 17- Mortalidade por câncer de mama e colo do útero em Juiz de Fora, no Brasil e em países de maior e menor mortalidade, 2002

Fonte: Globocan

¹SIM/MS

²Dado da pesquisa

As diferenças regionais observadas no perfil epidemiológico dos cânceres de mama e colo do útero no Brasil podem ser atribuídas às distintas características econômico-culturais regionais e intraurbanas, as quais são capazes de influenciar na exposição aos reconhecidos fatores de risco associados ao câncer.

O início da atividade sexual em idade precoce, o maior número de parceiros sexuais e a multiparidade são considerados fatores de risco preponderantes para o câncer de colo do útero. Ademais, o Papiloma Vírus

Humano (HPV) pode ser encontrado em quase todos os tumores de colo do útero, sendo reconhecidos os sorotipos 16 e 18 como mais agressivos, associados com até 70% dos casos de câncer de colo do útero (MUÑOZ; BOSCH, 1997; WALBOOMERS; JACOBS; MANOS, 1999; CLIFOR et al., 2003).

Por outro lado, fatores associados à maior exposição aos hormônios sexuais endógenos como menarca precoce, menopausa tardia, idade avançada ao primeiro parto e nuliparidade são relacionados a um maior risco de desenvolver câncer de mama (JERNSTRÖM et al., 1999; McPHERSON; STEEL; DIXON, 2000). Mutações nos genes supressores BRCA1 e BRCA2, amplamente estudados nas últimas décadas, apresentam estrita relação com o câncer de mama (AMENDOLA; VIEIRA, 2005; BRODY; BIESECKER, 1998). Mulheres com mutação em um desses genes supressores podem ter até 80% de chance de desenvolver câncer de mama antes dos 70 anos de idade (PARMIGIANI; BERRY; AGUILAR, 1998).

As pesquisas epidemiológicas indicam que a incidência de câncer de mama e colo do útero e a sobrevida relacionada a eles são influenciadas por fatores socioeconômicos e demográficos, desfechos que refletem na mortalidade. Mulheres com alto nível socioeconômico apresentam melhor prognóstico quando do diagnóstico de câncer de mama. A raça/cor é um fator importante na sobrevida e, mesmo quando controlado para fatores tumorais, mulheres de ascendência africana apresentam maior risco de morte (LAGERLUND et al., 2005).

Não obstante, a relação entre nível socioeconômico e prognóstico do câncer de mama e colo do útero é permeada pelo diagnóstico realizado em fase avançada da doença, devido à dificuldade de acesso aos programas de prevenção e aos cuidados médicos nas classes sociais menos favorecidas, mesmo em países desenvolvidos (SMIGAL et al., 2006; SCHNEIDER; d'ORSI, 2009). Neste sentido, limitações de acesso a serviços de saúde não somente impedem mulheres de serem diagnosticadas, mas também as privam da oportunidade de receber tratamento adequado em tempo de obter a cura (KALAKUM; BOZZETTI, 2005).

No Brasil, a saúde da mulher começou a ser incorporada às políticas nacionais com o atendimento limitado ao ciclo gravídico-puerperal através do programa de Saúde Materno-Infantil, no final dos anos 60. Em 1984, o Ministério da Saúde organizou o Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher (PAISM) e, com isso, tentou consolidar os serviços básicos de atenção à saúde feminina, englobando a prevenção do câncer de colo do útero e de mama.

Entretanto, as atividades permaneceram focadas nas demandas relativas ao ciclo gravídico-puerperal e anticoncepção (CORRÊA; VILLELA, 2008). Em 1996, o Ministério da Saúde, através do Instituto Nacional de Câncer (INCA), lançou o Programa Viva Mulher com o objetivo de reduzir a mortalidade e as repercussões físicas, psíquicas e sociais dos cânceres de mama e de colo do útero, oferecendo serviços de prevenção e detecção precoce (SILVA et al., 2004; INCA, 2010).

É provável que a expansão do acesso à atenção médica, incluindo o teste de Papanicolaou e a informação sobre a doença, explique parte da queda nas taxas de mortalidade observada neste estudo. Entretanto, apesar do aumento no número de exames, as ações de controle do câncer de colo do útero não têm sido capazes de interferir no padrão de mortalidade pela doença de forma constante e satisfatória como se esperava, mantendo taxas estabilizadas em valores ainda elevados, comparados aos resultados obtidos nos países desenvolvidos nas décadas anteriores (GUIMARÃES, et al., 2008; THULER; MENDONÇA, 2005).

Em relação ao câncer de mama, sabe-se que a sobrevida está diretamente relacionada com o estágio da doença ao diagnóstico, o que torna as estratégias voltadas para a detecção precoce as mais efetivas para a redução da taxa de mortalidade. Para esse fim, a mamografia de rastreamento tem como objetivo primordial a detecção do câncer de mama clinicamente oculto, na expectativa de interromper a história natural da doença.

A *American Cancer Society* recomenda o início do rastreamento mamográfico em mulheres acima de 40 anos a cada dois anos e, a partir dos 50 anos, anualmente. Os progressos na redução das taxas de mortalidade por câncer de mama podem ser acelerados pelo aumento do número de mulheres rastreadas a

partir dos 40 anos de idade. Achados mostram que o rastreamento mamográfico em mulheres com idade entre 40-64 anos é um fator de proteção contra a morte por câncer de mama.

Na Suécia, a redução da mortalidade chegou a 40% depois da implantação do rastreamento mamográfico. Além da redução da mortalidade, é observado que o diagnóstico em campanhas de rastreamento mamográfico apresenta diminuição dos casos em estágio avançado, comparados a casos diagnosticados por outros métodos (SCHNEIDER; d'ORSI, 2009). No Brasil, recomenda-se que mulheres entre 40 e 50 anos realizem o exame de mamografia a cada um ou dois anos e as com idade acima de 50 anos, anualmente (INCA, 2006).

Nesse contexto, verifica-se, com os resultados encontrados no presente estudo, que o perfil de mortalidade por câncer em Juiz de Fora sugere um processo de transição epidemiológica em andamento, representado por significativas taxas de mortalidade por doenças associadas a melhores condições socioeconômicas, como câncer de mama, e persistência de taxas elevadas por tumores que geralmente guardam relação com a pobreza, como o câncer de colo do útero.

Cabe ressaltar os potenciais de viés do estudo ao inferir tendência de mortalidade. Por trabalhar com dados secundários, o controle da informação básica foge ao domínio do pesquisador. Foi, nesse contexto, que a análise exploratória dos dados constatou perda de consolidação em três anos da série, impondo correção pela estimativa das taxas por interpolação, estratégia que permitiu a manutenção dos objetivos do estudo.

Conclui-se, diante do aumento nas taxas de mortalidade por câncer de mama no município de Juiz de Fora, ser necessário intensificar a busca pelo diagnóstico precoce, em fase pré-clínica da enfermidade, e universalizar o acesso aos serviços locais que se mostraram adequados para o tratamento. Por outro lado, a queda nas taxas de mortalidade por câncer de colo do útero deve ser analisada com ressalva, pois há redução da magnitude da queda ao longo da série, com tendência à estabilização com taxas elevadas, comparadas às observadas em países desenvolvidos, onde foram implantadas estratégias de rastreamento. Portanto, a garantia de acesso, principalmente à população de mulheres em

condição de risco social, e a busca pela efetividade do rastreamento devem ser enfatizadas na política de saúde local.

REFERÊNCIAS

ALVES, C.M., GUERRA, M.R., BASTOS, R.R. Tendência de mortalidade por câncer de colo de útero para o Estado de Minas Gerais, Brasil, 1980-2005. **Cad. Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v. 25, n. 8, p. 1693-1700, ago 2009.

AMENDOLA, L. C. B., VIEIRA, R. A contribuição dos genes BRCA na predisposição hereditária ao câncer de mama. **Revista Brasileira de Cancerologia**. Rio de Janeiro, v. 51, n. 4, p. 325-330, 2005.

BARATA, R.B. Epidemiologia social. **Rev Bras Epidemiol**. São Paulo, v. 8, n. 1, p. 7-17, 2005.

BASTOS, J., BARROS, H., LUNET, N. Breast cancer mortality trend in Portugal (1955-2002). **Acta Med Port**. v. 20, n. 2, p. 139-44, 2007.

BECKJORD, E.B., KLASSEN, A.C., Cultural Values and Secondary Prevention of Breast Cancer in African Women. **Cancer Control**. v.15, n. 1, p. 63 – 71, 2008.

BLEGGI TORRES, L.F., WERNER, B., TOTSUGUI, J., COLLACO, L.M., ARAUJO, S.R., HUCULAK, M., ET AL. Cervical câncer screening program of Paraná: cost-effective model in a developing coutry. **Diagn Cytopathol**. v. 29, n. 1, p. 49-54, jul 2003.

BORELL, C. Métodos utilizados no estudo das desigualdades sociais em saúde. In BARATA, R.B. **Condições de vida e situação de saúde**. Rio de Janeiro: ABRASCO, 1997. p. 167-196.

BOSETTI, C., MALVEZZI, M., CHATENOU, L., NEGRI, E., LEVI, F., LA VECCHIA, C. Trends in cancer mortality in the Americas, 1970-2000. **Ann Oncol**. v. 16, p. 489-511, 2005.

BOSETTI, C., BERTUCCIO, P., LEVI, F., LUCCHINI, F., NEGRI, E., LA VECCHIA, C. 2008. Cancer mortality in the European Union, 1970-2003, with a joinpoint analysis. **Ann Oncol**; v. 19, n. 4, p. 631-640, 2008.

BRODY, L. C., BIESECKER, B. B. Breast cancer susceptibility genes. BRCA1 and BRCA2. **Medicine (Baltimore)**. v. 77, n. 3, 208-226, 1998.

CALVOCORESSI, L., KAST, S.V., LEE, C.H., STOLAR, M., CLAUS, E.B., JONES, B.A. A prospective study of perceived susceptibility to breast cancer and non adherence to mammography screening guidelines in African American and White women ages 40 to 79 years. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**. v. 13, n. 12, p. 2096-2105, 2004.

CARVALHO, J.N. **Mortalidade por câncer de colo uterino no estado do Pará, 1980-1997**. 2001. 98 f. Dissertação (mestrado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública. Fundação Oswaldo Cruz. Universidade Federal do Pará. Pará.

CASEY, P.M., CERHAN, J.R., PRUTHI, S. Oral contraceptive use and the risk of breast cancer. **Mayo Clin Proc**. v. 83, n. 1, p. 86-91, January 2008.

CASTRO, M.S.M., VIEIRA, V.A., ASSUNÇÃO, R.M., Padrões espaço-temporais da mortalidade por câncer de pulmão no Sul do Brasil. **Rev. bras. epidemiol**. v.7, n.2, p. 131-143, 2004.

CERVI, A., HERMSDORFF, H.H.M, RIBEIRO, R.C.L. Tendência da mortalidade por doenças neoplásicas em 10 capitais brasileiras, de 1980 a 2000. **Rev Bras Epidemiol**. v. 8, n. 4, p. 407-418, 2005.

CINTRA, J.R., GUERRA, M.R., BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M.T. Sobrevida específica de pacientes com câncer de mama não-metastático submetidas à quimioterapia adjuvante. **Rev Assoc Med Bras**. v. 54, n. 4, p. 339-346, 2008.

CLIFFORD, G.M., SMITH, J.S., PLUMMER, M., MUÑOZ, N., FRANCESCHI, S. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis. **British Journal of Câncer**. v. 88, p. 63-73, 2003.

COLEMAN, M.P., GATTA, G., VERDECCHIA, A., ESTEVE, J., SANT, M., STORM, H., EURO CARE Working Group. Eurocar-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century. **Ann Oncol**. v. 14, n. 5, p. 128-149, 2003.

COLEMAN, M.P., QUARESMA, M., BERRINO F., ET AL., CONCORD Working Group. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). **Lancet Oncol**. v. 9, n. 8, p. 730-756, 2008.

CORRÊA, D.A.D., VILLELA, W.V. O controle do câncer do colo do útero: desafios para implementação de ações programáticas no Amazonas, Brasil. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant**. v. 8, n. 4, p. 491-497, 2008.

DALTON, S.O., DÜRING, M., ROSS, L., CARLSEN, K., MORTENSEN, P.B., LYNCH, J., JOHANSEN, C. The relation between socioeconomic and demographic factor and tumours and tumour stage in women diagnosed with breast cancer in Denmark, 1983-1999. **Br J Cancer**. v. 95, n. 5, p. 653-659, sep 2006.

DATASUS, Departamento de Atenção a Saúde/ Ministério da Saúde, Brasil, 2010: Mortalidade geral/população residente. Disponível em <<http://www.datasus.gov.br>>. Acesso em: 15 jan. 2010.

DEROSSI, S.A., PAIM, J.S., AQUINO, E., SILVA, L.M.V. Evolução da mortalidade por câncer cérvico-uterino em Salvador - BA, 1979-1997. **Saúde e sociedade**. v. 9, n. 1/2, p. 49-60, 2000.

DE MORAIS, A.B., ZANINI, R.R., TURCHIELLO, M.S., RIBOLDI, J., MEDEIROS, L.R. Estudo da sobrevida de pacientes com câncer de mama atendidas no hospital da Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. **Cad. Saúde Pública.** v. 22, n. 10, p. 2219-2228, 2006.

EISENBERG, A.L.A., KOIFMAN, S. Fatores prognósticos do câncer de mama sem comprometimento de linfonodos axilares: revisão da literatura. **Rev. bras. mastologia.** v. 14, n. 4, p. 149-160, 2004.

ELUF-NETO, J., BOOTH, M., MUÑOZ, N., BOSCH, F. X., MEIJER, C. J., WALBOOMERS, J. M. Human papillomavirus and invasive cervical cancer in Brazil. **Br J Cancer.** v. 69, n. 1, p. 114-119, 1994.

FRANCO, E. D., FRANCO, E. L. Determinants of patient survival in cervic al cancer: an overview. **CME Journal of Gynecologic Oncology.** v. 6, 173-183, 2001.

FISCELLA, K., HOLT, K. Impact of primary care patient visits on racial and ethnic disparities in preventive care in the United States. **J Am Board Fam Med.** v. 20, p. 587-597, 2007.

FONSECA, L.A., RAMACCIOTTI ADE, S., ELUF-NETO, J. Tendência da mortalidade por câncer do útero no Município de São Paulo entre 1980 e 1999. **Cad. Saúde Pública.** Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública. v. 20, n. 1, p. 136-142, 2004.

GUERRA, M.R., DE MOURA GALLO, C.V., MENDONÇA, G.A.S. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. **Rev Bras Cancerol.** v. 51, n. 3, p. 227-234, 2005.

GUERRA, M.R., MENDONÇA, G.A.S., BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M.T., CINTRA, J.R.D., CARVALHO, L.M., MAGALHÃES, L.M.P.V., Sobrevida de cinco anos e fatores prognósticos em coorte de pacientes com câncer de mama assistidas em Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil. **Cad Saúde Pública.** v. 25, n. 11, p. 2455-2466, 2009.

GONÇALVES, A.T.C., JOBIM, P.F.C., VVANACOR, R., NUNES, L.N.; ALBUQUERQUE, I.M., BOZZETTI, M.C. Câncer de mama: mortalidade crescente na Região Sul do Brasil entre 1980 e 2002. **Cad Saúde Pública.** v. 23, n. 8, p. 1785-1790, 2007.

GUIMARÃES, V.G., LORENZATO, F.R.B., MENDONÇA, J.G., MENEZES, T.C., GUIMARÃES, M.J.B. Mortalidade por câncer do colo do útero: características sociodemográficas das mulheres residentes na cidade de Recife, Pernambuco. **Rev Bras Ginecol Obstet.** v. 30, n.5, p. 248-255, 2008.

HALLAL, A.L.C., GOTLIEB, S.L.D., LATORRE, M.R.D.O. Evolução da mortalidade por neoplasias malignas no Rio Grande do Sul, 1979-1995. **Rev Bras Epidemiol.** v. 4, n. 3, p. 168-176, 2001.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2008. Contagem populacional de 2007. Disponível em <<http://www.ibge.gov.br/>> Acesso em: 05 dez. 2008.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA), 2010. Incidência de câncer no Brasil, Estimativa de câncer para o ano 2010. Disponível em <<http://inca.gov.br/estimativa2010/>> Acesso em 20 jan. 2010.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC): Cancer incidence in five continents, 2002. Disponível em <<http://www-dep.iarc.fr/>> Acesso em 12 jun. 2009.

JEMAL, A, SIEGEL, R.,WARD, E., MURRAY, T., XU, J., THUN, M.J. Cancer statistics, 2007. **CA Cancer J Clin.** v. 57, n. 1, p. 5-25, 2007.

JEMAL, A, SIEGEL, R.,WARD, E., ET AL. Cancer statistics, 2008. **CA: a cancer journal for clinicians.** v. 58, n. 2, p. 71-96, 2008.

JERNSTRÖM, H. C., JOHANSSON, O. T., LOMAN, N., BORG, A., OLSSON, H. Reproductive factors in hereditary breast cancer. **Breast Cancer Res Treat.** v. 53, n. 3, p. 295-301, 1999.

KALAKUN,L.; BOZZETTI, M.C. Evolution of uterine cervical cancer mortality from 1979 to 1998 in the State of Rio Grande do Sul, Brazil. **Cad. Saúde Pública.** v. 21, n. 1, p. 299-309, 2005.

KIM, H.J., Fay, M.P., FEUER, E.J., MIDTHUNE, D.N. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. **Stat Med.** v. 19, p. 335-351, 2000; (correction: v. 20, p. 655, 2001).

KLIGERMAN, J. Registro hospitalar de câncer no Brasil. **Rev Bras Cancerol.** v. 47, n. 4, p. 357-359, 2001.

KOGEVINAS, M., PEARCE, N., SUSSER, M., BOFFETTA, P. Social Inequalities and Câncer. **IARC Scientific Publications.** n. 138, 1997.

LATORRE, M.R.D.O. A mortalidade por câncer de estômago no Brasil: análise do período de 1977 a 1989. **Cad Saúde Pública.** v 13, Supl. 1, p. 67-78, 1997.

LATORRE, M.R.D.O. **Câncer em Goiânia: análise da incidência e da mortalidade no período de 1988 a 1997.** 2001. 172 f. Tese (livre docência) Departamento de Epidemiologia da Universidade de São Paulo, São Paulo.

LATORRE, M.R.D.O., CARDOSO, M.R.A. Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre os aspectos metodológicos. **Rev Bras Epidemiol.** v. 4, n. 3, p.145-152, 2001.

LEE, J.H., YIN, S.H., ET A.L. Population-based breast cancer statistic in Korea during 1993-2002: incidence, mortality, and survival. **Journal of Korea Medical Science.** v. 22, supply, p. 11-16, 2007.

LAGERLUND, M., BELLOCCO, R., KARLSSON, P., TEJLER, G., LAMBE, M. Socio-economic factors and breast cancer survival--a population-based cohort study (Sweden). **Cancer Causes Control**. v. 16, n. 4, p. 419-430, 2005.

LEVI, F., LUCCHINI, F., FONZALEZ, J.R., FERNANDEZ, E., NEGRI, E., LA VECCHIA, C. Monitoring falls in gastric cancer mortality in Europe. **Ann Oncol**. v. 15, n. 2, p. 338-345, 2004.

MACEDO, A.C., PAIM, J.S., SILVA, L.G. Violência e desigualdade social: mortalidade por homicídios e condições de vida em Salvador, Brasil. **Rev. Saúde Pública**. v. 35, n. 6, p. 515-522, 2001.

MAGALHÃES, R., BURLANDY, L., SENNA, M.C.M. Desigualdades sociais, saúde e bem estar oportunidades e problemas no horizonte de políticas públicas transversais, **Ciência & Saúde Coletiva**. v. 12, n. 6, p. 1415-1421, 2007.

McPHERSON, K., STEEL, C.M., DIXON, J.M. Breast cancer-epidemiology, risk factors, and genetics. **BMJ**. v. 322, p. 624-628, 2000.

MELLO-JORGE, M.H., GAWRYSZEWSKI, V.P., LATORRE, M.R. Análise dos dados de mortalidade. **Rev. Saude Publica**. v. 31, n. 4, p. 5-25, 1997.

MELLO-JORGE, M.H., LAURENTI, R., GOTLIEB, S.L.D. Análise da qualidade das estatísticas vitais brasileiras: a experiência de implantação do SIM e do SINASC. **Ciência & Saúde Coletiva**. v. 12, n. 3, p. 643-654, 2007.

MENDONÇA, G.A., DA SILVA, A.M., CAULA, W.M. Características tumorais e sobrevida de cinco anos em pacientes com câncer de mama admitidas no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. **Cad Saúde Pública**. v. 20, n. 5, p. 1232-1239, 2004.

MENG, L., MASKARINEC, G., WILKENS, L. Ethnic differences and factors related to breast cancer survival in Hawaii. **International Journal of Epidemiology**. v. 26, n. 6, p. 1151-1160, 1997.

MICROSOFT CORPORATION. **Microsoft Office Excel**. 2003.

MIZONE, T., TOKUI, N., NISHISAKA, K., NISHISAKA, S., OGIMOTO, I., IKEDA, M., YOSHIMUR, T. Prospective study on the relation of cigarette smoking with cancer of the liver and stomach in an endemic region. **International Journal of Epidemiology**. v. 29, p. 232-237, 2000.

MORETTIN, P.A., TOLOI, C.M.C. **Análise de Séries Temporais**. 2. Ed. São Paulo, 2006, 538 p.

MUÑOZ, N., BOSCH, X. Cervical cancer and human papillomavirus: Epidemiological evidence and perspectives for prevention. **Salud pública Méx**. v. 39, n. 4, p. 274-282. 1997.

NAB, H.W., HOP, W.C., CROMMELIN, M.A., KLUCK, H.M., Van der HEIJDEN, L.H., COEBERGH, J.W. Changes in long term prognosis for breast cancer in a Dutch cancer registry. **BMJ**. v. 8, n. 309 (6959), p. 954-955, 1994.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. Joinpoint Regression Program, Version 3.3.1. Disponível em <<http://srab.cancer.gov/joinpoint>> abril, 2008. Acesso em: 20 de nov. 2008.

NEVES, F.J., MATTOS, I.E., KOIFMAN, R.J. Mortalidade por câncer de cólon e reto nas capitais brasileiras no período 1980-1997. **Arq. Gastroenterol.** v. 42, n. 1, p. 63-69, 2005.

NEWNHAM, A., QUINN, M.J., BABB, P., KANG, J.Y., MAJEED, A. Trends in oesophageal and gastric cancer incidence, mortality and survival in England and Wales 1971-1998/1999. **Aliment Pharmacol Ther.** v. 17, n. 5, p. 655-64, 2003.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE (OPS), 2010. Disponível em <<http://new.paho.org/>> Acesso em: 24 jan.2010.

PAGANO, M., GAUVREAU, K. **Princípios de Bioestatística**. São Paulo: Thomson Learning, 2006. 506 p.

PAIM, J.S., COSTA, M.C.N., MASCARENHAS, J.C.S, VIEIRA DA SILVA, L.M. Distribuição espacial de violência: mortalidade por causa externas em Salvador (Bahia), Brasil. **Rev. Panam Salud Pública.** v. 6, p. 321-332, 1999.

PARKIN, D.M., BRAY, F.I., DEVESA, S.S. Cancer burden in the year 2000. The global picture. **Eur J Cancer.** v. 37, n. 8, p. S4-66, 2001.

PARKIN, D.M., PISANI, P., FERLAY, J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. **Int J Cancer.** v. 80, p. 827-841, 1999.

PARMIGIANI, G., BERRY, D., AGUILAR, O. Determining Carrier Probabilities for Breast Cancer–Susceptibility Genes BRCA1 and BRCA2. **The American Journal of Human Genetics.** v. 62, n. 1, p. 145-158, 1998.

PEARCE, N. Why study socioeconomic factors and cancer? KOGEVINAS, M., PEARCE, N., SUSSER, M., BOFFETTA, P., In Social Inequalities and Cancer. eds **IARC Scientific Publications**. International Agency for Research on Cancer, Lyon, n. 138, p. 17-23, 1997.

PEREIRA, W.M.M., **Mortalidade e sobrevida por câncer de mama, no estado do Pará**. 2001, 103 f. Dissertação (mestrado em saúde pública). Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade Federal do Pará. Pará.

PÉREZ-FARINÓS, N., LÓPEZ-ABENT, G., PASTOR-BARRIUSO, R. Time trend and ag-period-cohort effect on kidney cancer mortality in Europe, 1981-2000. **BMC Public Health.** v. 6, p. 119, 2006.

PIMENTEL, V.N., SILVA, L.M.V., PAIM, J.S., COSTA, M.C.N. Evolução da Mortalidade por Câncer de Mama. Salvador (BA) 1979-1996. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v. 48, n. 4, p. 505-509, 2002.

PISANI, P., PARDIN, D.M., BRAY, F., FERLAY, J. Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. **Int J Câncer**. v. 83, n. 6, p. 870-873, 1999.

PRADO, M., C., O., **Câncer feminino: evolução da mortalidade por câncer da mama e do colo do útero em distritos do município de São Paulo, 1985-1999**. 2002, 136f. Tese (doutorado em epidemiologia). Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. São Paulo.

QIU, D., KATANODA, K., MARUGAME, T., SOBUE, T. A Joinpoint regression analysis of long-term trends in cancer mortality in Japan (1958–2004) **Int. J. Cancer**. v. 124, 443–448, 2008.

QUINN, M., ALLEN, E. Changes in incidence of and mortality from breast câncer in England and Wales since introduction of screening. **BMJ**. v. 25, n. 311, p. 1391-1395, 1995.

REEVES, G.,K., PIRIE, K., BERAL, V., ET AL. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. **BMJ**. v. 335, n. 7630, p. 1134, 2007.

REZENDE, A.L.S. **Mortalidade por câncer gástrico e hábito alimentar no estado do Pará 1980-1997**. 2002. Dissertação (mestrado em Saúde Pública) Escola Nacional de Saúde Pública. Fundação Oswaldo Cruz, Universidade Federal do Pará.

ROBLES, S.C., GALANIS, E. Breast cancer in Latin America and Caribbean. **Rev Panam Salud Publica**. v. 11, n. 3, p. 178-185, 2002.

RODRIGUES, A.D., OLIVEIRA, D. A., BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M.T. A mortalidade por câncer em Juiz de Fora, 1979-1995. **Revista de APS**. v. 2, p. 29-32, 1999.

ROUQUAYROL, M.Z., ALMEIDA FILHO, **Epidemiologia & Saúde**. 5. Ed., Rio de Janeiro: Medsi, 2003, 708 p.

SANT, M., ALLEMANI, C., BERRINO, F., ET AL. Breast carcinoma survival in Europe and the United States. **Cancer**. v. 100, n. 4, p. 715-722, 2004.

SANT, M., FRANCISCI, S., CAPOCACCIA, R., VERDECCHIA, A., ALLEMANI, C., BERRINO, F. Time trends of breast cancer survival in Europe in relation to incidence and mortality. **Int J Cancer**. v15; 119, N. 10, p. 2417-2422, 2006.

SARFATI, D, BLAKELY, T., SHAW, C., CORMACK, D., ATKINSON, J. Patterns of disparity: ethnic and socio-economic trends in breast cancer mortality in New Zealand. **Cancer Causes Control**. v. 17, n.5, p. 671-678, jun 2006.

SCHNEIDER, I.J.C., d'ORSI, E. Sobrevida em cinco anos e fatores prognósticos em mulheres com câncer de mama em Santa Catarina, Brasil. **Cad Saúde Pública**. v. 25, n. 6, p. 1285-1296, 2009.

SCHOTTENFELD, D., FRAUMENI Jr, J.F. **Cancer Epidemiology and Prevention**. Third Edition, Oxford University Press, 2006, 1392 p.

SILVA, I.M.R., BRENNAN, S.M.F., MORIWAKI, O.M., MARIANI, N.C. Avaliação dos programas brasileiros para controle do câncer genital feminino. **Rev Adm Saúde**. v. 6, p. 97-102, 2004.

SMIGAL, C., JEMAL, A., WARD, E., COKKINIDES, V., SMITH, R., HOWE, H.L., THUM, M. Trends in breast cancer by race and ethnicity: update 2006. **CA Cancer Journal of Clinicians**. v. 56, n. 3, p. 168-183, 2006.

STOCKTON, D., DAVIES, T., DAY, N., MCCANN, J. Retrospective study of reasons for improved survival in patients with breast cancer in east Anglia: earlier diagnosis or better treatment. **BMJ**. v. 314, n. 7079, p. 472-475, 1997.

SUSSER, M. The Logic in Ecological: I. The Logic of Analysis. **Am J Public Health**. v. 84, n. 5, p. 825-829, 1994a.

SUSSER, M. The Logic in Ecological: II. The logic of design. **Am J Public Health**. v. 84, n. 5, p. 830-835, 1994b.

TEIXEIRA, M.T.B. Sobrevida em pacientes com câncer gástrico em Campina, São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública**. v. 22, n. 8, p. 1611-1618, 2006.

THULER, L. C. S., MENDONÇA, G. A. Estadiamento inicial dos casos de câncer de mama e colo do útero em mulheres brasileiras. **Rev Bras Ginecol Obstet**. v. 27, n. 11, p. 656-660, 2005.

WALBOOMERS, J.M., JACOBS, M.V., MANOS, M.M., ET AL. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. **J Pathol**. v. 189, n. 1, p. 12-19, 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO, 2006. Global action against cancer. Disponível em <<http://www.who.int/cancer/>> Acesso em: 28 nov. 2006.

WUNSCH, V.F., MONCAU, J.E. Mortalidade por câncer no Brasil 1980-1995: padrões regionais e tendências temporais. **Rev Assoc Med Brás**. v. 48, n. 3, p. 250-257, 2002.

VERMELHO, L.L., COSTA, A.J.L., KALE, P.L. Indicadores de Saúde. In: Medronho **Epidemiologia**. São Paulo: Atheneu, 2002. p. 33-55.

Von ZUBEN, M.V., DERCHAIN, S.F., SARIAN, L.O., WESTIN, M.C., THULER, L.C.S., ZEFERINO, L.C. **São Paulo Med J**. v.125, n. 1, p. 42-45, 2007.

ZAGO, A., PEREIRA, L.A.A., BRAGA, A.L.F., BOUSQUAT, A. Mortalidade por câncer em mulheres na Baixada Santista, 1980 a 1999. **Rev. Saúde Pública**. v. 39, n. 4, p. 641-645, 2005.