



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA  
SERGIO AROUCA  
ENSP

***“Análise estatística espacial da mortalidade por câncer de mama feminina no estado do Rio de Janeiro, 2001 a 2006”***

*por*

***Marcelo Adeodato Bello***

*Dissertação apresentada com vistas à obtenção do título de Mestre em Ciências na área de Saúde Pública.*

*Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Carla Lourenço Tavares de Andrade*

*Rio de Janeiro, dezembro de 2010.*

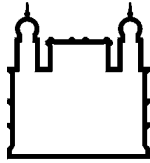
Catálogo na fonte  
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica  
Biblioteca de Saúde Pública

**B417**      **Bello, Marcelo Adeodato**  
Análise estatística espacial da mortalidade por câncer de mama  
feminina no estado do Rio de Janeiro, 2001 a 2006. / Marcelo Adeodato  
Bello. - Rio de Janeiro: s.n., 2010.  
82 f.; tab., graf.

Orientador: Andrade, Carla Lourenço Tavares de  
Dissertação (mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio  
Arouca, Rio de Janeiro, 2010.

1. Neoplasias da Mama / mortalidade. 2. Mortalidade / tendências.  
3. Brasil / epidemiologia. 4. Fatores socioeconômicos. 5. Incidência.  
6. Conglomerados Espaço-Temporais. 7. Coeficiente de Mortalidade.  
8. Distribuição Espacial da População. I. Título.

CDD - 22.ed. – 616.994



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA  
SERGIO AROUCA  
ENSP

*Esta dissertação, intitulada*

***“Análise estatística espacial da mortalidade por câncer de mama feminina no estado do Rio de Janeiro, 2001 a 2006”***

*apresentada por*

***Marcelo Adeodato Bello***

*foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:*

Prof. Dr. Afrânio Coelho de Oliveira

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Margareth Crisóstomo Portela

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Carla Lourenço Tavares de Andrade – Orientadora

## AGRADECIMENTOS

Sem duvida que é um momento interessante de todo este trabalho, pois permite relembrar toda a trajetória percorrida até aqui. Posso resumir que, apesar dos percalços, foi ótimo este caminho. Portanto, inicialmente agradeço a Deus por me permitir trilhar este caminho.

A minha esposa Anke e meu filho Luiz, agradeço não só o apoio e a paciência pelas horas roubadas de nosso precioso convívio, como também pelo amor incondicional e imensurável que ambos me dedicam.

Ao meu querido chefe, Dr. Napoleão Teixeira, agradeço o seu total apoio e compreensão com meus horários, além da sua amizade.

Aos membros da minha banca de qualificação e examinadora, Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Margareth Portela e Prof. Dr. Afrânio Coelho, agradeço não só pela presteza e disponibilidade assim como pelas contribuições durante a fase de qualificação.

E por ultimo, um agradecimento profundo a minha orientadora Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Carla Andrade, pela sua compreensão, paciência, dedicação, competência e principalmente insistência comigo.

## Resumo

**Objetivos:** Avaliar a existência de dependência espacial na taxa de mortalidade por câncer de mama feminino no Estado do Rio de Janeiro, no período de 2001 a 2006 e possíveis variáveis explicativas. **Material e métodos:** Análise da correlação espacial da taxa de mortalidade por câncer de mama nos triênios 2001 a 2003 e 2004 a 2006, através do cálculo do I global de Moran, tendo como variáveis explicativas: a idade, a raça, o estado civil, o nível educacional, a renda médio do trabalho principal das pessoas adultas de cada município, o índice de mamógrafos por município, o Índice de Desenvolvimento Humano Municipal, Índice Firjan de Desenvolvimento Municipal, a cobertura da população por saúde complementar, a média de consultas nas especialidades básicas e a despesa municipal de saúde por habitante. Foi utilizado o método proposto por Andrade e Szwarcwald para estabelecer a distribuição espacial da taxa de mortalidade por câncer de mama feminino e identificar os principais fatores responsáveis pela variação espacial. **Resultados:** A dependência espacial foi constatada pelos resultados da análise estatística para taxa de mortalidade do triênio 2001 a 2003 ( I padronizado de Moran = 1,7379,  $p=0,0410$ ), o mesmo não ocorrendo no triênio 2004 a 2006 ( I padronizado de Moran=0,4450,  $p =0,3281$ ) . As variáveis que melhor explicaram os aglomerados espaciais foram o “Valor do rendimento médio do trabalho principal das pessoas adultas” e o “Índice de mamógrafos por município”. **Conclusão:** Ocorreu dependência espacial na taxa de mortalidade por câncer de mama feminina no período de 2001 a 2003, sendo que esta pode ser explicada, em parte, pelo rendimento médio dos habitantes e pelo índice de mamógrafos de cada município. O uso da análise estatística espacial pode permitir maior compreensão da distribuição geográfica da mortalidade por câncer de mama no estado do Rio de Janeiro. O procedimento “passo a passo” introduzido na análise, mostrou resultados coerentes com os achados na literatura. A seleção das variáveis mais explicativas possibilitou identificar potenciais fatores associados a esta taxa de mortalidade, que poderão dar margens a novas investigações assim como subsidiar decisões que possam contribuir para o declínio desta.

**Palavras chaves:** Neoplasia de mama, coeficiente de mortalidade, sistemas de informações geográficas, distribuição espacial.

## Abstract

**Objectives:** To analyze the existence of spatial dependence in the mortality rate for female breast cancer in the State of Rio de Janeiro in the period 2001-2006 and possible explanatory variables. **Methodology:** Analysis of the spatial correlation of mortality rate from breast cancer in two triennium 2001 to 2003 and 2004 to 2006. To evaluate the spatial dependence was calculated the Global Moran's Index and being used as explanatory variables: age, race, marital status, educational level, the average income for adult people from the main job (per municipality), the rate of mammography unit by municipality, the Municipal Human Development Index, the Firjan's Index Municipal Development, the percentage of population covered by private health insurance system, the average number of basic care medical visits and total spending per person, per year, on health by the municipal government. It was used the method propose by Andrade and Szwarcwald aiming to establish the spatial mortality rate caused by female breast cancer and recognize the main aspects of this spatial variation. **Results:** The spatial dependence was found in triennium 2001-2003 (Moran I statistic standard deviate = 1,7379,  $p=0,0410$ ), but the same result were not found during 2004-2006 (Moran I statistic standard deviate =0,4450,  $p=0,3281$ ). The best variable that explains spatial clusters was “the average income for adult people from the main job” and “the rate of mammography unit by municipality”. **Conclusion:** It was detected during 2001-2003 a spatial dependence in death rate by female breast cancer . This result may be partly explained by average income per inhabitant and the rate of mammography unit by municipality. The use of spatial analysis could allow a better comprehension of geographical distribution of mortality rate caused by female breast cancer in Rio de Janeiro. The procedure, step by step, used in analysis showed consistent outcomes and compatible with those of the international literature. The selection of more explicative variables permitted identify more potential factors associated with this death rate, that can provide margins to new investigations as well as subsidize decisions which might help the decline of this rate.

**Keywords:** Breast Neoplasms, Mortality Rate, Geographic Information Systems, Spatial Distribution.

## SUMÁRIO

1. Introdução	10
1.1 Referencial histórico	11
1.2 Epidemiologia	14
1.2.1 Incidência	15
1.2.2 Mortalidade	17
1.2.3 Fatores de risco	18
1.3 Rastreamento e Prognóstico do Câncer de Mama	23
1.4 Desigualdades sociais e saúde (e indicadores)	25
1.5 A Política do Câncer no Brasil	26
1.6 Estudos Ecologicos	28
1.7 Estatística espacial	30
2. Justificativa	35
3. Objetivos	38
3.1 Objetivo geral	38
3.2 Objetivos específicos	38
4. Material e métodos	39
4.1 O Estado do Rio de Janeiro	39
4.2 Desenho do estudo	39
4.3 Fontes de informação	39
4.4 Definição de desfecho	40
4.5 Variáveis independentes	41
4.6 Análise estatística espacial	46
4.7 Aspectos éticos	52
5. Resultados	53
6. Discussão	59
7. Conclusão	66
8. Referências Bibliográficas	67

## LISTA DE SIGLAS

ACHO	Anticoncepcional Hormonal Oral
ACS	American Cancer Society
AMS	Assistência Médico-Sanitário
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
CID	Código Internacional de Doença
CNM	Confederação Nacional de Municípios
DATASUS	Banco de dados do Sistema Único de Saúde
DO	Declaração de Óbito
EXPANDE	Projeto de Expansão da Assistência Oncológica
FIRJAN	Federação das Indústrias do Estado do Rio de Janeiro
FJP	Fundação João Pinheiro
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDEB	Índice de Desenvolvimento da Educação Básica
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IFDM	Índice Firjan de Desenvolvimento Municipal
INCA	Instituto Nacional de Câncer
IPEA	Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada
MS	Ministério da Saúde
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NCI	<i>National Cancer Institute</i>
PIB	Produto Interno Bruto
PNAO	Política nacional de Atenção Oncológica
PNPCC	Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer
PNUD	Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento
SEER	<i>Surveillance End Results Epidemiology</i>
SAI	Sistema de Informações Ambulatoriais
SIG	Sistema de Informação Geográfica
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SIOPS	Sistema de Informações sobre Orçamento Público
SUS	Sistema Único de Saúde
TRH	Terapia de Reposição Hormonal



## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1: Índice de desenvolvimento Humano Municipal (IDH-M), estado do Rio de Janeiro, 2000	43
Figura 2: Taxa de mortalidade (por 100.000 mulheres) por câncer de mama feminina no estado do Rio de Janeiro, 2001-2003	53
Figura 3: Taxa de mortalidade (por 100.000 mulheres) por câncer de mama feminina no estado do Rio de Janeiro 2004 a 2006	53

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1: Taxa de mortalidade por câncer de mama feminina (por 100.000 mulheres), estado do Rio de Janeiro, 2001-2006	54
Tabela 2: Coeficientes I de Moran, I padronizado e correspondentes níveis descritivos de significância, segundo taxas de mortalidade por câncer de mama feminina. Municípios do estado do Rio de Janeiro 2001-2006	56
Tabela 3: Coeficientes I de Moran, I padronizado e correspondentes níveis descritivos de significância segundo indicadores. Municípios do estado do Rio de Janeiro, 2001 a 2006	57
Tabela 4: Coeficiente de correlação de Spearman entre indicadores, estado do Rio de Janeiro, 2000-2006	58

## **LISTA DE ANEXOS**

Anexo 1: Taxas de mortalidade por câncer de mama feminina nos períodos estudados, índice de mamógrafos e valor do rendimento médio das pessoas, por município do estado do Rio de Janeiro, 2000-2006	81
--	----

## 1. Introdução

As doenças neoplásicas representam um importante problema de saúde pública em todo o mundo. Em 2005, de um total de 58 milhões de mortes ocorridas no mundo, o câncer foi responsável por 7,6 milhões, o que representou 13% de todas as mortes. Estima-se que, em 2020, o número de novos casos anuais seja da ordem de 15 milhões, sendo que cerca de 60% desses novos casos ocorrerão em países em desenvolvimento (Brasil, 2009; IARC, 2008).

O câncer de mama é o segundo mais freqüente, sendo o mais comum entre as mulheres. Sua incidência corresponde a 22% de todos os casos de câncer em mulheres, o que significa ser duas vezes mais freqüente do que o câncer em qualquer outro órgão feminino, sendo também a principal causa de morte por câncer na população feminina (Tavassoli & Devilee, 2003).

Seu prognóstico é relativamente bom quando diagnosticado nos estádios iniciais e, devido a sua alta incidência, é hoje o câncer mais prevalente no mundo, existindo cerca de 3,7 milhões de mulheres “sobreviventes” nos primeiros cinco anos após o diagnóstico. Quando comparado ao câncer de pulmão, por exemplo, que registra cerca de 1,3 milhões de “sobreviventes” entre homens e mulheres, após cinco anos do diagnóstico, fica claro que este é um número significativo (Kamangar et al, 2006).

Nos países desenvolvidos vêm ocorrendo um aumento persistente na incidência desta neoplasia, acompanhado pela redução da mortalidade na faixa etária maior do que 50 anos, o que provavelmente acontece devido não só a evolução dos tratamentos disponíveis, como também pela adoção de políticas de detecção precoce e garantia de acesso aos serviços de saúde (Tavassoli & Deville, 2003). No Brasil, o aumento da incidência está acompanhado por um aumento da mortalidade, o que é atribuído de forma inversa, ao atraso do diagnóstico e tratamento (Brasil, 2006a).

Segundo a estimativa para 2010 do Instituto Nacional do Câncer, o estado com maior incidência da doença é o Rio de Janeiro com cerca de 89 novos casos para cada 100.000 mulheres, seguidos pelos estados do Rio Grande do Sul e São Paulo (Brasil, 2009). Em relação à mortalidade por câncer de mama, o Estado do Rio de Janeiro apresenta, em 2007, elevada taxa de 21,1 por 100.000 mulheres, sendo uma das mais elevadas do país (Brasil, 2010).

Neste contexto fica claro que o câncer da mama feminino é um importante problema de saúde pública no mundo, no Brasil e particularmente em estados como o Rio

de Janeiro. O amplo conhecimento já adquirido sobre a doença, incluindo sua incidência e prevalência, motiva grande discussão em torno da construção de medidas que possam auxiliar a redução em sua mortalidade.

## 1.1 Referencial histórico

O câncer é uma das doenças mais desafiadoras para ciência desde o século XIX, podendo ser definido, de uma forma geral, como um grupo com mais de duzentas doenças diferentes, que se caracteriza pela perda do controle da divisão celular e da capacidade destas células de invadir outras estruturas orgânicas, com diversos graus de agressividade (Pitot, 1993).

O termo câncer é derivado do grego *Karkinos* e do latim *cancri*, sendo que ambos significam “caranguejo”. Esta comparação ocorre pela semelhança entre as veias dilatadas de um tumor e as pernas do animal, assim como também pela agressividade e imprevisibilidade de ambos. Do termo latino derivou também “*cancro*”, que é um sinônimo de “câncer” (Bueno, 2003).

Os registros médicos mais antigos provêm do Egito, onde há referências aos primeiros tumores malignos humanos gravados com ideogramas sobre lâminas delgadas de papiros. O mais conhecido e informativo destes papiros é o chamado “Papiro de Edwin Smith”, que foi adquirido em 1862 por este egiptólogo e colecionador americano na cidade de Luxor no Egito. Esse documento data aproximadamente do ano 1.600 a.C. em que se encontra a descrição de quarenta e oito casos médicos de forma bastante racional e dedicado a clínica cirúrgica. O caso número quarenta e cinco, intitulado como “Instruções relativas a tumores protuberantes nas mamas”, orienta o examinador a respeito de nódulos tumorais endurecidos em uma mama, e conclui que para esta enfermidade não existe cura. Este provavelmente represente o primeiro registro de um câncer de mama da humanidade (Bland & Copeland, 1993).

No período Grego Clássico (460–136 a.C.), a doença já era conhecida e possuía duas concepções: uma leiga e outra médica. De acordo com a primeira, a doença era vista como um castigo dos deuses ou como resultado de causas naturais. Enquanto isso, Hipócrates (460–370 a.C.) percebendo a distribuição desigual de certas doenças entre a população e na tentativa de compreender a natureza dessas desigualdades, desenvolveu o outro conceito que busca estabelecer as relações entre as condições ambientais e a doença.

Ele descreveu um caso de câncer de mama associado a corrimento sanguíneo do mamilo, observando que, nos casos de câncer profundamente localizados, era melhor não tratar o paciente, porque o tratamento acelerava a morte (Bland & Copeland, 1993; Silva & Barros, 2002). Para Hipócrates, o câncer de mama seria uma doença que corresponderia a um desequilíbrio nos humores corporais em decorrência do temperamento, do comportamento da pessoa e da influência do ambiente. Considerando que atualmente existem várias evidências de que a resposta ao estresse pode produzir mudanças imunológicas adversas que podem resultar em uma incidência aumentada de doenças malignas (Rumjanek, 2004), estas observações talvez já demonstrassem uma visão epidemiológica. É fato que Hipócrates, ao reconhecer a doença como parte da natureza, deu prosseguimento ao processo de transição da consciência mítica ao pensamento racional, no qual a filosofia grega teve papel fundamental. A chamada “medicina hipocrática” dos séculos V e IV a.C. valorizavam a prática clínica e a observação da natureza, à qual atribuía grande importância na causa das doenças, podendo ser encontrada nesta prática as origens da corrente ecológica moderna (Oliveira & Egry, 2000).

As doenças da mama, com suas incertezas terapêuticas, intrigaram a atenção dos médicos e historiadores através dos tempos. Galeno (131–201 d.C.) o maior médico grego depois de Hipócrates, fez descrições anatômicas perfeitas que persistiram por muitos anos, afirmando que cirurgia podia ser curativa no estágio inicial da doença (Bland & Copeland, 1993; Dias, 1994). Porém, durante a Idade Média, a medicina ocidental experimentou um relativo retrocesso, pois, apesar de manter os princípios hipocráticos, o Cristianismo levou ao progressivo abandono da prática clínica em favor de uma maior preocupação com a salvação do espírito. Entretanto, ao final deste período e com a queda do domínio da Igreja, inicia-se a mudança no conceito do processo saúde-doença, e sob a poderosa influência do paradigma cartesiano, a ciência médica desenvolve-se rapidamente a partir do século XVI (Oliveira & Egry, 2000).

Um grande progresso se verificou com a invenção do microscópio em 1529, cabendo aos estudos de Morgagni (1682–1772) utilizando este aparelho, estabelecer a importância da anatomia na descrição e no diagnóstico de diversos tipos de câncer (Sutcliffe & Duin, 1992). Neste período, vários autores também descreveram acerca de procedimentos cirúrgicos de amputação da mama para tratamento do câncer. Entre eles destacam-se Johann Schultes (1595–1645), que descreveu a mastectomia (Bland & Copeland, 1993) e Henri François Le Dran (1685–1770) que ao concluir que o câncer era uma doença local em suas fases iniciais, e que a disseminação ao sistema linfático

assinhalava um prognóstico pior, fortaleceu a proposta de uma cirurgia radical como possibilidade terapêutica eficiente para o câncer de mama (Suteliffe & Duin, 1992). Em 1882, o cirurgião norte-americano William Steward Halsted estabeleceu um marco no tratamento do câncer de mama, descrevendo a técnica de mastectomia radical batizada com seu nome e que permaneceu como padrão de tratamento de câncer de mama por mais de setenta anos (Dias, 1994).

Porém, é no final do século XIX e início do século XX que o câncer começa a surgir nos países desenvolvidos como um problema de saúde pública em substituição as doenças endêmicas. O processo global de industrialização, ocorrido principalmente no século XX, conduziu a uma crescente integração das economias e das sociedades dos vários países, desencadeando a redefinição de padrões de vida com uniformização das condições de trabalho, nutrição e consumo. Associado a isto ocorre uma significativa alteração na demografia mundial, devido à redução nas taxas de mortalidade e natalidade com aumento da expectativa de vida e envelhecimento populacional. Este processo de reorganização global determinou grande modificação nos padrões de saúde-doença no mundo. Tal modificação, conhecida como transição epidemiológica, foi caracterizada pela mudança no perfil de mortalidade com diminuição da taxa de doenças infecciosas e aumento concomitante da taxa de doenças crônico-degenerativas, em especial as doenças cardiovasculares e o câncer (Guerra et al, 2005).

A partir de 1950, a incidência do câncer de mama, vem aumentando em muitos países de baixa renda e particularmente na América Latina, que historicamente apresentava baixa incidência para a doença. Os países ocidentais desenvolvidos que já apresentavam as maiores incidências, também tiveram aumento desta taxa, o que pode ser atribuído aos programas de rastreamento mamográfico, como ocorreu nos Estados Unidos, Inglaterra e Suécia (Dias, 1994).

O primeiro equipamento de radiologia dedicado à mamografia foi desenvolvido em 1966, porém apenas no ano seguinte foi criado seu primeiro modelo comercial, denominado de Senographe (“pintura do seio”, em francês), pondo fim as mamografias realizadas na mesa radiológica convencional. A mamografia foi introduzida em larga escala populacional com fins de rastreamento efetivamente na década de oitenta. Seu impacto no diagnóstico do câncer de mama, com conseqüente aumento das taxas de incidência e com redução das taxas de mortalidade, em países que a utilizaram para este fim foi indiscutível (Brasil, 2007).

Em países orientais e tradicionalmente de baixa incidência como o Japão, Cingapura e área urbana da China, esta taxa quase dobrou desde 1950. A mudança dramática no estilo de vida nessas regiões, trazidas pelo crescimento econômico e pelo aumento populacional com o conseqüente crescimento da proporção de mulheres na força de trabalho industrial, teve impacto na distribuição da população com fatores de risco para câncer de mama, incluindo a idade precoce da menarca e tardia da menopausa, obesidade e consumo de álcool. Estas mudanças resultaram em uma convergência em direção ao perfil de fator de risco dos países ocidentais (Nagata et al, 1997; Mettlin, 1999; Parkin et al, 2005; Yang et al, 2005).

Porém, ao contrário dos países desenvolvidos, na América Latina essa transição epidemiológica ainda não se completou, observando-se um aumento na ocorrência de doenças crônico-degenerativas, enquanto a frequência de doenças infecciosas e doenças transmissíveis permanecem elevadas. Observa-se também um perfil epidemiológico de tumores que mostra uma sobreposição entre neoplasias normalmente associadas à pobreza como os cânceres do colo do útero e da cavidade oral, e aqueles mais frequentes em países desenvolvidos como os tumores de mama e próstata (Gallo et al, 2005; Koifman & Koifman, 2003).

Dentro deste contexto onde a transição epidemiológica ainda encontra-se incompleta, e sendo o câncer uma doença predominantemente da idade adulta, pode-se prever que a incidência das neoplasias tenderá a aumentar ainda mais na América Latina nos próximos anos (Meropol & Schulman, 2007).

## **1.2 Epidemiologia**

As neoplasias malignas são a segunda causa de morte no mundo, perdendo apenas para as doenças cardiovasculares. Para o ano de 2008 a Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC) estimou mais de 12 milhões de novos casos de câncer no mundo (excluindo os cânceres de pele não melanoma) com 7,6 milhões de óbitos por câncer no mundo. Dentre os mais incidentes encontra-se o de mama com 1,29 milhões de novos casos, sendo este o mais frequente nas mulheres (IARC, 2008).

Destes casos novos, 52% teriam ocorrido em países desenvolvidos e 48% em países em desenvolvimento. Segundo as estimativas de mortalidade, cerca de 56 % dos 465.000

óbitos previstos em mulheres por câncer de mama seriam nos países em desenvolvimento (Garcia et al, 2007).

Os dados estatísticos sobre câncer do programa SEER (Surveillance End Results Epidemiology) do Instituto Nacional de Câncer dos EUA, demonstram que a cada três minutos é diagnosticado um câncer de mama em mulheres, e a cada treze minutos, uma mulher morre pela patologia. É também estimado que uma entre cada oito mulheres seja diagnosticada com câncer de mama durante o seu ciclo de vida (NCI, 2008).

### **1.2.1 Incidência**

Atualmente a maior incidência mundial desta doença encontra-se na América do Norte, com estimativa para 2008 de 182.460 novos casos. Este número corresponde a cerca de 26% de todos os casos novos de câncer em mulheres para o ano de 2008 (exclui o câncer de pele não melanoma e carcinomas “in situ”, exceto o de bexiga) e a um risco estimado de 125,3 casos por 100.000 mulheres (variação por estado de 105,4 a 137,3 por 100.000). São também estimados 40.480 óbitos por câncer de mama feminina para o ano de 2008 (American Cancer Society, 2008). Apesar desta alta incidência, no período entre 2001 e 2004 houve redução desta taxa em 8,6% (ajustado por idade), fato que se atribui a diminuição do uso de terapia de reposição hormonal e maior utilização da mamografia. Entretanto, esta diminuição da incidência foi bem mais evidente em mulheres com 50 anos ou mais e nos casos de câncer de mama que possuíam receptores hormonais em suas células para hormônios estrogênio e progesterona, também chamados de hormônio dependentes (Ravdin et al, 2007; Garcia et al, 2007; Miller et al, 2009).

O risco para câncer de mama feminina é menor em regiões menos desenvolvidas como as do Sub-Saara Africano, Sul e Norte da Ásia, onde a probabilidade de desenvolver câncer de mama até os 75 anos de idade é um terço da probabilidade quando comparado a países desenvolvidos. Em 2002, a variação internacional da taxa de incidência de câncer de mama foi de mais de 25 vezes, tendo Moçambique apresentado a menor taxa, com 3,9 novos casos para 100.000 mulheres e os Estados Unidos a maior taxa com 101 novos casos para 100.000 mulheres (Chu et al, 1996; Garcia et al, 2007). Curiosamente, quando se compara com a incidência de câncer de mama masculina, alguns países africanos como Zâmbia, Tanzânia e Uganda apresentam as mais altas incidências mundiais para esta rara neoplasia. Este fato parece ser explicado pelos altos índices de doenças hepáticas

endêmicas nestes países, especialmente a esquistossomose, que levariam à insuficiência hepática, com conseqüente hiperestrogenismo, associado ao padrão racial, visto que a incidência do câncer de mama masculino é maior nos homens de cor negra e de origem judaica, independentemente de onde possam estar vivendo (Tischkowitz et al, 2002).

As diferenças internacionais de incidência do câncer de mama feminina e a sua evolução no tempo indicam que existem causas ambientais que podem ser potencialmente evitadas. Estudos que avaliaram o risco para mulheres que migraram de áreas de baixa incidência para as de alta incidência sugerem que as diferenças sociais e ambientais promovam um incremento no risco, além dos fatores hereditários (Althuis et al, 2005; Willett et al, 2002). Nas mulheres orientais que imigraram para a América do Norte, a incidência aumentou cerca de seis vezes nas gerações sucessivas, chegando a atingir o nível das mulheres brancas americanas (Berrino et al, 2002).

No Brasil, as estimativas, para o ano de 2010, válidas também para o ano de 2011, apontam para a ocorrência de 489.270 casos novos de câncer. Os tipos mais incidentes, à exceção do câncer de pele do tipo não melanoma, serão os cânceres de próstata e pulmão no sexo masculino e os cânceres de mama e do colo do útero no sexo feminino, acompanhando o mesmo perfil da magnitude observada para a América Latina. Destes novos casos de câncer estimados, 253.030 ocorrerão no sexo feminino, dos quais 49.240 serão de mama (risco estimado 49 casos a cada 100.000 mulheres). A distribuição destes novos casos de câncer de mama é bem heterogênea entre estados e capitais do país. As maiores taxas de incidência e mortalidade são observadas nos Estados brasileiros considerados economicamente mais desenvolvidos, em especial nas regiões Sul e Sudeste (Brasil, 2009).

A maior taxa de incidência de câncer de mama feminino no país ocorre na região Sudeste, apresentando um risco estimado de 65 casos novos por 100.000 mulheres, estando a região Sul em segundo lugar com 64 casos novos por 100.000, enquanto que as regiões Norte e Nordeste mostram as menores taxas (17 por 100.000 e 30 por 100.000, respectivamente). As taxas da região Centro-Oeste apresentam um padrão intermediário (38 por 100.000) (Brasil, 2009).

O Estado do Rio de Janeiro apresenta a maior incidência dos estados brasileiros, com 7.470 novos casos estimados para 2010, o que corresponde a uma taxa de 88,3 casos por 100.000 mulheres, sendo esta incidência comparável com a de países desenvolvidos (Brasil, 2009).



## 1.2.2 Mortalidade

Além do aumento da incidência, consonante com as taxas internacionais, observa-se também um aumento consistente nas taxas de mortalidade nos últimos 40 anos nos países latino-americanos (Glass et al, 2007). No Brasil é a forma de câncer que apresenta o maior crescimento da taxa de mortalidade e se constitui na primeira causa de morte, por câncer, entre as mulheres. Entre 1979 e 1998 esta taxa apresentou uma elevação de 68%, passando de 5,8 para 9,7 mortes por 100.000 mulheres (Brasil, 2002).

Porém, quando se compara com países europeus, a mortalidade por câncer de mama nestes aumentou até ao início da década de 1990, invertendo-se a tendência a partir de então. A exceção fica por conta dos países do leste Europeu que ainda apresentam taxas crescentes de mortalidade. Estas diferenças nas taxas de mortalidade são atribuídas ao atraso no diagnóstico precoce e na instituição de terapêutica adequada (Bastos et al, 2007).

Nos Estados Unidos, a taxa de mortalidade também apresenta declínio, porém as mulheres dos extratos socioeconômicos mais baixos apresentaram um maior risco de diagnóstico de câncer de mama em estádios mais avançados e de tratamento inadequado, associado a uma menor sobrevida (Willett et al, 2002; NCI, 2008).

A assimetria no acesso aos meios de detecção precoce e tratamento também pode ser ilustrada pelas diferenças que se verificam nos Estados Unidos entre mulheres caucasianas e negras, em que desde o início da década de 1990 vem apresentando diminuição na taxa de forma desigual. Entre 1995 e 2004, a taxa de mortalidade por câncer de mama entre as mulheres brancas e hispânicas caiu em média 2,4%. Entre as mulheres de origem africanas, a redução foi de 1,6%, não havendo alteração entre as de origem asiática, indígena ou das ilhas do Pacífico (Vinnakota & Lam, 2006).

Na Europa, observam-se diferenças semelhantes entre populações com níveis distintos de desenvolvimento econômico. Nos países que aderiram à Comunidade Européia após o ano de 2000, a taxa de mortalidade para câncer de mama apresentou uma diminuição mais lenta (Bastos et al, 2007).

Entre 1980 e 1995, a mortalidade por câncer de mama no Brasil aumentou em todas as regiões, mas o risco de morte no Sul e Sudeste é pelo menos duas vezes o de outras regiões (Wünsch & Mocau, 2002). Entre os inúmeros fatores de risco para câncer de mama, cujas diferenças poderiam ser assinaladas para explicar as diferenças geográficas de mortalidade, pode-se destacar o fato das mulheres das regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste registrarem maior número médio de filhos e com tendência a tê-los em idades mais

precoces. Esta característica, vinculada à estrutura social destas regiões, poderia estar agindo como um fator de proteção para o câncer de mama nessas regiões. Ao contrário, as mulheres das regiões Sul e Sudeste, urbanizadas em maior proporção, em geral, iniciam gestações em idades mais avançadas e com menor número médio de filhos. Existem alguns outros possíveis fatores de risco também observados nestas regiões, como o predomínio de indivíduos de origem caucasiana, melhor nível socioeconômico e maior uso de terapia de reposição hormonal (Wünsch & Mocau, 2002; Ward et al, 2004).

Um estudo em que foi analisada a morbidade e mortalidade por câncer de mama na região Sudeste, no período de 1998 a 2003, verificou-se um crescimento substancial no número de óbitos por esta neoplasia, sendo que a maioria das mulheres falecidas era casada e da cor branca. Outro dado relevante (e preocupante) apontou também, um aumento significativo de internações por câncer de mama entre as mulheres jovens (até 29 anos), no mesmo período (Gonçalves & Barbosa, 2006).

### **1.2.3 Fatores de risco**

Os fatores de risco são em parte conhecidos e compreendem os fatores internos, de predisposição genética ou dependente da constituição hormonal, e os fatores externos ou ambientais, constituídos pelos agentes físico-químicos capazes de causar dano ao patrimônio genético (Berrino et al, 2002).

Entre os fatores de risco conhecidos, o principal fator para desenvolver câncer de mama é ser mulher. Embora homens possam apresentar este tipo de câncer, a doença é pelo menos 100 a 150 vezes mais freqüente entre as mulheres. Isto se deve à maior quantidade de tecido mamário encontrado nas mulheres e à sua exposição ao estrogênio endógeno (Fletcher & Elmore, 2003).

Outros fatores de risco já conhecidos são:

**a) Idade:** A idade avançada continua sendo um dos mais importantes fatores de risco. A incidência de câncer de mama aumenta com a idade, alcançando em mulheres acima dos 60 anos mais de 200 casos para cada 100.000 mulheres. É raro antes dos 25 anos de idade, correspondendo a menos de 1% dos casos, e também incomum nas mulheres entre 30 e 40 anos de idade, que corresponde a cerca de 7% dos casos (Jardines et al, 2008). A média de idade ao diagnóstico é de 64 anos (Ries et al, 2008), porém mesmo sendo raramente encontrada em mulheres jovens, a correlação entre a idade e aumento da

doença não é linear, havendo aumento da incidência em mulheres jovens e, diminuição durante a menopausa e novamente em um aumento da incidência alguns anos após a menopausa (American Cancer Society, 2008).

**b) História Progressiva de Câncer de Mama:** O risco de desenvolver um câncer na mama contralateral para mulheres que já tiveram câncer de mama é 2 a 6 vezes maior que o risco da população geral para o desenvolvimento de um tumor primário de mama (Chen et al, 1999). Nas portadoras de mutação genética nos genes BRCA 1 e 2 que já desenvolveram um câncer de mama, este risco pode ser triplicado em comparação com as que não possuem esta mutação (Jardines et al, 2008).

**c) Fatores hormonais e reprodutivos:** Os fatores de risco relacionados à vida reprodutiva da mulher estão bem estabelecidos em relação ao desenvolvimento do câncer de mama. A menarca precoce (antes dos 11 anos), a menopausa tardia (após os 54 anos), e o elevado número de ciclos ovulatórios ininterruptos (maior que 420), estão associados a aumento de risco (Henderson et al, 1985; Berrino et al, 2002). Mulheres com a menarca antes dos 11 anos de idade possuem um risco cerca de 20% maior de desenvolver a doença ao longo da vida quando comparadas aquelas que tiveram sua primeira menstruação após os 14 anos de idade.

Em recente trabalho de Orgéas e colaboradores foi demonstrado que a idade da menarca tem impacto significativo também no prognóstico das mulheres que tiveram câncer de mama. As pacientes com a doença que tiveram a menarca antes dos 11 anos apresentam o dobro de risco para tumores de médio e alto grau, maior frequência de comprometimento dos linfonodos axilares e 72% de risco aumentado de morrer dentro de cinco anos após o diagnóstico (Orgéas et al, 2008).

Assim como a menarca precoce, a menopausa tardia também aumenta o risco em duas vezes para câncer de mama, tendo como provável causa a exposição prolongada do parênquima mamário aos efeitos fisiológicos de estrogênio (Pike et al, 1981).

A ocorrência da primeira gestação a termo após os 30 anos de idade acarreta um risco aproximadamente duas vezes maior quando comparado com as mulheres com nascimento do primeiro filho antes dos 18 anos de idade. Mulheres nulíparas apresentam risco igual àquelas com nascimento do primeiro filho entre os 25-29 anos de idade (Willett et al, 2002; Offit et al, 1996; Berrino et al, 2002).

A amamentação está associada à diferenciação celular, protegendo contra o aparecimento de câncer de mama em mulheres jovens, especialmente o aleitamento do filho tido precocemente. Longos períodos de lactação reduzem o risco para câncer de mama, sendo esta redução, proporcional ao aumento do tempo de amamentação (Berrino et al, 2002).

Uma revisão de 47 estudos realizados em 30 países envolvendo cerca de 50 mil mulheres com câncer de mama e 97 mil controles sugere que o aleitamento materno pode ser responsável por 2/3 da redução estimada no câncer de mama. A amamentação foi tanto mais protetora quanto mais prolongada: o risco relativo de ter câncer decresceu 4,3% a cada 12 meses de duração da amamentação, independentemente da origem das mulheres (países desenvolvidos versus não-desenvolvidos), idade, etnia, presença ou não de menopausa e número de filhos. Estimou-se que a incidência de cânceres de mama nos países desenvolvidos seria reduzida a mais da metade (de 6,3 para 2,7%) se as mulheres amamentassem por mais tempo (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2002a).

A terapia de reposição hormonal (TRH) está associada a um modesto aumento de risco para câncer de mama em mulheres que fizeram uso de TRH por 5 anos ou mais (o risco relativo foi 1,53 entre usuárias de estrogênios isolados contra 1,34 entre as usuárias de TRH combinada), efeito comparável, em magnitude, com o desenvolvimento de câncer de mama após a menopausa. A utilização da TRH por até cinco anos, parece não aumentar significativamente o risco para doença (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 1997; Conner et al, 2008).

Diversos estudos epidemiológicos relacionando o uso de anticoncepcional hormonal oral (ACHO) com câncer de mama resultaram em conclusões similares. O uso freqüente de ACHO apresenta um discreto aumento no risco relativo para câncer de mama (RR = 1,24), mas esse risco desaparece após 10 anos de suspensão do uso. Mulheres que iniciaram seu uso antes dos 20 anos de idade apresentam um risco ainda maior de desenvolver a doença. Nas mulheres que tiveram a doença e utilizaram o ACHO, não ocorreu diferença estatística em relação ao status do receptor hormonal do tumor (Brinton, 1996; Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 1997; Conner et al, 2008; Rosemberg et al, 2009).

**d) Fatores Ambientais:** O risco de câncer de mama associado à exposição aos agrotóxicos, em especial os organoclorados e seus resíduos parece ser pequeno. Em uma revisão sistemática de seis estudos sobre a associação de pesticidas e câncer de mama, não foi relatada associação positiva, com exceção de um estudo que demonstrou que as mulheres que tiveram contato com pesticidas apresentaram diminuição no risco (Band et al, 2000; Bassil et al, 2007). Outro estudo envolvendo mulheres que estiveram expostas a pesticidas por 4 ou mais horas diárias por mais de 10 anos, relatou aumento de risco para doenças benignas da mama evidenciadas por exame de mamografia (Dolapsakis et al, 2001). A plausibilidade biológica na associação entre pesticidas e tumores hormônio dependente (por exemplo: câncer de mama, testículo e ovário) tem sido intensamente debatida na literatura, considerando que estas substâncias possam interferir no equilíbrio hormonal (Koifman & Koifman, 2003).

Um risco aumentado para câncer de mama entre mulheres expostas a radiações ionizantes, em especial na puberdade, é amplamente aceito (Modan et al, 1989).

A exposição a campos eletromagnéticos, em particular a temida exposição doméstica crônica, parece não representar um fator de risco para o câncer de mama. Porém mais estudos se tornam necessários para afastar este risco (Boyle & Zheng, 2001).

**e) Consumo de álcool:** A ingestão regular de álcool, mesmo que em quantidade moderada, é identificada como fator de risco para o câncer de mama. Esta associação vem sendo consistente na maioria dos estudos realizados nos últimos anos. Entre os possíveis mecanismos para explicar esta associação, talvez o mais importante seja o fato de que mulheres que consomem álcool apresentam níveis elevados de estrogênios, em especial o estradiol. Outros mecanismos plausíveis seriam o aumento da susceptibilidade à carcinogênese do parênquima mamário causado pelo etanol, assim como o dano causado por este ao DNA das células mamárias. Entretanto, estes processos seriam provavelmente dependentes da quantidade de álcool consumida (Singletary & Gapstur, 2001).

Em uma meta-análise envolvendo 53 estudos, realizada na Inglaterra (Collaborative Group on Hormonal Factor, 2002b) observou um aumento de risco em 7,1% (IC 95%: 5,5-8,7) para cada aumento de 10g na ingestão diária de álcool. Os resultados deste estudo sugerem que 4% dos casos de câncer de mama possam ser atribuídos ao consumo de álcool (Hamajima et al, 2002). Outro estudo no Reino Unido, que acompanha mais de um milhão de mulheres entre 50 e 64 anos, observou após 7,2 anos de seguimento um aumento no

risco de câncer de mama em 12% (IC 95%: 9-14, p-valor < 0,001) para mulheres com um consumo de 10 g de álcool por dia (Allen et al, 2009).

**f) Obesidade:** Tem sido associada ao aumento no risco de câncer de mama em mulheres na pós-menopausa (Weitzen et al, 2006). Sugere-se que, para cada 5 kg de peso adquirido desde o menor peso na vida adulta, o risco de desenvolver a doença aumenta em 8% (Trentham-Dietz et al, 2000).

A alta ingesta calórica, especialmente de gorduras saturadas, relaciona-se também a um aumento deste risco sendo que a redução do consumo diário de gordura para menos de 15-20%, parece diminuir o risco para a doença. Diferentes tipos de gordura como ácidos graxos saturados, insaturados, poliinsaturados e trans, também têm sido relacionados ao câncer de mama (Jakovljevic et al, 2002).

O consumo de micronutrientes e fibras parece ter efeito protetor para o desenvolvimento do câncer de mama, assim como a redução da ingesta de carne vermelha (De Stefani et al, 1997; Willett et al 2002).

**g) História Familiar de Câncer de Mama:** Mulheres com familiares de primeiro grau afetadas por câncer de mama apresentam, aproximadamente, o dobro do risco de desenvolver a doença, em comparação com aquelas sem história familiar. No caso de dois ou mais familiares afetados, esse risco aumenta ainda mais. Porém, em torno de 85% das mulheres com familiares de primeiro grau com câncer de mama não desenvolvem a doença, e mais de 85% das mulheres doentes não possuem história familiar (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2001; Jardines et al 2008).

Um pequeno grupo de mulheres apresenta forte história familiar de câncer de mama associada a mutações germinativas em genes de alta penetração. Mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 abrangem a maioria das famílias portadoras, sendo que estas apresentam um risco cumulativo vital de 50-85% de desenvolver câncer de mama (Ford et al, 1998).

**h) Densidade mamográfica:** O aspecto radiográfico da mama varia entre as mulheres conforme a sua composição por gordura, estroma e epitélio tecidual, que possuem diferentes propriedades de atenuação radiográfica. A associação de mamas com um padrão mamográfico de alta densidade, ou seja, com maior proporção de tecido glandular e estromal em relação ao tecido gorduroso na mama aumentam o risco para o

câncer de mama. A densidade mamográfica depende de muitos fatores, como número de filhos, peso corpóreo e idade, mas é independente dos níveis circulantes de hormônios sexuais na pós-menopausa. Quando se compara mulheres com densidade mamária que ocupam menos de 10% da área da mamografia com mulheres com densidade igual ou maior que 75% na área da mamografia, estas últimas têm um aumento de risco importante para câncer de mama (Odds Ratio = 4,7; IC 95%: 3,0-7,4) (Boyd et al, 2007; Macchetti & Marana, 2007).

### **1.3 Rastreamento e Prognóstico do Câncer de Mama**

O câncer de mama infelizmente não é uma doença evitável. Apesar de todo o conhecimento científico atual, menos da metade dos casos podem ser explicados pelos fatores de risco conhecidos e, mesmo assim, pouco se poderia fazer para evitar a exposição à maioria destes fatores. É um tipo de câncer considerado de prevenção secundária, ou seja, sua prevenção consiste em utilizar intervenções que permitam sua detecção precoce e seu tratamento oportuno, com a finalidade de alterar o curso da doença que já teve seu início biológico (Thuler, 2003).

Os resultados obtidos quando se inicia o tratamento do câncer de mama em fases iniciais, comparando com o tratamento dos estágios mais avançados da doença, já são bem estabelecidos na literatura médica. Entretanto, no Brasil e como em outros países em desenvolvimento, o câncer de mama tem o seu quadro agravado pelo fato do diagnóstico ser feito, na maioria das vezes, numa fase tardia da doença. Aproximadamente a metade dos casos da doença é diagnosticada nos estágios III e IV (Brasil, 2006a), diminuindo as chances de sobrevivência das pacientes e comprometendo os resultados do tratamento.

Seu prognóstico é relativamente bom quando diagnosticado nos estágios iniciais. Estima-se que a sobrevivência média geral cumulativa após cinco anos seja de 65% (variando de 53 e 74%) nos países desenvolvidos, e de 56% (49 e 61%) para os países em desenvolvimento. Na população mundial, a sobrevivência média após cinco anos é de 61% (Webb et al, 2004). Contudo, as taxas de mortalidade por câncer de mama continuam elevadas no Brasil. Entre 1979 a 2004, a taxa de mortalidade por câncer de mama aumentou 38,6% (Brasil, 2006a), muito provavelmente por esse diagnóstico tardio que ocorre na maioria dos casos.

A mamografia é apontada como o principal método diagnóstico do câncer de mama em estágio inicial, sendo capaz de detectar lesões ainda não palpáveis e favorecendo assim, o tratamento precoce, mais eficiente, menos agressivo e com menos eventos adversos.

De acordo com a literatura, a mamografia tem sensibilidade entre 88% e 93,1% e especificidade entre 85% e 94,2%, e a utilização desse exame como método de rastreamento reduz a mortalidade em 25% (Brasil, 2007).

Nos países onde a política de rastreamento mamográfico foi adotada, como no Reino Unido, Holanda e Suécia, observou-se uma redução na mortalidade por câncer de mama em mais de 20% (Jonsson et al, 2000; Jonsson et al, 2001; Fracheboud et al, 2001).

Embora apresentando limitações, sobretudo quanto a sua efetividade em mulheres abaixo dos 50 anos de idade, o rastreamento mamográfico em massa tem sido estimulado e praticado em mulheres a partir dos 40 anos, sendo ainda o melhor método de rastreamento do câncer mamário disponível (Boyle, 2002; Olsen & Gotzsche, 2001).

Em 2003, o Ministério da Saúde considerando a situação do câncer de mama no Brasil, estabelece as estratégias a serem priorizadas para o seu controle. A partir de um grupo de trabalho multidisciplinar, elabora um documento de consenso com recomendações referentes ao controle do câncer de mama no Brasil, sendo este publicado em abril de 2004 (Brasil, 2004a).

Mas, apesar de todos os dados disponíveis na literatura em relação o diagnóstico precoce do câncer de mama, esse documento recomenda que o rastreamento por mamografia seja realizado nas mulheres com idade entre 50 a 69 anos, com o máximo de dois anos entre os exames. Para as mulheres pertencentes a grupos populacionais com risco elevado de desenvolver câncer de mama o exame clínico da mama e mamografia anual devem ser realizados a partir dos 35 anos.

Ao contrário do caso brasileiro, na América do Norte, mais da metade dos casos de câncer de mama são diagnosticados em estágios iniciais (American Cancer Society, 2008). Para o ano de 2008, é estimado um total de 250.230 novos casos de câncer de mama em mulheres nos Estados Unidos, sendo que 67.770 (ou cerca de 27%) destes novos casos serão diagnosticadas como câncer de mama “*in situ*” (American Cancer Society, 2008), onde a chance de cura da doença é de praticamente 100%. Ainda no caso americano, as recomendações de rastreamento para o câncer de mama orientam que, todas as mulheres de risco normal, devem realizar o exame clínico das mamas, com médico, entre 20 e 39 anos de idade, com periodicidade anual, devendo associar a esta recomendação o rastreio mamográfico a partir dos 40 anos. Nos casos de mulheres de alto risco, em linhas gerais, a



mamografia e/ou outros exames de rastreio, são iniciados a partir dos 25 anos (NCCN, 2008a; NCCN 2008b).

A despeito das diferenças nas recomendações brasileiras e americanas, os dados acima servem para demonstrar que em países desenvolvidos, apesar de haver um aumento persistente na incidência de câncer de mama, este foi acompanhado pela redução da mortalidade, o que provavelmente ocorre devido ao melhor momento do diagnóstico, à garantia de acesso à saúde e à adoção de políticas de detecção precoce do tumor (Tavassoli & Devilee, 2003).

O nível socioeconômico é um dos mais importantes fatores determinantes da maior ou menor realização das condutas preventivas para o câncer de mama (O'Malley et al. 2001).

A associação entre ambos é diretamente proporcional: quanto maior o nível socioeconômico, maior o número de consultas e, conseqüentemente, mais exames são realizados (Scowitz et al, 2005).

As medidas educativas, a capacitação profissional e os programas de rastreamento mamográfico são instrumentos de modificação da história natural da doença, porém a garantia ao acesso, não só nas condutas de prevenção, mas aos serviços de diagnóstico e tratamento vem se apresentando de forma inadequada no Brasil. Esta associação direta do nível socioeconômico com o acesso a estes serviços confronta o direito constitucional de que o acesso aos cuidados de saúde é universal em nosso país (Scowitz et al, 2005).

#### **1.4 Desigualdades sociais e saúde**

Conhecida como "Constituição cidadã", a Constituição Federal de 1988 tem como seu principal objetivo a redução das desigualdades sociais e regionais no Brasil. Dentro deste contexto, torna-se de especial importância a redução das iniquidades, sendo as desigualdades em saúde como conseqüência das desiguais condições de vida uma das injustiças a serem combatidas. Mesmo nos países mais desenvolvidos, que tiveram uma redução importante da pobreza, a desigualdade em saúde permanece como diferenciais relativos entre pessoas que ocupam posições diferentes na organização social (Vianna, 2001).

A necessidade de se investigar os determinantes sociais do processo saúde-doença coloca a desigualdade social como uma importante causa das iniquidades. Desta forma, os

determinantes econômicos, políticos e sociais da distribuição das doenças e de seus fatores de risco nas populações passam a ser cada vez mais valorizados.

Muitos autores têm buscado identificar qual seria o melhor indicador social que estaria associado às condições de saúde. Neste sentido, foram criados e propostos vários indicadores que são cada vez mais utilizados, em especial os indicadores da condição social do indivíduo como renda, propriedades de bens de consumo, escolaridade e condição econômica da região de residência (Travassos Veras & Fernandes, 1995). Os indicadores propostos para estudos de base individual acabaram sendo utilizados em análises de agregados, tornando-se instrumentos importantes na delimitação de áreas homogêneas (Silva & Barros, 2002). Com a incorporação dos Sistemas de Informação Geográfica (SIG) às técnicas epidemiológicas, ocorreu a integração e combinação de dados cartográficos com diferentes fontes de dados, contribuindo na análise de informações de mortalidade e condições socioeconômicas das populações que ocupam diferentes territórios de uma determinada região (Santos & Noronha, 2001).

### **1.5 A Política do Câncer no Brasil**

Desde a Constituição Federal de 1988, a estrutura sanitária brasileira passa por mudanças significativas. Com a criação do Sistema Único de Saúde (SUS) regulamentado pela Lei Orgânica da Saúde nº 8.080, em 1990, um novo impulso é dado na formulação da política nacional de prevenção e controle do câncer (PNPCC) tendo o Instituto Nacional do Câncer como seu respectivo órgão normativo, coordenador e avaliador (Brasil, 2006a).

Em 2005, o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Oncológica (PNAO) buscando implementar uma nova política que reconheça o câncer como problema de saúde pública e estructure a realização das ações para o seu controle no Brasil. A proposta estabelece que a PNAO deva ser organizada de forma articulada entre o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde dos estados e municípios, e que contemple ações de promoção, prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação e cuidados paliativos a ser implantada em todas as unidades federadas. Para este fim, são criados o Projeto de Expansão da Assistência Oncológica (EXPANDE) pelo INCA/MS, visando à implantação de serviços que integram os diversos tipos de recursos necessários à atenção oncológica de alta complexidade em hospitais gerais, e a Rede de Atenção Oncológica que reúne projetos, instituições e pessoas interessadas na viabilização de estratégias de âmbito

nacional, regional ou local que venham a contribuir para a consolidação de um sistema de saúde equitativo e eficaz com forte participação social (Brasil, 2005).

A necessidade de reduzir as disparidades na ocorrência de câncer em todas as localidades e em todos os estratos sociais e garantir o acesso aos serviços adequados para diagnóstico e tratamento dos pacientes com câncer é um grande desafio. O controle do câncer de mama é uma prioridade da política de saúde do Brasil e foi incluído como uma das principais metas do Pacto pela Saúde em 2006 (Brasil, 2006b).

Em 29 de abril de 2008 foi sancionada a Lei 11.664 (Brasil, 2008) que dispõe sobre a efetivação de ações de saúde que assegurem a prevenção, a detecção, o tratamento e o seguimento dos cânceres do colo uterino e de mama, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). O segundo artigo desta lei determina que o SUS, por meio dos seus serviços, próprios, conveniados ou contratados, deve assegurar em relação ao câncer de mama, não só a assistência integral à saúde da mulher, incluindo amplo trabalho informativo e educativo sobre a prevenção, assim como a detecção, o tratamento e o seguimento pós-tratamento. Esta lei também garante a realização do exame de mamografia a todas as mulheres a partir dos 40 anos de idade, custeado pelo Sistema Único de Saúde.

Em 03 de novembro de 2009, com a publicação da Portaria nº 2.669 GM do Ministério da Saúde, foram estabelecidos os objetivos, metas e indicadores de monitoramento e avaliação do Pacto pela Saúde. No período de janeiro e fevereiro de 2010, estados e municípios definiram e pactuaram suas metas para o biênio 2010-2011. Os indicadores e metas pactuados no controle do câncer de mama foram em ampliar a oferta de mamografia visando a alcançar uma cobertura de 60% da população, nas mulheres de 50 a 69 anos

Ainda em 16 de novembro de 2009, um grupo independente de especialistas em prevenção e cuidados primários nomeado pelo Departamento Federal de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos, denominando de Força-Tarefa de Serviços Preventivos dos Estados Unidos (U.S. Preventive Services Task Force's), baseando-se em análise de novos dados sobre rastreamento mamográfico e mortalidade por câncer de mama nos Estados Unidos, recomendou que as mulheres fizessem mamografias periodicamente a partir dos 50 anos e não mais a partir dos 40 anos, como era anteriormente recomendado. Esta diretriz causou polemica não só nos Estados Unidos como em outros países. No Brasil, as Sociedades Brasileiras de Mastologia e Radiologia manifestaram sua posição contrária a esta recomendação, mantendo os 40 anos como a idade para o início dos exames anuais de mamografia. O próprio Instituto Nacional de Câncer (NCI) dos Estados Unidos da

America não assumiram esta recomendação, e orientam que “cada mulher deve considerar seus benefícios e riscos individuais e discuti-las com seu médico antes de tomar uma decisão sobre quando iniciar a mamografia” (USPSTF, 2010; NCI, 2009).

No Brasil, a polêmica a respeito da utilização da mamografia ainda não chegou ao consenso definitivo, entretanto implantar o rastreamento mamográfico em todo o território esbarra na falta de recursos econômicos para o exame e, principalmente, de infra-estrutura para a continuidade a investigação das lesões encontradas. Grande parte dos estados da federação, inclusive da região Sudeste, só disponibiliza o exame para diagnóstico.

Em teoria, as soluções para enfrentar a disparidade podem ser objetivas como esta Lei que entrou em vigor a partir de 29 de abril de 2009 (um ano após a sua publicação). No entanto, apesar da grande quantidade de normas, o cenário atual demonstra que para alcançar este objetivo é necessário um grande esforço na organização do SUS, em especial na busca pela sua regionalização e hierarquização.

No Estado do Rio de Janeiro cerca de 70% das pacientes com câncer de mama são atendidas pelo SUS, sendo que apenas uma unidade de saúde é responsável pela maior parte desse atendimento. No momento do diagnóstico, 43,9% estavam em estágio avançado e são consideradas sem perspectiva de cura (Brito et al, 2005).

Em face deste quadro, percebe-se que é necessário mais do que uma lei, e sim um contínuo investimento no desenvolvimento de ações abrangentes para o controle desta doença em diferentes níveis de atuação, como na promoção da saúde, na detecção precoce, na assistência aos pacientes, na vigilância, na pesquisa e na gestão do SUS.

## **1.6 Estudos Ecológicos**

Estudos ecológicos são aqueles em que a unidade de análise é uma população ou grupo de pessoas. Quando têm como método de agrupamento as localidades geográficas são chamados de desenhos de múltiplos grupos ou análise espacial. Podem ser analíticos ou exploratórios, dependendo se a exposição de interesse é ou não mensurada e incluída no estudo. Seus objetivos seriam de gerar hipóteses etiológicas sobre a ocorrência de uma doença ou avaliar a efetividade de intervenções na população. Quando se trata de testar hipóteses etiológicas, é dada uma grande ênfase à possibilidade da falácia ecológica, pelas dificuldades de se controlar confundimento, especialmente quando se quer fazer inferência

causal sobre fenômenos individuais usando-se variáveis do nível populacional. (Morgenstern, 2008).

Alguns autores definem a falácia ecológica como a suposição de que uma associação presente em um nível de organização (populacional) possa ser inferida a outro nível (individual), chamando a isto de viés de inferência cruzada (*cross level bias*). Estes ainda enfatizam que uma associação entre exposição e desfecho no nível individual pode não estar presente no nível ecológico, ou se estiver presente a magnitude e mesmo a direção da associação podem ser diferentes (Susser, 1994). Entretanto, quando se considera que o principal objetivo de um estudo ecológico seria estudar os determinantes dos problemas de saúde das populações, na realidade utilizam-se informações do nível populacional para fazer inferência para o nível populacional, ou seja, o mesmo nível de análise e de inferência, não se configurando desta forma a falácia ecológica.

Os contextos social, cultural, econômico e ambiental afetam a saúde individual e podem ser estudados como variáveis ecológicas. Estas variáveis são necessárias para se avaliar efeitos estruturais, contextuais e sociológicos no comportamento humano e no desenvolvimento de doenças, e as questões relacionadas com a inferência cruzada não são exclusivas dos estudos ecológicos, sendo melhor caracterizadas como problemas de validade interna e de validade de constructo. Em relação à validade interna, quando a análise muda de um nível para outro, pode mudar a forma como as variáveis externas influenciam as variáveis dependentes e independentes. Já quanto à validade de constructo, pode ocorrer que uma variável com o mesmo nome nos dois níveis esteja medindo coisas distintas, levando a discrepâncias nas correlações medidas (Schwartz, 1994).

Existem situações de pesquisa em que os estudos ecológicos são os mais indicados, seja pelo fato das variáveis só estarem disponíveis no nível ecológico, ou por ser este o nível mais logicamente apropriado para a questão em estudo. A comparação de grupos é importante para a compreensão dos efeitos ecológicos em indivíduos e em coletividades (Susser, 1994).

Entretanto, um dos limites dos estudos ecológicos tradicionais é tratar cada grupo populacional como independente dos outros. Segundo Cressie (1991) não se deve tratar grupos populacionais vizinhos como independentes:

*“Independência é um pressuposto muito conveniente que faz grande parte da teoria da estatística matemática tratável. Entretanto, modelos que envolvem dependência estatística são frequentemente mais realísticos. Duas classes de modelos que têm sido*

*comumente usados envolvem estruturas de correlação intraclasse e estruturas de correlação serial. Estes oferecem pouca aplicabilidade a dados espaciais, onde a dependência está presente em todas as direções e fica mais fraca à medida que aumenta a dispersão na localização dos dados.”* (Cressie,1991)

## **1.7 Estatística espacial**

Define-se como análise estatística espacial “quando os dados são espacialmente localizados e se considera explicitamente a possível importância de seu arranjo espacial na análise ou interpretação dos resultados” (Bailey & Gatrell, 1995). Conceitualmente a análise estatística espacial é o estudo quantitativo dos fenômenos que se manifestam no espaço, sendo uma de suas aplicações na análise exploratória de dados epidemiológicos (Szwarcwald, 1997).

Dentro do contexto do planejamento de ações em saúde, sabe-se que a influência dos fatores socioeconômicos e ambientais sobre as condições de saúde, assim como a distribuição espacial das populações, são amplamente discutidas e inúmeras pesquisas procuram registrar estas relações assim como muitas são as técnicas e indicadores empregados na estratificação e descrição dos grupos populacionais.

A análise do espaço na compreensão do processo saúde-doença é antiga, sendo atribuída a Hipócrates (480 a.C.) a primeira associação entre a doença e o ambiente onde ela ocorre, descrito em sua obra “Água, Ares e Lugares” (Andrade, 2000). Contudo, apenas no século XIX esta associação passa a se consolidar com a sistematização tanto da Geografia como da Epidemiologia como ciência (Costa & Teixeira, 1999).

Durante boa parte do século XX as análises espaciais em saúde não foram muito valorizadas. Uma das razões foi o fato da epidemiologia do risco, predominante neste século, ter fragmentado o espaço em fatores de dano ou proteção aos indivíduos, tornando a relação entre estes e o espaço abstrata, o que dificultava a compreensão do espaço como uma totalidade integrada. As contribuições de Milton Santos para os conceitos geográficos, especialmente sobre espaço, tornaram-se importantes para a epidemiologia crítica, principalmente no Brasil, a partir da década de 1970. Para ele, o espaço é “*um conjunto indissociável de sistemas e objetos e sistemas de ações*” (Santos, 1988), sendo então considerado fruto da dinâmica de sua complexa organização e interações, incluindo todos os elementos, inclusive o físico (Santos, 2004a). Em outras palavras, o espaço é uma

relação onde os sistemas de objetos e ações se influenciam mutuamente, sendo o resultado destas relações uma produção histórica. Os espaços são integrados, material e socialmente, em redes, que são conjuntos de centros funcionalmente articulados, e podem constituir espaços de propagação de agentes de doenças. Os processos sociais adquirem particularidades no nível local, embora existam influências locais e globais que interagem dialeticamente na produção do lugar (Czeresnia & Ribeiro, 2000).

O uso do conceito de espaço acompanhou o desenvolvimento teórico da geografia, especialmente da vertente chamada geografia médica (Czeresnia & Ribeiro, 2000), sendo que a aproximação entre a Epidemiologia e a Geografia residiu inicialmente na interação de métodos onde a análise baseada na observação iria contribuir para as descrições e interpretações epidemiológicas (Andrade, 2000).

A paisagem urbana reflete o desenvolvimento desigual da sociedade, demonstrando a segregação espacial, fruto de uma distribuição de renda estabelecida no processo de produção. Essa segregação aparece no acesso a mercadorias e serviços, que embora todos tenham as mesmas necessidades nem todos podem satisfazê-las. Essas diferenças socioeconômicas irão favorecer a desigualdade no processo saúde-doença, exprimindo padrões de morbimortalidade diferenciados na população (Santos, 2004b; Santos, 1979).

Com o desenvolvimento das técnicas de Geoprocessamento nos últimos anos, a utilização do espaço geográfico como categoria de análise das situações de saúde vem aumentando. Desde o final da década de 80 a área da saúde vem utilizando cada vez mais as diversas abordagens de localização espacial e Sistemas de Informações Geográficas (Carvalho & Souza-Santos, 2005). Entretanto, é a partir da década de 1990 que se observa um grande aumento dos trabalhos nesta área, consolidando a importância da análise do espaço social na compreensão do processo saúde-doença e buscando entender a situação de saúde como resultado da relação entre os grupos sociais e seu território (Costa & Teixeira, 1999; Barcellos et al, 2002).

Na atualidade, os métodos de análise espacial vêm sendo usados não só na monitorização ambiental como também no estudo da relação entre incidência de doenças e potenciais fatores etiológicos, seja no campo da análise exploratória visando definir hipóteses ou, para apontar medidas preventivas, sendo aplicados ao planejamento das ações de saúde e na avaliação dos serviços nesta área. Os estudos epidemiológicos que utilizam os agregados espaciais como unidades de análise, também chamados estudos georreferenciados, têm sido facilitados pelo uso dos Sistemas de Informações Geográficas (SIG). Os SIG têm três propriedades fundamentais: (a) capacidade de apresentação

cartográfica de informações complexas; (b) base integrada de objetos espaciais e de seus atributos ou dados; (c) conjunto de procedimentos e ferramentas de análise espacial. Uma variável geocodificadora deve estar presente nos bancos de dados gráficos e não-gráficos, estabelecendo uma ligação entre eles. Um SIG permite integrar dados obtidos de diversas fontes, em variados formatos, que podem ser organizados, analisados e visualizados graficamente. Nos estudos sobre eventos de saúde, os SIG são especialmente úteis quando estes eventos e os fatores relacionados têm distribuição espacialmente condicionada (Carvalho & Souza-Santos, 2005).

A partir dos dados disponíveis, os métodos de análise espacial podem ser divididos em quatro grupos:

- (a) distribuição de pontos (localização de casos individuais);
- (b) geostatística (modelagem de uma variável contínua no espaço);
- (c) deslocamento (acesso e fluxo entre regiões)
- (d) estudos de áreas (dados agregados por áreas, como por exemplo as taxas de mortalidade por municípios).

Sendo que as quatro grandes áreas de aplicação da análise espacial na saúde são: (a) mapeamento de doenças; (b) estudos ecológicos (para avaliar associações entre incidências de doenças e fatores de risco em áreas geográficas); (c) estudos de agrupamento (*cluster*) de doenças; (d) avaliação e monitoramento ambiental (Bailey e Gatrell, 1995; Bailey, 2001).

Portanto, pode-se observar que os procedimentos utilizados em análise espacial não se resumem ao simples mapeamento de eventos, exigindo também abordagens que levem em consideração a complexidade inerente dos dados espaciais. Além de estudar as associações entre incidência da doença e potenciais fatores de risco, este tipo de análise pode ter grande importância na redução dos óbitos através da avaliação da efetividade das ações sanitárias e conseqüente melhorias destas condições, permitindo o acesso aos serviços de saúde e aos avanços médicos, entre outros (Bailey, 2001). Salienta-se ainda que mensurações por si só não possibilitem entender o quadro de desigualdades, devendo tais indicadores estarem conectados a variáveis que identifiquem o problema no espaço e revelem seus determinantes. A importância da lógica territorial neste tipo de análise se justifica porque no espaço se distribuem populações humanas segundo similaridades culturais e socioeconômicas (Barcellos et al, 2002). Sendo assim, o objetivo no caso do câncer de mama, é avaliar a variação geográfica da taxa de mortalidade visando identificar diferenciais de risco, orientar a alocação de recursos e levantar hipóteses etiológicas para



as possíveis variações encontradas, ou seja, buscar as informações epidemiológicas, ambientais e sociais para compreensão do aumento permanente desta taxa.

Recente análise espacial-temporal realizado na região da península de Cape Cod em Massachusetts (EUA) identificou áreas com aumento significativo do risco de câncer de mama, em especial na parte norte desta península próximo a uma área militar (Vieira et al, 2008). As razões para isto ainda permanecem desconhecidas, mas a análise espacial pode ajudar identificar hipóteses de novas exposições, autorizando investigações epidemiológicas futuras detalhadas (Vieira et al, 2008).

Em outro estudo na região nordeste dos Estados Unidos, foi identificado um aumento da mortalidade por câncer de mama estatisticamente significativo na área metropolitana da Filadélfia. Dentre as muitas hipóteses verificadas, a maior dificuldade de acesso aos cuidados médicos e a realização da mamografia, fatos que podem ser uma potencial explicação para esta taxa de mortalidade mais alta, ocorrendo em particular nas mulheres negras e considerando que as taxas de incidência são as mesmas para mulheres brancas e negras naquela região (Kulldorff et al, 1997).

Lorenzo-Luaces Alvarez e colaboradores demonstraram a dependência espacial da incidência dos cânceres de mama e colo uterino em Cuba no período de 1999 a 2003, o que, segundo os autores, provavelmente reflete a distribuição territorial do estilo de vida e fatores socioeconômicos. Esta foi a primeira tentativa de introduzir esta metodologia no âmbito do Registro Nacional de Câncer de Cuba (Lorenzo-Luaces Alvarez, 2009).

O perfil do atendimento no SUS às mulheres com câncer de mama atendidas na cidade do Rio de Janeiro foi avaliado em trabalho de Magalhães e colaboradores (Magalhães et al, 2006). Além de confirmar a assimetria no atendimento a essa doença, concentrada a sua maior parte em apenas um hospital, o momento tardio do diagnóstico, no qual a maior parte destas mulheres se encontrava, levanta hipóteses sugerindo que a dificuldade de acesso às ações de detecção precoce pode estar associada à menor proporção de casos iniciais e à predominância de estádios mais avançados. Desta forma, estaria a rede de atenção básica de saúde não captando essas mulheres na proporção esperada. Além disto, como um pequeno número de unidades de saúde realizou a maioria do atendimento torna-se necessário a adoção de novas estratégias na organização destes atendimentos (Magalhães et al, 2006). A análise estatística espacial para esta situação de saúde certamente poderia contribuir com informações nesta discussão.

Em Saúde Pública, os sistemas de informações geográficas e a análise estatística espacial têm-se apresentado como um instrumento importante não só no planejamento de

políticas públicas em saúde como facilitado à administração de informações estratégicas. A delimitação de áreas com populações homogêneas e a vinculação destas às estruturas dos serviços de saúde, permite visualizar prioridades e apoiar decisões relacionadas à localização destes serviços articulados em estruturas regionalizadas e hierarquizadas (Galvão et al, 1999).

A incorporação do conceito de espaço no entendimento do processo saúde-doença, associado a um conjunto de variáveis e indicadores socioeconômicos, ambientais e geográficos, além da história e dos processos sócio-espaciais que constroem este lugar, permitem uma maior aproximação da realidade. Através desta realidade, é possível reconhecer as diferenças existentes e, a partir daí, poder exercitar um dos pilares da qualidade na atenção à saúde, que é a garantia da equidade (Barcellos & Bastos, 1996; Carvalho & Souza-Santos, 2005; Donabedian, 1990).

## 2. Justificativa

O câncer de mama é hoje uma doença de extrema importância para Saúde Pública não só no Brasil, como em todo mundo. A busca por medidas que promovam à redução em sua incidência, morbidade e mortalidade motivam amplas discussões nas mais diversas áreas do conhecimento.

Em 1600 a.C. um papiro egípcio já registrava a importância do câncer de mama. Na Grécia antiga, Hipócrates já observava casos de tumores nas mamas onde a tentativa de tratamento poderia acelerar a morte. Entretanto, mesmo sendo esta doença um inimigo antigo, é a partir do século XIX que a ciência vem conseguindo armas para fazer frente a ele. A evolução das intervenções cirúrgicas, da radioterapia, dos coquetéis de drogas, da anatomia patológica, da imunologia, da genética e de muitos outros, produziram uma enorme quantidade de conhecimento a seu respeito, mas mesmo assim, o câncer de mama resiste, sendo improvável que surja uma solução única, capaz de eliminá-lo.

A soma de todo o conhecimento produzido sobre esta doença sem dúvida trouxe grandes resultados no seu tratamento, sendo inúmeros os casos de mulheres curadas de câncer de mama através de diagnósticos precisos, utilizando moderna tecnologia, com pouco sofrimento e sem seqüelas físicas.

Mas, infelizmente no Brasil, a mortalidade por câncer de mama aumenta, em vez de recuar. Receber este diagnóstico pode ser um passaporte para uma dura realidade. Fazer o diagnóstico no momento certo e ter acesso ao tratamento pode mudar a história de muitas pacientes. O aumento das taxas de incidência do câncer de mama assemelha-se ao dos países desenvolvidos, entretanto esta correspondência não se verifica nas taxas de mortalidade e na distribuição geográfica dos casos da doença. A variação geográfica da incidência de câncer de mama em países subdesenvolvidos como o Brasil apresenta um perfil diferente desta mesma distribuição em países desenvolvidos, o que pode ser explicado devido coexistência de fatores de riscos relacionados à pobreza e ao desenvolvimento (Koifman & Koifman, 2003).

Sabe-se que não existe sociedade sem câncer. A associação de fatores como o crescimento urbano-industrial, a maior exposição a agentes cancerígenos, o nível socioeconômico, as modificações no estilo de vida, níveis de educação, o acesso aos serviços de saúde, a informação e o envelhecimento da população, podem explicar em boa parte das vezes o aumento da incidência e mortalidade percebido através das diferentes regiões.

O Estado do Rio de Janeiro apresenta na atualidade uma incidência semelhante às maiores incidências mundiais, com uma taxa de mortalidade crescente e um número cada vez maior de internações por esta doença, sendo que pouco mais de 70% dos pacientes com câncer de mama neste Estado são atendidos em instituições públicas (Brito et al, 2005).

Apesar do câncer de mama ser uma doença considerada multifatorial e com muitos destes fatores de risco já bem estabelecidos (e alguns até podendo ser prevenidos), a questão que deve se tentar responder neste caso, não é apenas sobre as causas da doença, mas também sobre as causas do aumento da mortalidade pela doença. Ao se comparar diferentes populações, no caso deste estudo, definidos como moradores dos municípios que compõem o Estado do Rio de Janeiro, o interesse está em focalizar o papel não só territorial, como do ambiente socioeconômico e cultural, e seu impacto na atenção ao câncer de mama. Relaciona-se a isto, o acesso aos serviços e equipamentos de saúde, em especial a mamografia. A relação entre as dificuldades de acesso e piores resultados em saúde já está bem estabelecida de uma forma geral, e as neoplasias malignas da mama não parecem fugir desta regra. As classes sociais menos favorecidas são prejudicadas, pois na grande maioria das vezes só têm o seu diagnóstico estabelecido numa fase avançada da doença. Nos Estados Unidos as mulheres negras apresentaram por diversas décadas uma sobrevida de cinco anos até 17% menor que a verificada nas mulheres brancas. Quando se controlou a sobrevida por idade, estadiamento e condições socioeconômicas, verificou-se a eliminação da associação estabelecida inicialmente com a cor (Basset & Krieger, 1986). As mulheres com baixa condição sócio-econômica tinham menor acesso aos programas de prevenção e aos cuidados médicos, e mulheres assintomáticas desta categoria não podiam fazer um bom uso dos serviços de prevenção ou rastreamento. Desta maneira não se evidenciou que apenas a cor da pele estivesse sempre associada a um pior prognóstico evolutivo do câncer da mama feminina, sendo muito mais um indicador de acesso diferencial aos cuidados em saúde (Karjalainen & Pukkala, 1990).

Portanto, na busca de explicações para o aumento desta taxa e considerando que o Estado do Rio de Janeiro é possuidor de alta incidência desta doença, a avaliação da dependência espacial na taxa de mortalidade por câncer de mama e dos possíveis fatores socioeconômicos associados às taxas mais elevadas, pode fornecer importantes informações para compreensão deste complexo problema.

São poucos os estudos utilizando a análise estatística espacial para esta patologia no Brasil, sendo que desconhecemos algum sobre o câncer de mama no estado do Rio de Janeiro.

Ao verificar o pressuposto de existência de dependência espacial na taxa de mortalidade por câncer de mama neste Estado, estaríamos não só buscando entender melhor a distribuição geográfica da mortalidade por esta doença, mas também avaliar através das variáveis estudadas, a relação destas com os fatores de risco. Desta forma poderíamos contribuir para o planejamento da atenção ao câncer da mama em nível loco-regional, assim como fornecer subsídios para outras ações de saúde e novas investigações, com conseqüente auxílio na redução da mortalidade por esta patologia.

### **3. Objetivos**

#### **3.1 Objetivo Geral:**

Avaliar a mortalidade do câncer da mama feminina no Estado do Rio de Janeiro, no período de 2001 a 2006.

#### **3.2 Objetivos Específicos:**

- Verificar a existência de dependência espacial na taxa de mortalidade por câncer de mama feminina no Estado do Rio de Janeiro;
- Identificar variáveis explicativas dos conglomerados geográficos;
- Analisar a associação da mortalidade por câncer de mama com fatores socioeconômicos e demográficos.

## **4. Material e métodos**

### **4.1 O Estado do Rio de Janeiro**

O Rio de Janeiro é um dos menores estados do país, com uma área territorial de 43.910 km<sup>2</sup> que corresponde a 0,5% do território brasileiro, dividido em 92 municípios e com uma população estimada em 15.561.720 habitantes, correspondente a 8,3% da população brasileira. Seu Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) é de 0,802 em 2002 (Rio de Janeiro, 2009) e mais da metade da sua população (52%) é do sexo feminino, sendo a unidade da Federação com a maior concentração urbana do país, apresentando 96% de sua população residindo em áreas urbanas. Entre 1980 e 2000 a população urbana do estado cresceu 33,3%, ao passo que a população rural diminuiu 38,3%. Isto pode ser creditado à crise da economia agrária deste estado (Honorato & Soares, 2002).

Sua capital é a cidade do Rio de Janeiro, sendo esta a segunda maior cidade brasileira e terceira maior da América do Sul, em população. Possui uma área de 1.182 km<sup>2</sup> e mais de seis milhões de habitantes em sua área urbana, com cerca de 96% da população alfabetizada (Rio de Janeiro, 2009). Para o ano de 2010 estima-se 4010 novos casos, o que corresponde a taxa de 114,23 casos por 100.000 mulheres, ficando atrás apenas da cidade de Porto Alegre que apresenta para o ano de 2010 uma taxa estimada de 127,7 por 100.000 mulheres (Brasil, 2010).

### **4.2 Desenho do Estudo**

Trata-se de um estudo ecológico considerando, como unidades de análise, os 92 municípios do estado do Rio de Janeiro, no período entre 2001 e 2006.

### **4.3 Fontes de Informações**

Serão utilizadas as informações relativas aos óbitos do Sistema de Informação sobre Mortalidade do Ministério da Saúde (SIM/MS), no período de 2001 a 2006, incluindo todas as mulheres com óbitos neste estado, classificados segundo a última edição do Código Internacional de Doenças 10 (CID 10). Serão também utilizadas as informações do Censo Demográfico 2000 do IBGE, para informações sobre população e dados socioeconômicos, os dados da Pesquisa de Assistência Médica Sanitária do IBGE de 2002,

com informações relativas aos mamógrafos existentes em cada município do estado. As informações sobre gastos com saúde por municípios são provenientes de dados do Sistema de Informações sobre Orçamento Público em Saúde (SIOPS), e as informações sobre a cobertura da população por planos de saúde privados nos municípios por dados da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Os números sobre a produção ambulatorial (número de consultas nas especialidades básicas) são oriundos do Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA) do Sistema Único de Saúde.

Os dados referentes à mortalidade são extraídos das *Declarações de Óbitos* (DO) captadas, centralizadas e divulgadas pelo SIM/MS. Implantada em todo o país desde 1979, a DO oferece um conjunto de informações codificadas que são disponibilizadas pelo MS, com normas padronizadas pelo CID, consistindo na forma mais acessível para obter informações sobre o perfil de mortalidade da população, apesar do seu sub-registro e diferentes proporções de causas mal definidas de óbitos. Entretanto, a maioria dos estudos epidemiológicos sobre neoplasias se baseia em taxas de mortalidade, sendo estas consideradas umas das causas com a melhor qualidade de informação, o que poderia ser explicado pela melhor notificação dos óbitos por neoplasia devido à própria natureza da doença, que normalmente cursa com internações hospitalares e maior demanda de exames e terapêuticas (Fonseca, 1995).

#### **4.4 Definição do desfecho**

A variável dependente (desfecho) selecionada, em função dos objetivos do estudo, é a taxa de mortalidade por câncer de mama feminina.

Serão considerados óbitos por câncer de mama em mulheres, as declarações de óbito codificadas de acordo com a Classificação Internacional de Doenças em sua 10ª Revisão da Classificação, versão 2008, (CID-10) abrangendo os códigos C50.0 a C50.9, nos período de 2001 a 2006, para a identificação da causa básica do óbito.

As taxas brutas de mortalidade por câncer de mama feminina foram calculadas através da razão entre o número de óbitos de câncer de mama por município de residência, dividido pela população feminina de cada município do estado do Rio de Janeiro, tomada por base em 1º de julho de cada ano estudado e apresentado por 100.000 mulheres. Estas taxas foram calculadas não só pelos anos que compreendem o estudo, como por períodos



de três anos (triênios 2001/2002/2003 e 2004/2005/2006) com a finalidade de minimizar flutuações ocorridas em um determinado ano.

#### **4.5 Variáveis independentes**

A escolha das variáveis é parte de um processo de planejamento baseado em um marco teórico, sendo estas selecionadas em função dos objetivos do estudo (Santos & Noronha, 2001; OPAS, 2008).

Quando o objetivo do estudo é o câncer, sabemos que do ponto de vista biológico esta é uma doença da célula que se caracteriza, de uma forma geral, como a perda do controle de sua divisão. Entretanto, além da busca pelo conhecimento dos labirintos biológicos responsáveis pela sua gênese, seu estudo pode também expressar as condições de vida das populações e do desenvolvimento das sociedades.

O aumento da expectativa de vida e o desenvolvimento industrial são fatores bem estabelecidos em relação ao surgimento das doenças neoplásicas, mas também são indicadores da condição geral de saúde de uma população. Em outras palavras, se as pessoas vivem mais tempo, é porque foram superadas as causas de morte precoce, típicas do subdesenvolvimento. Porém quanto mais se vive, mais expostos estamos a fatores de risco para vários tipos de câncer, o que poderia significar que as condições de vida não são tão saudáveis como deveriam ser.

A busca da associação das taxas mortalidade do câncer de mama com indicadores de natureza social e econômica pode ser visto como um aprofundamento do estudo das causas de mortalidade por esta neoplasia. O foco foi centrado na procura de variáveis explicativas que possam contribuir na compreensão da variável dependente, sabendo que, no caso do câncer de mama, além da sua complexidade diagnóstica e do acesso ao sistema de saúde, outros fatores também podem influenciar o desfecho.

É importante destacar que qualquer indicador, é por si só, limitado pelo fato de que sua estratégia fundamental é reduzir um evento ligado à saúde a uma variável de caráter quantitativo, portanto, mensurável. Sabe-se que nem todos os eventos da natureza são mensuráveis e revelados em todos os seus aspectos (Roncalli, 2008).

As seguintes variáveis explicativas foram inicialmente selecionadas:

➤ **Idade** - foi observada a idade na data do óbito, em anos completos, informado pelo SIM, estratificando por faixas etárias em sete grupos de 10 em 10 anos com início na faixa etária de 20 a 29 anos e terminando na faixa etária de 80 anos ou mais.

➤ **Estado civil** - foi considerado o estado civil na data do óbito, informado pelo SIM, e dicotomizado em dois grupos: solteira ou não solteiras.

➤ **Nível educacional** - obtido pelo SIM, observando anos de estudos completos e dividindo as pacientes em dois grupos: um grupo com até 3 anos de estudo completo (analfabetismo funcional) e outro grupo com 4 ou mais anos de estudo completo. Foi utilizado a definição da Unesco para analfabetismo funcional, que considera nesta categoria os indivíduos com mais de quinze anos de idade e que possuem escolaridade inferior a quatro anos de estudo.

➤ **Raça** - obtido pelo SIM, dividindo os óbitos em dois grupos: brancos e não brancos.

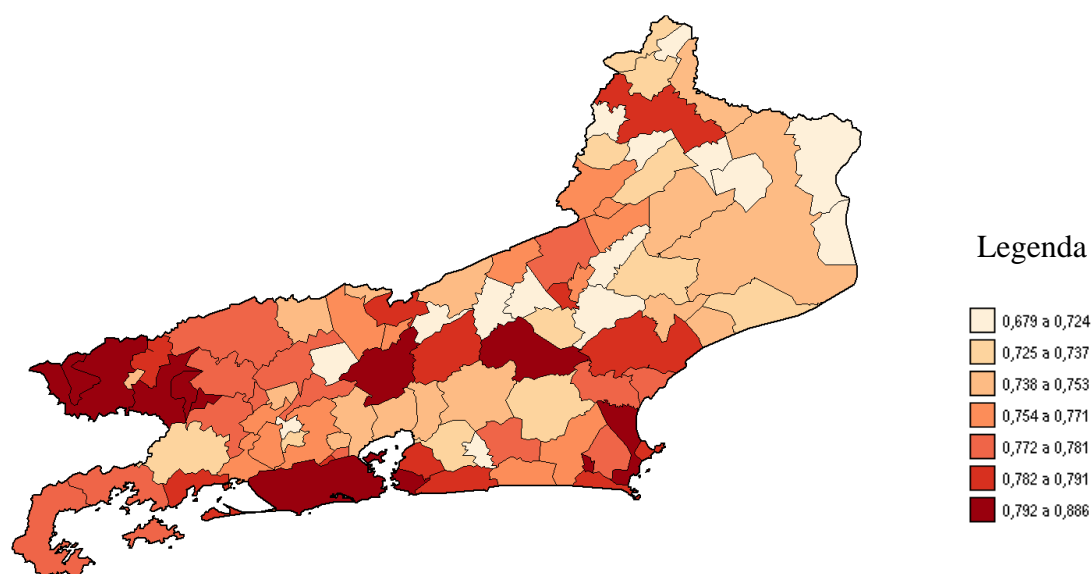
➤ **Valor do rendimento médio do trabalho principal das pessoas adultas** - foi utilizado o valor da renda média para indivíduos adultos nos municípios, em reais, obtida pelo Censo Demográfico 2000 do IBGE.

➤ **Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDH-M)** - obtido pelo Atlas de Desenvolvimento Humano no Brasil, publicado pelo Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD), sendo um índice que varia de 0 (nenhum desenvolvimento humano) a 1 (desenvolvimento humano total). Considera-se o IDH-M até 0,499 como um desenvolvimento humano baixo, entre 0,500 e 0,799 como desenvolvimento humano médio e o IDH-M maior que 0,800 como desenvolvimento humano alto. Sua composição baseia-se nos microdados do Censo Demográfico 2000 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), e por ser um índice censitário, é elaborado a cada 10 anos no Brasil.

O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) foi criado originalmente para medir o nível de desenvolvimento humano dos países a partir de indicadores de educação, longevidade e renda. O surgimento do IDH foi bastante influenciado pela necessidade de suprir as deficiências apontadas pelos chamados Indicadores de primeira geração considerados como indicadores de natureza bastante restrita, a exemplo do PIB e PIB *per capita*, e partindo do pressuposto que para dimensionar o avanço não se deve considerar

apenas a dimensão econômica, mas também outras características sociais, culturais e políticas que influenciam a qualidade da vida humana. Para aferir o nível de desenvolvimento humano de municípios, o Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDH-M) utiliza as mesmas dimensões, mas alguns dos indicadores usados são diferentes. Os indicadores levados em conta no IDH-M são mais adequados para avaliar as condições de núcleos sociais menores e a diferença situa-se basicamente nos indicadores de educação, onde são atribuídos pesos diferentes para taxa de alfabetização de pessoas acima de 15 anos de idade (peso dois) e a taxa bruta de frequência à escola (peso um), assim como no indicador para avaliação da dimensão renda, em que é utilizada a renda média de cada residente no município (renda municipal per capita). É apresentada na Figura 1 a distribuição espacial do Índice de desenvolvimento Humano Municipal para o estado do Rio de Janeiro no ano 2000.

Figura 1: Índice de desenvolvimento Humano Municipal (IDH-M), estado do Rio de Janeiro, 2000



Fonte: Atlas de Desenvolvimento Humano no Brasil – PNUD, 2003

➤ **Índice Firjan de desenvolvimento Municipal (IFDM)** - é um índice desenvolvido pela Federação das Indústrias do Estado do Rio de Janeiro (FIRJAN), com construção semelhante a outros índices que buscam servir a propósitos de monitoramento e avaliação de níveis de desenvolvimento humano. Foi criado em 2008, com periodicidade anual, sendo sua primeira elaboração referente ao ano de 2006. Tem recorte municipal e abrangência nacional, baseando-se exclusivamente em dados oficiais. O IFDM considera, com igual ponderação, as três principais áreas de desenvolvimento humano (Emprego&Renda, Educação e Saúde), e a leitura de seus resultados pode ser realizada por áreas de desenvolvimento ou pelo índice final, sendo este último o utilizado neste trabalho. Sua interpretação é bastante simples, variando entre 0 e 1, sendo quanto mais próximo de 1, maior o nível de desenvolvimento da localidade. Para facilitar a análise, foram criadas as seguintes classificações: municípios com IFDM entre 0 e 0,4 são considerados de baixo estágio de desenvolvimento; entre 0,4 e 0,6, de desenvolvimento regular; entre 0,6 e 0,8, de desenvolvimento moderado; e entre 0,8 e 1,0, de alto desenvolvimento.

As variáveis que compõem o cálculo do IFDM são, por área de desenvolvimento humano, as seguintes:

- (a) Emprego & Renda: geração de emprego formal, estoque de emprego formal e salários médios do emprego formal.
- (b) Educação: taxa de matrícula na educação infantil, taxa de abandono, taxa de distorção idade/série, percentual de docentes com ensino superior, média de horas aula diárias e resultado do Índice de Desenvolvimento da Educação Básica (IDEB).
- (c) Saúde: número de consultas pré-natal, óbitos por causas mal definidas e óbitos infantis por causas evitáveis.

O IFDM foi desenvolvido diretamente para avaliar o desenvolvimento dos municípios, com variáveis que espelham com maior nitidez a realidade municipal brasileira, apresentando-se como uma série anual.

As vantagens do IFDM em comparação com o IDH-M é permitir tanto a comparação relativa, quanto a absoluta entre municípios ao longo do tempo, uma vez que sua metodologia permite especificar se uma melhora relativa deveu-se a fatores específicos do município em questão ou a piora dos demais. O IDH-M, sendo uma adaptação do IDH desenvolvido para analisar os mais diferentes países, é mais limitado para analisar a realidade municipal do ponto de vista metodológico. Assim, o IFDM traz uma visão mais atualizada, com melhor utilização do conjunto de indicadores brasileiros em sua

composição, tornando-se além de um método de aferição, uma ferramenta de gestão pública.

➤ **Índice de mamógrafos por município** - Corresponde ao total de mamógrafos existentes em cada município dividido pela população do município, nos anos de 2002 e 2006, segundo dados da Pesquisa de Assistência Médico Sanitária (AMS) do IBGE para o 2002 e dados da Agência Nacional de Saúde Suplementar para 2006. O parâmetro definido pela Portaria no 1.101/GM do Ministério da Saúde de 2002 considera que deva existir um mamógrafo para cada 240 mil habitantes (ou 0,42 mamógrafos para cada 100.000 habitantes).

➤ **Cobertura da população por saúde complementar** - Corresponde ao percentual da população sem cobertura por alguma modalidade de assistência suplementar de saúde (plano de saúde ou seguro de saúde), segundo dados da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) para os anos e períodos do estudo. Alguns estudos brasileiros demonstram que a utilização de serviços preventivos de saúde é mais freqüente entre aqueles que possuem plano privado de saúde (Lima-Costa, 2004).

➤ **Média de consultas por habitante** - corresponde à média anual de consultas médicas por habitante nas especialidades básicas, segundo dados do Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA) do SUS.

Alguns autores observaram a concomitância de não realização das práticas preventivas, incluindo: o exame preventivo ginecológico (exame de Papanicolau), o exame clínico das mamas, o auto-exame mensal das mamas e a mamografia. Esta concomitância parece ser explicada pelo fato que os exames preventivos citados acima fazem parte do atendimento prestado na consulta ginecológica de rotina, estando esta inserida entre as especialidades básicas. Na ausência desta consulta, a realização de todos estes procedimentos fica comprometida. Desta forma se pressupõe que as mulheres que procuram mais os serviços de saúde para a consulta ginecológica também estariam mais expostas a estímulos e orientação para o auto-exame das mamas, visto que a orientação para esta prática também deve ser parte integrante da consulta ginecológica (Lima-Costa, 2004; Amorin et al, 2008).

➤ **Despesa municipal de Saúde por habitante** - É o gasto com ações e serviços público de saúde por habitante, segundo a esfera municipal de governo, no ano de 2003, de acordo com os dados do Sistema de Informações sobre Orçamentos Públicos em Saúde (SIOPS). Corresponde ao valor do gasto com ações e serviços público de saúde, em reais, dividido pela população total residente, ajustada para o meio do ano de 2003. Esta informação tem como objetivo medir a dimensão do gasto público total com saúde por habitante, servindo para subsidiar processos de planejamento, gestão e avaliação de políticas públicas de saúde.

#### **4.6 Análise estatística espacial**

Na análise de dados espaciais deve-se ter cautela ao utilizar os procedimentos estatísticos clássicos, pois estes supõem que há independência entre os eventos e a mortalidade de uma doença em uma região geralmente se correlaciona à mortalidade nas regiões vizinhas, fenômeno que é chamado de dependência espacial. Um procedimento inicial importante, antes das análises estatísticas de dados de áreas, é a construção de uma matriz de vizinhança, que indica a relação espacial de cada área com as demais. Podem ser usados vários critérios para definição de duas áreas como vizinhas, tais como a distância entre elas, um número determinado de vizinhos mais próximos ou a contiguidade, definida como o compartilhamento de uma fronteira (Medronho, 2009; Souza et al, 2007).

A análise estatística espacial dos dados foi realizada utilizando as técnicas de Cliff & Ord (1981), apropriadas para “dados de áreas”. Define-se este tipo de dado, também chamado no inglês de *lattice data* (dados em grade ou dados em treliça), como os dados oriundos de observações associadas com regiões ou áreas e obtidos através algum tipo de detecção ou sensoriamento remoto. No campo da saúde, em geral estes dados são estimados por meio de contagens de casos por área, obtidos em fontes secundárias e considerando-se a unidade de análise como uma unidade territorial definida (Correia et al, 2007).

Esta metodologia é adequada quando se deseja estudar a distribuição espacial de algum fenômeno como a taxa de mortalidade por câncer de mama em uma base cartográfica predefinida, e testar a hipótese de independência espacial dos dados. A presença de dependência espacial pode ser avaliada pela medida da autocorrelação espacial, tendo como um dos principais métodos de cálculo o coeficiente I de Moran, que mede a correlação entre vizinhos de 1ª ordem, ou o coeficiente C de Geary (Andrade &

Szwarcwald, 2001). Estes coeficientes de autocorrelação, de uma maneira geral, medem a relação média entre cada unidade de área e seus vizinhos contíguos. Eles consideram como pressuposição implícita que duas unidades de áreas que se encontram contíguas em apenas um ponto, exercem a mesma influência entre si, quanto vizinhos que compartilham uma grande extensão de fronteira. O coeficiente I de Moran é uma medida de correlação espacial usada para detectar afastamentos de uma distribuição espacial aleatória. Estes afastamentos indicam a existência de padrões espaciais, como aglomerado ou tendência espacial. Utiliza-se como ponderador uma matriz de conexão, que representa a estrutura e/ou a dependência espacial das áreas envolvidas. Assim, é testado se as áreas conectadas apresentam maior semelhança quanto ao indicador estudado do que o esperado num padrão aleatório. A hipótese nula ( $H_0$ ) é a de completa aleatoriedade espacial, quando o indicador se distribui ao acaso entre as áreas sem relação com a posição destas.

No presente trabalho, a vizinhança entre municípios foi definida pela fronteiras estabelecidas pelos limites geográficos oficiais do estado do Rio de Janeiro, segundo o quadro territorial vigente desde 01 de janeiro de 2001 pela resolução do IBGE R.PR-5/02, que já inclui o município de Mesquita, sendo que os dados correspondentes ao Censo Demográfico 2000 para este município, são estimados pelo município de origem Nova Iguaçu. A partir destas informações foi construída uma matriz de vizinhança para os 92 municípios do estado do Rio de Janeiro.

Escolheu-se o período de 2001 a 2006, dividido em dois triênios (2001 a 2003 e 2004 a 2006) com a finalidade de minimizar flutuações ocorridas em um determinado ano. No início deste trabalho, os dados mais recentes sobre mortalidade por câncer de mama disponíveis no DATASUS era até o ano de 2006. No presente momento (outubro de 2010) já se encontram disponíveis dados sobre mortalidade para esta patologia do ano de 2007, porém optou-se por manter o período inicialmente estabelecido e todas as análises foram realizadas nos dados dentro deste período. Para a redução da flutuação aleatória das taxas de mortalidade podem ser empregadas duas metodologias: (a) estimador por médias móveis temporais, que utiliza uma média das taxas em anos consecutivos, sendo mais usada a média trienal ou (b) estimador bayesiano empírico local, que é calculado ponderando as taxas de cada região usando as observações das áreas vizinhas, o que acaba por gerar taxas suavizadas (Carvalho et al, 2004; Carvalho & Souza-Santos, 2005). Neste trabalho o estimador por média temporal foi calculado para a média de cada triênio do período.

Para a análise da mortalidade, a taxa foi calculada pela divisão do número de óbitos no por ano e por triênio dividido pela população feminina no período estudado. Foram também calculadas as taxas de mortalidade por faixas etárias, com intervalo de 10 anos, iniciando-se dos 20 aos 29 anos de idade no óbito até a faixa igual ou superior aos 80 anos. Utilizou-se no numerador, a soma dos óbitos femininos por câncer de mama anuais e por triênios, em cada faixa etária específica, e no denominador, a soma das populações femininas anuais e nos triênios também nas faixas etárias correspondentes.

Os dados sobre mortalidade e população foram obtidos no DATASUS, oriundos do Sistema Informação de Mortalidade (SIM) e do IBGE, respectivamente. A tabulação para cálculo destas taxas foi realizada pelo *software* TabWin32 versão 3.6b e exportado para o *software* SPSS versão 17.0 (SPSS Incorporation, 2008).

Para a visualização da taxa de mortalidade pelos triênios estudados nos municípios do estado do Rio de Janeiro foi elaborado mapas temáticos através do *software* MapInfo (MapInfo Corporation, 2006). Estas taxas são apresentadas pelos triênios que compreendem o estudo (períodos 2001/2002/2003 e 2004/2005/2006).

Inicialmente, para descrever a associação entre todas as variáveis estudadas, foi construída a matriz de correlações, através do *software* SPSS 17.0 (SPSS Incorporation, 2008). Na escolha dos indicadores socioeconômicos utilizados para identificar as desigualdades entre os municípios deste estado, foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman, pelo fato de vários indicadores terem distribuições assimétricas, podendo violar os pressupostos do teste de correlação de Pearson. O coeficiente de Spearman é uma estatística não paramétrica que ordena os dois conjuntos de valores separadamente e calcula um coeficiente de correlação dos postos dos valores de  $x$  e  $y$ . Seus valores variam de - 1 (quando ocorre perfeita correlação negativa) a +1 (perfeita correlação positiva), enquanto o valor 0 indica ausência de correlação. É um teste menos sensível a valores atípicos e pode ser calculada pela seguinte equação:

$$r_s = 1 - \frac{6 \sum_{i=1}^n d_i^2}{n(n^2 - 1)}$$

Onde:

$r_s$  é o coeficiente de correlação de Spearman,

$n$  é o número de dados na amostra,

$d_i$  é a diferença entre o posto de  $x_i$  e o de  $y_i$ .



A análise para mensurar a dependência espacial dos dados foi realizada utilizando as técnicas de Cliff & Ord (1981), sendo utilizado o coeficiente **I** de Moran como medida da autocorrelação espacial, dado pela seguinte equação:

$$I = \frac{n \sum_i \sum_j w_{ij} z_i z_j}{S_0 \sum_i z_i^2}$$

$i, j = 1, \dots, 92$  municípios

Onde:

$$S_0 = \sum_i \sum_j w_{ij}$$

$$z_i = x_i - \bar{x}$$

$x_i$  = taxa de mortalidade nos triênios estudados

$w_{ij}$  = ponderação espacial atribuída ao par de municípios (i,j)

Este índice é entendido como um coeficiente de correlação entre valores da mesma variável mensurada em locais vizinhos  $i$  e  $j$ . As medidas de autocorrelação espacial medem a correlação de uma variável com ela mesma no espaço, variando de -1 (máxima dessemelhança entre os vizinhos) a +1 (máxima semelhança entre vizinhos), enquanto o valor 0 indica inexistência de autocorrelação, porém podem ocorrer exceções. Seu teste de significância estatística é feito por simulação, onde os valores do indicador são permutados entre as áreas. O coeficiente **I** de Moran tem como pressuposto a estacionariedade da variável, ou seja, que a mesma tenha média e variância constantes em toda a região do estudo (Carvalho et al, 2004).

Para testar o coeficiente de autocorrelação, a hipótese nula é definida como a de não correlação e a hipótese alternativa, por uma matriz de ponderações espaciais ( $w_{ij}$ ), que expressam a proximidade entre as áreas geográficas definidas por meio de contigüidade entre os municípios. O método proposto por Andrade e Szwarcwald (2001) foi utilizado para estabelecer a distribuição espacial da taxa de mortalidade por câncer de mama feminino e identificar os principais fatores responsáveis pela variação espacial.

Demonstra-se que I tem uma distribuição assintótica normal (Sen, 1990), e, portanto, utiliza-se a aproximação normal para o coeficiente I padronizado com a finalidade de testar a hipótese de ausência de autocorrelação espacial.

O cálculo da média e variância do coeficiente I pode ser feito sob duas suposições: normalidade (N) ou aleatoriedade (R). Na primeira, os dados são observações independentes de uma distribuição normal. Já na segunda, o método não assume nenhuma distribuição específica (Cliff & Ord, 1981). Desse modo, a média e variância sob as duas suposições são assim definidas:

$$E_N(I) = E_R(I) = \frac{-1}{n-1} \quad (1)$$

$$Var_N(I) = \frac{n^2 S_1 - n S_2 + 3 S_0^2}{S_0^2 (n^2 - 1)} \quad (2)$$

$$Var_R(I) = \frac{n[(n^2 - 3n + 3)S_1 - nS_2 + 3S_0^2] - b_2[(n^2 - n)S_1 - 2nS_2 + 6S_0^2]}{(n-1)^3 S_0^2} \quad (3)$$

Onde:

$$S_0 = \sum_i \sum_j w_{ij}$$

$$S_1 = \frac{1}{2} \sum_i \sum_j (w_{ij} + w_{ji})^2$$

$$S_2 = \sum_i (w_{i.} + w_{.i})^2$$

Onde:

$$w_{.i} = \sum_j w_{ji}$$

$$w_{i.} = \sum_j w_{ij}$$

Neste trabalho a variável escolhida para objeto da investigação espacial foi a taxa de mortalidade por câncer de mama feminina nos períodos de 2001 a 2003 e 2004 a 2006.

Para a análise da dependência espacial utilizou-se o *software* R versão 2.9.0 (The R Foundation for Statistical Computing, 2009) que é um projeto colaborativo com contribuidores em muitos países, incluindo o Brasil (R Development Core Team 2009).

Para testar a hipótese de independência espacial, o teste de significância de I foi feito a partir da suposição de normalidade das observações, calculando-se o índice padronizado como:

$$I_{padr} = \frac{I - E(I)}{\sqrt{Var(I)}}$$

A média e a variância são calculadas através das fórmulas (1) e (2) que tem distribuição assintótica normal padrão (Sen, 1990).

No caso de significância estatística do coeficiente  $I_{padr}$  de autocorrelação espacial para a variável relativa à taxa de mortalidade nos períodos analisados, as variáveis independentes consideradas foram estudadas quanto à sua associação aos conglomerados espaciais encontrados. Em semelhança aos modelos de regressão múltipla utilizados para seleção das variáveis mais relevantes à explicação da resposta, o procedimento empregado para escolher os fatores mais explicativos dos conglomerados espaciais foi um procedimento passo a passo, proposto por (Anselin, 1992), baseado em minimizar o coeficiente  $I_{padr}$ , calculado por meio dos resíduos da regressão da variável resposta com as variáveis independentes, até que este perca a sua significância.

Neste procedimento a idéia está em apontar quais as variáveis que mais explicam a dependência espacial da resposta, no sentido de que, controlados os efeitos destas variáveis mediante os resíduos do modelo de regressão, a autocorrelação espacial perderia a sua significância estatística inicial. A aplicação deste procedimento requer o cálculo do coeficiente de autocorrelação I para os resíduos da regressão, que são correlacionados, implicando uma modificação no cálculo da média e da variância do coeficiente I, como demonstrado por Sen (1990).

No primeiro passo, realizou-se uma regressão simples entre a variável resposta (taxa de mortalidade por câncer de mama feminina) e cada variável independente, calculando-se os resíduos correspondentes e o coeficiente de autocorrelação (I) com os resíduos assim obtidos. A primeira variável selecionada como o indicador com maior contribuição à dependência espacial foi aquela cujos resíduos demonstraram o menor I padronizado. No segundo passo, repetiu-se o mesmo procedimento, mas a regressão foi composta de duas variáveis independentes, incluindo sempre a variável selecionada no passo 1. O procedimento foi repetido até obter-se coeficiente I padronizado não significativo, no nível de significância de 15%.

Para o cálculo dos resíduos da regressão, foi utilizado o *software* R versão 2.9.0 (The R Foundation for Statistical Computing, 2009).

Os dados foram submetidos ao teste W de Shapiro-Wilk o qual detectou normalidade da distribuição em todas as variáveis (p-valor > 0,05). Esse teste calcula uma estatística W que testa se uma amostra aleatória de tamanho  $n$  provém de uma distribuição normal. Valores pequenos de W são evidência de desvios da normalidade. É calculada de acordo com a seguinte equação:

$$W = \frac{\left( \sum_{i=1}^n a_i x_{(i)} \right)^2}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$$

Onde:

$x_{(i)}$  são os valores amostrais ordenados

$a_i$  são constantes geradas das médias, variâncias e covariâncias das estatísticas de ordem de uma amostra aleatória de tamanho  $n$  de uma distribuição normal

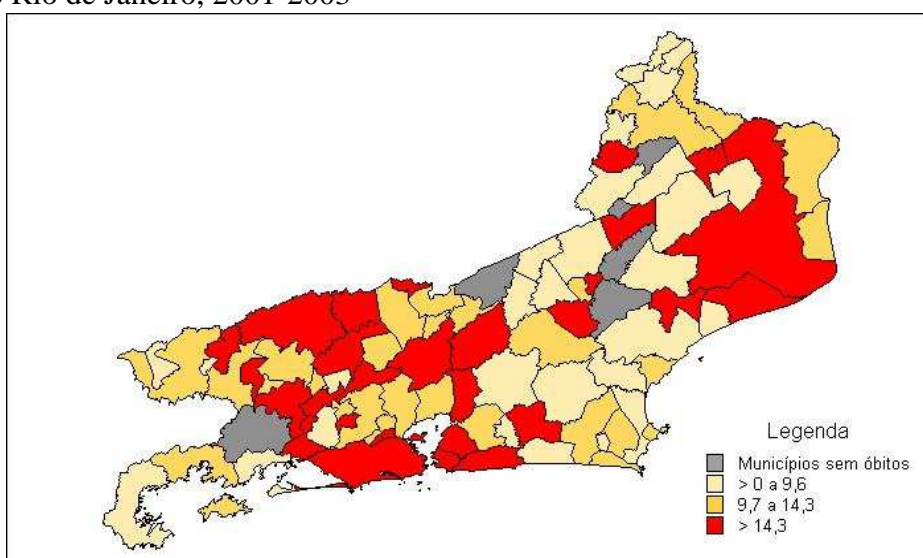
#### 4.7 Aspectos éticos

As informações utilizadas nesse estudo são provenientes de dados secundários de bancos de dados públicos, tendo sido submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola Nacional de Saúde Pública e aprovado em 30 de novembro de 2009, segundo o parecer número 207/09, conforme resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

## 5. Resultados

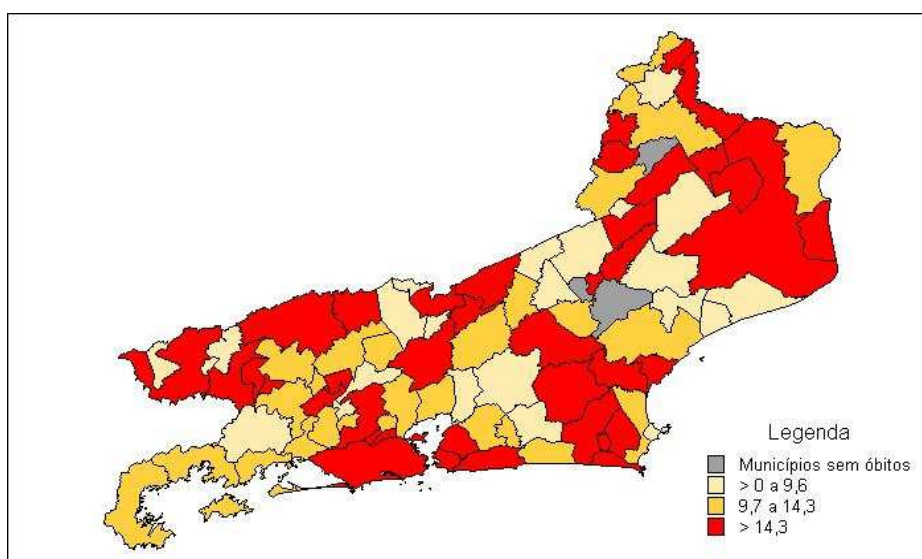
As Figuras 2 e 3 mostram os mapas temáticos dos municípios do estado do Rio de Janeiro para as taxas de mortalidade por câncer de mama feminina nos períodos 2001-2003 e 2004-2006, respectivamente. Observam-se aglomerados de taxas elevadas nas regiões Metropolitana, Serrana, Médio Paraíba e Norte Fluminense, sendo que no segundo período (2004-2006) a região do Noroeste fluminense também apresenta aglomerados de taxas elevadas.

Figura 2: Taxa de mortalidade (por 100.000 mulheres) por câncer de mama feminina no estado do Rio de Janeiro, 2001-2003



Fonte: SIM/MS-DATASUS

Figura 3: Taxa de mortalidade (por 100.000 mulheres) por câncer de mama feminina no estado do Rio de Janeiro 2004 a 2006



Fonte: SIM/MS – DATASUS

A Tabela 1 apresenta as taxa de mortalidade por câncer feminino por ano e triênios. Observa-se um comportamento temporal de estabilidade com discreta elevação no final do período, em especial quando comparado por triênios.

Tabela 1: Taxa de mortalidade por câncer de mama feminina (por 100.000 mulheres), estado do Rio de Janeiro, 2001-2006

<b>Ano</b>	<b>Taxa</b>
2001	18,9
2002	18,4
2003	18,2
2004	19,5
2005	18,8
2006	19,5
2001-2003	18,5
2004-2006	19,3

Na Tabela 2 estão dispostos os resultados da análise estatística espacial da taxa de mortalidade dos períodos estudados (triênios 2001-2003 e 2004 -2006). O coeficiente I de Moran de autocorrelação espacial para o primeiro período (2001 a 2003) é igual a 0,0996 e foi significativo no nível de 5% (valor de  $p = 0,041$ ), indicando ocorrência de dependência espacial. Já para o segundo período (2004-2006), o coeficiente de Moran é igual a 0,0173 porém sem significância estatística (valor de  $p = 0,3281$ ), indicando que não ocorreu dependência espacial da taxa de mortalidade para este período.

Observa-se, também, que houve dependência espacial para a taxa de mortalidade por câncer de mama feminina em mulheres brancas, no período 2001 a 2003. Entretanto, considerou-se neste trabalho somente a taxa de mortalidade no período 2001 a 2003.

Já na Tabela 3 estão apresentados os coeficientes I de Moran, coeficientes I de Moran padronizados e os valores de  $p$  para as variáveis independentes escolhidas para o estudo (renda média para indivíduos adultos no município, índice de mamógrafos por habitantes, média de consultas nas especialidades básicas por habitante, índice de desenvolvimento humano municipal, a despesa municipal com saúde por habitante, proporção da população sem cobertura por algum produto de saúde suplementar).

Das variáveis citadas, a mais explicativa dos aglomerados espaciais, tal como exposto na metodologia, foi “valor do rendimento médio do trabalho principal das pessoas adultas no município”. O coeficiente I de Moran calculado com os resíduos correspondentes a esta variável é o menos significativo, apresentando o maior valor de p ( $I = 0,0604$ ; valor de  $p = 0,1108$ ). Observa-se que, após a escolha da variável “valor do rendimento médio do trabalho principal das pessoas adultas no município”, o coeficiente de autocorrelação padronizado não atinge a significância estatística pré-estabelecida (15%). Então, no segundo passo, a variável com maior poder explicativo do componente espacial, após o ajuste para “valor do rendimento médio do trabalho principal das pessoas adultas no município”, foi “índice de mamógrafos por 100.000 habitantes” ( $I = 0,0243$ ; valor de  $p = 0,02568$ ). Após o cálculo do coeficiente I de Moran dos resíduos da regressão múltipla as duas variáveis independentes: “valor do rendimento médio do trabalho principal das pessoas adultas no município, 2000” e “índice de mamógrafos por 100.000 habitantes” observa-se que a autocorrelação espacial dos resíduos ultrapassa o limite previamente estabelecido (Tabela 3).

Na Tabela 4 estão apresentados os coeficientes de correlação de Spearman entre os indicadores propostos.

As taxas de mortalidade por alguns indicadores selecionados estão apresentados no Anexo 1.

Tabela 2: Coeficientes I de Moran, I padronizado e correspondentes níveis descritivos de significância, segundo taxas de mortalidade por câncer de mama feminina. Municípios do estado do Rio de Janeiro 2001-2006

<b>Taxa de mortalidade por câncer de mama feminina</b>	<b>I</b>	<b>I padronizado</b>	<b>Valor de p</b>
2001 a 2003	0,0996	1,7379	0,0410
2004 a 2006	0,0173	0,4450	0,3281
2001	0,0314	0,5496	0,2913
2002	-0,0297	-0,2430	0,5960
2003	0,0256	0,4752	0,3173
2004	0,0846	1,2405	0,1074
2005	0,0508	0,8018	0,2113
2006	0,0495	0,7854	0,2161
20 a29 anos - 2001 a 2003	-0,0351	-0,3135	0,6230
20 a29 anos - 2004 a 2006	-0,0164	-0,0703	0,5280
30 a39 anos - 2001 a 2003	0,0066	0,2771	0,3909
30 a39 anos - 2004 a 2006	0,0371	0,7562	0,2248
40 a49 anos - 2001 a 2003	0,0275	0,6051	0,2725
40 a49 anos - 2004 a 2006	-0,1107	-1,5684	0,9416
50 a59 anos - 2001 a 2003	-0,0534	-0,6674	0,7478
50 a59 anos - 2004 a 2006	0,1280	2,1869	0,0144
60 a69 anos - 2001 a 2003	0,0866	1,5351	0,0624
60 a69 anos - 2004 a 2006	0,0380	0,7702	0,2206
70 a79 anos - 2001 a 2003	0,0393	0,7918	0,2142
70 a79 anos - 2004 a 2006	-0,0607	-0,7813	0,7827
80 anos ou mais - 2001 a 2003	-0,0590	-0,7551	0,7749
80 anos ou mais -2004 a 2006	-0,0066	0,0697	0,4722
Mulheres solteiras - 2001 a 2003	0,0362	0,7419	0,2291
Mulheres solteiras - 2004 a 2006	-0,0344	-0,3679	0,6435
Mulheres com até três anos de estudo - 2001 a 2003	0,0875	1,5492	0,0607
Mulheres com até três anos de estudo - 2004 a 2006	0,0440	0,8649	0,1935
Mulheres brancas - 2001 a 2003	0,1043	1,8130	0,0349
Mulheres brancas - 2004 a 2006	0,0333	0,6959	0,2432



Tabela 3: Coeficientes I de Moran, I padronizado e correspondentes níveis descritivos de significância segundo indicadores. Municípios do estado do Rio de Janeiro, 2001 a 2006

<b>Sem ajuste</b>	<b>I</b>	<b>I padronizado</b>	<b>Valor de p</b>
Taxa de mortalidade por câncer de mama feminina período 2001 a 2003.	0,0996	1,7379	0,0410
<b>Passo 1: Taxa de mortalidade período 2001 a 2003 ajustada por:</b>	<b>I</b>	<b>I padronizado</b>	<b>Valor de p</b>
Valor do rendimento médio dos indivíduos adultos, 2000	0,0604	1,2240	0,1108
Índice de mamógrafos por 100.000 habitantes, 2002	0,0699	1,2684	0,1023
Média de consulta por habitante no triênio 2001 a 2003	0,0843	1,5064	0,0660
Índice Firjan de Desenvolvimento Municipal, 2006	0,0847	1,5270	0,0634
Índice de desenvolvimento Humano Municipal, 2000	0,0914	1,6552	0,0489
Despesa municipal com saúde por habitante, 2003	0,1029	1,8254	0,0340
População sem cobertura por saúde complementar, 2001 a 2003	0,1161	2,0235	0,0215
<b>Passo 2: Taxa de mortalidade período 2001 a 2003 ajustada por Rendimento médio dos indivíduos adultos no município e por:</b>	<b>I</b>	<b>I padronizado</b>	<b>Valor de p</b>
Índice de mamógrafos por 100.000 habitantes, 2002	0,0244	0,6531	0,2568
Índice Firjan de Desenvolvimento Municipal, 2006	0,0583	1,2127	0,1126
Média de consulta por habitante no triênio 2001 a 2003	0,0602	1,2144	0,1123
Despesa municipal com saúde por habitante, 2003	0,0625	1,2916	0,0983
Índice de desenvolvimento Humano Municipal, 2000	0,0664	1,3624	0,0865
População sem cobertura por saúde complementar no período 2001 a 2003.	0,0834	1,6127	0,0534

Tabela 4: Coeficiente de correlação de Spearman entre indicadores, estado do Rio de Janeiro, 2000-2006

Indicador	Taxa de mortalidade 2001 a 2003	Percentual da população sem cobertura por saúde suplementar 2001 a 2003	IFDM 2006	IDH-M 2000	Valor do rendimento médio do trabalho principal das pessoas adultas, 2000	Despesa municipal com saúde por hab. 2003	Índice de mamógrafos por município por 100 mil hab. 2002.	Media de consultas por habitantes 2001 a 2003
Taxa de mortalidade 2001 a 2003	1,000	-,395**	0,279**	0,336**	0,382**	-0,166	0,370**	-0,248*
Percentual da população sem cobertura saúde suplementar 2001 a 2003	-0,395**	1,000	-0,630**	-0,778**	-0,572**	0,091	-0,544**	0,398**
IFDM 2006	0,279**	-0,630**	1,000	0,513**	0,360**	0,159	0,476**	-0,270**
IDH-M 2000	0,336**	-0,778**	0,513**	1,000	0,649**	-0,028	0,500**	-0,364**
Valor do rendimento médio do trabalho principal das pessoas adultas, 2000	0,382**	-0,572**	0,360**	0,649**	1,000	-0,129	0,346**	-0,369**
Despesa municipal com saúde por hab.2003	-0,166	0,091	0,159	-0,028	-0,129	1,000	-0,284**	0,345**
Índice de mamógrafos por município por 100 mil hab 2002.	0,370**	-0,544**	0,476**	0,500**	0,346**	-0,284**	1,000	-0,497**
Media de consultas por hab. 2001 a 2003	-0,248*	0,398**	-0,270**	-0,364**	-0,369**	0,345**	-0,497**	1,000

\*\*Correlação é significativa até o nível 0,01 (2 caudas).

\*Correlação é significativa até o nível 0,05 (2 caudas).

## 6. Discussão

A análise estatística espacial que estuda quantitativamente fenômenos que se manifestam no espaço, vem sendo cada vez mais incorporada aos estudos ecológicos na área da saúde. Neste tipo de estudo, a pergunta que se deseja responder não é sobre as causas dos casos de doença, mas sim sobre as causas da incidência da doença. Segundo Charles Poole (1994), o objetivo é ver “a floresta e não as árvores” (“*on the forest and not on the trees*”).

Na busca da compreensão de como um contexto afeta a saúde de grupos populacionais através de seleção, distribuição, interação, adaptação e outras respostas, faz-se necessário medir efeitos em nível de grupo, uma vez que medidas em nível individual podem não dar conta destes processos.

O câncer de mama não é uma doença de prevenção primária e nem tampouco uma doença contagiosa, onde se possa mapear um vetor ou foco como fez John Snow em 1854 que, utilizando técnicas de mapeamento, relacionou os casos de cólera e pontos de coleta de água. Mas tão importante quanto, é saber se a falta de foco no problema possa estar auxiliando a manutenção das elevadas taxas de mortalidade.

Tentar explicar estas taxas com indicadores socioeconômicos pode parecer simplório. Vivemos um momento onde a genética e a biologia molecular dão o tom da discussão. O câncer de mama passa a ser encarado como uma doença ainda mais individual, com características biológicas específicas e não mais devendo ter seu tratamento baseado em grupos ou estádios, que geralmente são determinados pelo tamanho dos tumores que ele origina. Suas múltiplas possibilidades terapêuticas são agora determinadas por características cada vez mais individuais de cada tumor. Porém, a oportunidade de diagnóstico ainda continua a ser fundamental para que toda esta ciência possa ser realmente efetiva.

Os diagnósticos de saúde de áreas determinadas são frequentemente realizados a partir de dados relativos à situação socioeconômica, meio ambiente, perfil de morbimortalidade, disponibilidade de equipamentos urbanos, acesso e utilização de serviços de saúde. Para uma dada divisão geográfica político-administrativa, são estudados os indicadores disponíveis na área, em geral como parte de um processo de identificação de um problema particular ou como uma etapa do planejamento (Castellanos, 1990).

Este trabalho busca relacionar às taxas de mortalidade nos municípios do estado do Rio de Janeiro a ocorrência de dependência espacial. A primeira etapa deste tipo de análise

consiste em pesquisar a ocorrência de autocorrelação espacial. Quando se verifica que há dependência espacial, a lógica posterior da análise é identificar as variáveis explicativas dos conglomerados geográficos encontrados, que se constituem no conjunto dos possíveis fatores de risco. Sob esta óptica, vários estudos no nível ecológico têm mostrado contribuições relevantes à pesquisa epidemiológica, na medida em que apontam caminhos para investigar potenciais associações com as variações espaciais da ocorrência da doença (Andrade & Szwarcwald, 2001).

No presente trabalho, estabeleceu-se primeiramente a existência de dependência espacial nas taxas de mortalidade por câncer de mama nos triênios 2001 a 2003 e 2004 a 2006. Após os resultados da análise estatística espacial dos períodos propostos, o coeficiente I de Moran de autocorrelação espacial para o primeiro triênio (2001 a 2003) foi significativo ( $I = 0,0996$  ; valor de  $p = 0,041$ ), indicando ocorrência de dependência espacial neste período. Porém, já para o segundo período (2004-2006), o coeficiente I de Moran não teve significância estatística indicando que não ocorreu dependência espacial da taxa de mortalidade.

A ocorrência de dependência espacial significa dizer que a distribuição geográfica não é aleatória, ou seja, existem municípios onde a taxa de mortalidade por câncer de mama feminina no período 2001 a 2003 foi mais elevada em relação a outros municípios.

Em uma próxima etapa, procurou-se estabelecer, através de procedimento passo a passo, as variáveis que melhor explicassem o componente espacial. A variável mais explicativa foi “o valor do rendimento médio do trabalho principal das pessoas adultas” que sozinha foi responsável pela perda de significância da autocorrelação espacial no nível de 5%. Este indicador foi também o que mostrou a maior correlação com a taxa de mortalidade por câncer de mama feminina no triênio 2001 a 2003. No passo seguinte do procedimento de escolha das variáveis, “índice de mamógrafos por 100 mil habitantes” por município foi o outro indicador selecionado, sugerindo que as variações espaciais desta taxa de mortalidade são explicadas, em parte, pela renda média das pessoas adultas e pela relação entre o número de aparelhos de mamografia existentes no município e sua população.

Estas variáveis, que melhor explicam a dependência espacial neste trabalho, podem ser compatíveis com os dados da literatura a respeito da influência das características sócio-econômicas sobre o comportamento da mortalidade por neoplasia de mama, assim como da importância da mamografia nesta mesma questão. Entretanto, devemos ter cautela

sobre as conclusões nesta análise, em especial pelas limitações desta metodologia que serão descritas posteriormente.

Sabe-se que as condições socioeconômicas, o confinamento geográfico e étnico, além de diferentes modalidades de acesso individual aos serviços de saúde ocasionam surgimento de barreiras prejudiciais à descoberta precoce de doenças, em especial das neoplasias como o câncer da mama feminina. Esta neoplasia responde por um número crescente de óbitos entre as mulheres adultas, deixando de ser doença da mulher idosa e rompendo as fronteiras dos países desenvolvidos (Marchi et al, 2006).

Já tendo tido seu reduto nos mais expressivos estratos sociais, a incidência do câncer de mama na população feminina vem mudando em consonância com as tendências originadas no processo de transição epidemiológica, que ainda encontra-se incompleto em países como o Brasil.

Tais tendências são dinâmicas e estão em constante transformação, que não ocorrem ao azar, mas no sentido de conferir maior carga da doença entre os mais pobres. (Wünsch Filho et al, 2008). Toma-se como exemplo a constatação de aumentos sucessivos das taxas de mortalidade por câncer de mama nas coortes de mulheres nascidas após 1950 e residentes nas áreas empobrecidas da cidade de São Paulo (Prado, 2002).

A associação entre o aumento de utilização da mamografia, a condição socioeconômica individual, o nível de escolaridade e a modalidade de acesso aos serviços de saúde já foi bem identificada (Michaelson et al, 2002). Embora a utilização da mamografia nos EUA alcance mais de 60% das mulheres com idade superior a 40 anos, na ausência de seguro-saúde, somente 30% das mulheres tiveram acesso a esse tipo de exame (American Cancer Society, 2008).

Em estudo realizado na cidade de São Paulo, foi demonstrada a dinâmica relação entre condições sócio-econômicas, espaço geográfico e mortalidade por neoplasias femininas. Nos territórios mais ricos da cidade, a mortalidade por câncer de mama manteve-se estável de 1985 a 1999, mas de forma contrária, nas áreas periféricas mais pobres, a mortalidade aumentou sistematicamente no mesmo período (Prado, 2002).

Em estudo realizado em mulheres acima dos 40 anos de idade residentes na cidade de Campinas no estado de São Paulo, que teve como um dos objetivos identificar os fatores associados a não realização da mamografia com a periodicidade recomendada pelo Ministério da Saúde, apontou que mulheres do segmento de menor nível sócio-econômico, avaliado pela renda familiar *per capita*, tiveram maior prevalência de não realização da mamografia (Amorim et al, 2008).

Achado semelhante é encontrado na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD), realizada em 2003, onde foi observado que a prevalência da não realização do exame aumentava quanto menor a renda familiar *per capit*. (Lima-Costa & Matos, 2007). Diversos outros estudos nacionais e internacionais também observaram a menor prevalência da realização da mamografia em mulheres de menor nível socioeconômico (Frazier et al, 1996; Katz et al, 2000; Abraido-Lanza et al, 2004; Leal et al, 2005).

No estado do Rio de Janeiro, segundo o Atlas de Desenvolvimento Humano no Brasil do PNUD (Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento), no ano de 2000 a renda per capita no Brasil era de R\$ 297,23 sendo que neste estado, cerca de 80% dos municípios tinham uma renda per capita entre R\$150,00 e R\$300,00 correspondendo a renda de quase metade da população do estado naquele ano (PNUD, 2000)

Esses resultados demonstram a necessidade de uma provável ampliação das ações destinadas a garantir a equidade do acesso aos serviços de saúde para os extratos sociais mais carentes.

Sobre o “índice de mamógrafos por 100.000 habitantes” como variável explicativa para as variações espaciais encontradas, a literatura demonstra que, apesar da recente polêmica suscitada pelo estudo publicado pelo instituto americano *United States Preventive Task Force* (USPSTF, 2010) e por revisões sistemáticas a respeito da eficácia do rastreamento mamográfico, persiste o consenso quanto à redução de mortalidade, em torno de 30%, entre as mulheres regularmente rastreadas na faixa etária de 50 a 64 anos de idade.

Apesar deste consenso e segundo alguns estudos nacionais, como o de Amorin (2008) no município de Campinas, somente 28,8% das mamografias realizadas foram financiadas pelo SUS. O inquérito domiciliar realizado pelo Instituto Nacional de Câncer – INCA (Brasil, 2004b) sobre comportamento de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis em 15 capitais e no Distrito Federal, nos anos de 2002 e 2003 demonstrou que o percentual de mulheres que realizaram mamografia nos últimos dois anos anteriores à pesquisa (na população de estudo de 50 a 69 anos), na cidade do Rio de Janeiro, foi de 49,6%, sendo que na distribuição destes exames por local onde o último exame foi realizado (rede SUS e rede não-SUS) foi de apenas 17,3% na rede SUS e 82,7% fora da rede SUS.

Pelo alto custo do exame, o Ministério da Saúde recomenda que a adoção da mamografia, como estratégia de rastreamento populacional, seja destinada somente às mulheres de 50 a 69 anos, e fora desta faixa etária, apenas para os casos em que o exame

clínico das mamas apresentar alterações. Essa restrição poderia ser a causa da maior proporção de mamografias realizadas em serviços não vinculados ao SUS, que teriam maior flexibilidade para a indicação e a realização do exame (Amorim et al, 2008).

No estado do Rio de Janeiro, o número de mamógrafos cresceu em cerca de 20% quando se compara os anos de 2002 e 2006, o que poderia ser responsável pela ausência de dependência espacial na taxa de mortalidade por câncer de mama no segundo período analisado. Entretanto em 2002, mais da metade dos municípios do estado não contavam com o este equipamento (51 municípios), tendo este numero sido reduzido para 45 no ano de 2006.

Embora o estudo desta neoplasia tenha evoluído bastante, ainda não existem informações suficientes para compreender claramente sua etiologia e, assim, adotar as medidas específicas para reduzir a sua incidência (prevenção primária). Por outro lado, são bastante consistentes os estudos que apontam o diagnóstico precoce da doença e consequente redução da mortalidade por câncer de mama quando se adota a mamografia como método para o rastreamento populacional. Porém, um dos requisitos básicos para recomendar a implantação de um programa de rastreamento para câncer de mama é a existência de recursos em saúde suficientes e ágeis para o diagnóstico e tratamento dos casos identificados. A Organização Mundial de Saúde, que indica a mamografia como o método ideal para o rastreamento, deixa bastante claro que não se deve utilizar o exame em práticas de rastreamento populacional caso não esteja garantida uma cobertura mínima de 70% da população alvo. Na metodologia do enfoque de risco, desenvolvida por esta mesma organização, o objetivo é a detecção de grupos populacionais prioritários para a alocação de recursos de saúde, aumentando a eficiência da aplicação dos recursos públicos.

No que se refere às limitações metodológicas, um dos problemas que pode ser encontrado neste tipo de trabalho é a extensão da base territorial de cada unidade geográfica, onde é comum estarem agregados grupos sociais distintos. Desta forma, o indicador calculado representa uma média entre populações diferentes sendo que já é bem conhecido que os agravos à saúde e o acesso aos equipamentos urbanos não são distribuídos homogeneamente na população. A identificação de diferentes grupos populacionais onde exista de fato uma relação entre os indivíduos que permita caracterizá-los como um grupo, é um problema relacionado à escala do estudo. As unidades de coleta e de análise da informação devem apresentar resolução definida a partir da menor área para a qual estão disponíveis informações adequadas ao fenômeno que se deseja estudar. Quanto menor a escala, maior a população e a área da unidade de estudo, menor a resolução e,

portanto, menor a homogeneidade interna e a capacidade de distinguir diferenças. Porém, aumentar a escala e a resolução traz em contrapartida a diminuição da área e da população, com conseqüente diminuição da ocorrência do evento estudado. Desta forma o aumento na homogeneidade pode significar a instabilidade dos indicadores nos grupos estudados.

Vale ressaltar, também, que o uso do espaço social como unidade de análise implica em algumas restrições, pois em geral a área de referência é definida a partir das divisões político-administrativas usuais, tais como os municípios, o que pode apresentar composição muito heterogênea. Por isso, a busca de partição territorial adequada aos objetivos é parte essencial deste tipo de estudo. Deve-se considerar também, que a dinâmica da mobilidade da população entre as áreas pode resultar em mudanças na composição social, sendo que isto pode ocorrer, às vezes, em até curto espaço de tempo (Whitehead, 1992; Illsley, 1990).

Além disso, outras limitações que merecem ser citadas são o uso de dados secundários de mortalidade, que estão sujeitos a sub-registros de óbitos, preenchimento incorreto e até perda de fluxo de informações desde seu preenchimento até sua disponibilização. O período de análise reduzido (2001 a 2006) que pode ter influência nas taxas de mortalidade em município de baixa densidade populacional, onde a mortalidade por câncer de mama não é evento freqüente, o uso de índices para caracterização de um perfil socioeconômico, que podem apresentar uma acurácia relativa, sendo para alguns autores ainda objeto investigações (Gordon, 1995) e possibilidade de viés ecológica (falácia ecológica).

Portanto, a discussão dos aspectos epidemiológicos do câncer de mama, das ações de planejamento adotadas para a redução de sua morbimortalidade e das controvérsias que envolvem o rastreamento mamográfico incluindo sua viabilidade, são os objetivos a serem estimulados, juntamente com a produção de informações sobre esta doença, nos mais diversos níveis.

Para finalizar, vale dizer que o uso da metodologia estatística espacial na presente análise pode permitir maior compreensão da distribuição geográfica da mortalidade por câncer de mama no estado do Rio de Janeiro. No que se refere ao procedimento passo a passo introduzido na análise, apesar de apresentar a mesma restrição dos procedimentos *stepwise* de regressão múltipla, ou seja, a de realizar múltiplos testes de hipóteses com um nível de significância único pode-se dizer que a sua aplicação mostrou resultados coerentes com os achados na literatura. A seleção das variáveis mais explicativas dos conglomerados espaciais possibilitou identificar potenciais fatores associados à taxa de mortalidade por



câncer de mama feminina, que poderão dar margens a investigações mais analíticas assim como subsidiar decisões que possam contribuir para o declínio desta taxa.

## **7. Conclusão**

Ocorreu dependência espacial na taxa de mortalidade por câncer de mama feminina no período de 2001 a 2003. Esta dependência pode ser explicada, em parte, pelo rendimento médio dos habitantes e pelo índice de mamógrafos de cada município.

## 8. Referências

- Abraido-Lanza AF, Chao MT, Gammon MD, 2004. Breast and cervical cancer screening among Latinas and non latinas whites. *Am J Public Health*; 94:1393-8.
- Althuis MD, Dozier JM, Anderson WF, Devesa SS, Brinton LA, 2005. Global trends in breast cancer incidence and mortality 1973-1997. *Int J Epidemiol*; 34:405-12.
- Allen NE, Beral V, Casabonne D, Kan SW, Reeves GK, Brown A, Green J, 2009. Moderate Alcohol Intake and Cancer Incidence in Women. *J Natl Cancer Inst*, 101:296-305.
- American Cancer Society (ACS), 2008. *Cancer Facts & Figures 2008*. Atlanta: American Cancer Society. Disponível em <http://www.cancer.org/docroot/home/index.asp>. Acessado em 10/01/200
- Amorim VMSL, Barros MBA, César CLG, Carandina L, Goldbaum M, 2008. Fatores associados a não realização da mamografia e do exame clínico das mamas: um estudo de base populacional em Campinas, São Paulo, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 24(11):2623-2632.
- Andrade CLT, Szwarcwald CL, 2001. Análise espacial da mortalidade neonatal precoce no Município do Rio de Janeiro, 1995-1996. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 17(5):1199-1210.
- Andrade MEB, 2000. Geografia Médica: origem e evolução In: Barata RB & Briceño-León R. *Doenças Endêmicas, Abordagens sociais, culturais e comportamentais*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz.
- Anselin L, 1992. *SpaceStat Tutorial. A Workbook for Using SpaceStat in the Analysis of Spatial Data*. Morgantown: Regional Research Institute, West Virginia University.
- Bailey TC, 2001. Spatial statistical methods in health. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 17(5):1083-98.
- Bailey TC & Gatrell AC, 1995. *Interactive Spatial Data Analysis*. Essex: Longman.
- Band PR, Le ND, Fang R, Deschamps M, Gallagher RP, Yang P, 2000. Identification of occupational cancer risks in British Columbia. A population-based case-control study of 995 incident breast cancer cases by menopausal status, controlling for confounding factors. *J Occup Environ Med*, 42(3):284-310.

- Barcellos C, Bastos FI, 1996. Geoprocessamento, ambiente e saúde: uma união possível? *Cad Saúde Pública*, 12(3):389-97.
- Barcellos C, Sabroza PC, Peiter P, Rojas LI, 2002. Organização espacial, saúde e qualidade de vida: análise espacial e uso de indicadores na avaliação de situações de saúde. *Informe Epidemiológico do SUS*, 11(3).
- Bassett MT, Krieger NK, 1986 Social class and black-white differences in breast cancer survival. *Am J Public Health*. 76:1400-1403.
- Bassil KL, Vakil C, Sanborn M, Cole DC, Kaur JS, Kerr KJ, 2007 Cancer health effects of pesticides: systematic review. *Can Fam Physician.*; 53(10):1704-11.
- Bastos J, Barros H, Lunet N, 2007. Evolução da mortalidade por cancro da mama em Portugal (1955-2002). *Acta Med Port*, 20(2):139-44.
- Berrino F, Micheli A, Bellati MC. 2002. Epidemiologia Analítica. In Veronessi U. *Mastologia Oncologica*. 1ed. Rio de Janeiro. Medsi, p. 24-43.
- Boyd NF, Guo H, Martin LJ, Sun L, Stone J, Fishell E, et al, 2007. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med*, 356(3):227-36.
- Boyle P, Zheng T, 2001. Environmental factors influencing the epidemiology of breast cancer. *The Breast*, 10:1-8.
- Boyle P, 2002. Current situation of screening for cancer. *Ann Oncol*,13 Supl 4:189-98.
- Bland KI; Copeland EM, 1993. *La mama: Manejo Multidisciplinario de las enfermedades benignas y malignas*. 1 ed. Buenos Aires: Ed. Panamericana.
- Brasil. Ministério da Saúde, 2002. Atlas de mortalidade por câncer no Brasil 1979-1999. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer. Disponível em <http://mortalidade.inca.gov.br> (acessado em 07 de janeiro de 2009).
- Brasil. Ministério da Saúde, 2004a. Controle do Câncer de Mama: Documento de Consenso, Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer.

Brasil. Ministério da Saúde, 2004b. Inquérito domiciliar sobre comportamento de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis: Brasil, 15 capitais e Distrito Federal, 2002-2003. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer.

Brasil. **Portaria nº 2.439/GM/MS de 8 de dezembro de 2005**. Institui a Política Nacional de Atenção Oncológica: Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e Cuidados Paliativos, a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Brasília, Seção 1, de 09 de dezembro de 2005.

Brasil. Ministério da Saúde, 2006a. Situação do câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer.

Brasil. **Portaria nº 399/GM/MS, de 22 de fevereiro de 2006**. Divulga o Pacto pela Saúde 2006 – Consolidação do SUS e aprova as Diretrizes Operacionais do Referido Pacto. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Brasília, Seção 1, de 23 de fevereiro de 2006b.

Brasil. Ministério da Saúde, 2007. Mamografia: da prática ao controle. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer.

Brasil. **Lei nº 11.664, de 29 abril de 2008**. Dispõe sobre a efetivação de ações de saúde que assegurem a prevenção, a detecção, o tratamento e o seguimento dos cânceres do colo uterino e de mama, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Brasília, Nº 82, de 30 de abril de 2008.

Brasil. Ministério da Saúde, 2009. Estimativa 2010. Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer.

Brasil. Ministério da Saúde, 2010. DATASUS: Sistema de Informação de Mortalidade. Disponível em : [http:// www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br) (acessado em 06/setembro/2010).

Brinton LA, 1996. Hormones and risk of cancers of the breast and ovary. *Cancer Cause and Control*, 7(6):569-571.

Brito C, Portela MC, Vasconcellos MTL, 2005. Assistência oncológica pelo SUS a mulheres com câncer de mama no Estado do Rio de Janeiro. *Rev Saude Publica*; 39(6): 874-881.

Bueno M, 2003. A origem curiosa das palavras. Rio de Janeiro. Ed José Olímpio.

- Carvalho MS, Câmara G, Cruz OG, Correa V, 2004. Análise de dados de área. In: DRUCK, S. et al. (Ed.). Análise especial de dados geográficos. Brasília: EMBRAPA. Disponível em: <http://www.dpi.inpe.br/gilberto/livro/analise>. Acesso em 17 outubro 2009.
- Carvalho MS, Souza-Santos R, 2005. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas. *Cad Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 21(2):361-378.
- Castellanos PL, 1990. Sobre el concepto de salud-enfermedad. Descripción y explicación de la situación de salud, *Bol. Epidemiológico OPAS*, 10 (4);1-7.
- Chen Y, Thompson W, Semenciw R, 1999. Epidemiology of contralateral breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers and Prevention*, 8; 855-861.
- Chu KC, Tarone RE, Kessler LG, 1996. Recent trends in U.S. breast cancer incidence, survival, and mortality rates. *Journal of the National Cancer Institute*, 88:1571-1579.
- Cressie N, 1991. *Statistics for spatial data*. 1 ed., New York, Wiley Interscience.
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer Breast cancer and hormone replacement therapy, 1997. Collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet*, 350; 9084:1047-1059.
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer Familial breast cancer, 2001. Collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet*, 358;9291:1389-1399.
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2002a. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet*, 360:187-95.
- Collaborative Group on Hormonal Factors. alcohol, tobacco and breast cancer, 2002b. Collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *British Journal of Cancer*, 87:1234–1245.
- Conner P, Lundstro E, Schoultz BV, 2008. Breast Cancer and Hormonal Therapy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 51(3):592–606.

- Correia VRM, Monteiro AMV, Carvalho MS, Werneck GK, 2007. Sensoriamento remoto e investigação de endemias urbanas. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 23(5):1015-1028.
- Costa MCN, Teixeira MGLC, 1999. A concepção de “espaço” na investigação epidemiológica. *Cad Saúde Pública*, 15(2):271-79.
- Cliff, AD & Ord, JK, 1981. *Spatial process: models and applications*. London, Pion.
- Czeresnia D & Ribeiro AM, 2000. O conceito de espaço em epidemiologia: uma interpretação histórica e epistemológica. *Cad Saúde Pública*, 16(3):595-617.
- De Stefani E, Ronco A, Mendilabarsu M, 1997. Meat intake, heterocyclic amines, and risk of breast cancer: a case control study in Uruguay. *Cancer Epidemiology and Biomarkers Prevention*, 6(8):573-81.
- Dias EM, 1994. A mastologia através da história. In: Dias EN, Caleffi M, Silva H MS, Figueira Filho ASS, organizadores. *Mastologia Atual*. Rio de Janeiro: Editora Revinter.
- Dolapsakis G, Vlachonikolis IG, Varveris C, Tsatsakisd AM, 2001. Mammographic findings and occupational exposure to pesticides currently in use on Crete. *European Journal of Cancer*, 37:1531-1536.
- Donabedian A, 1990. The seven Pillars of Quality. *Arch Pathol Lab Med*, 114: 1115-18.
- Fletcher SW, Elmore JG, 2003. Mammographic Screening for Breast Câncer. *N Engl J Med*, 348(17);1672-1680.
- Fonseca LAM, 1995. A evolução das doenças neoplásicas. In: Monteiro, C.A. (org.) *Velhos e novos males da saúde no Brasil: a evolução do país e de suas doenças*. São Paulo: Hucitec, p. 268-279.
- Ford D, Easton DF, Stratton M, Narod S, Goldgar D, Devilee P, et al. 1998. Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. The Breast Cancer Linkage Consortium. *American Journal of Human Genetics*, 62(3):676-689.
- Fracheboud J, de Koning HJ, Boer R, Groenewoud JH, Verbeek ALM, Broeders MJM, et al, 2001. Nationwide breast cancer screening programme fully implemented in The Netherlands. *The Breast*, 10(1):6-11.

- Frazier EL, Jiles RB, Mayberry R, 1996. Use of screening mammography and clinical breast examinations among black, hispanic and white women. *Prev Med*; 25:118-25.
- Galvão RD, Nobre FF, Vasconcellos MM, 1999. Modelos matemáticos de localização aplicados à organização espacial de unidades de saúde. *Rev. Saúde Pública*, 33(4):422-34.
- Gallo CVM, Mendonça GAS, Moraes E, Olivier M, Hainaut P, 2005. TP53 mutations as biomarkers for cancer epidemiology in Latin America: current knowledge and perspectives. *Mutat Res*, 589:192-207.
- Garcia M, Jemal A, Ward EM, Center MM, Hao Y, Siegel RL, Thun MJ, 2007. *Global Cancer Facts & Figures 2007*. Atlanta, GA: American Cancer Society.
- Glass AG, Lacey Jr JV, Carreon JD, Hoover RN, 2007. Incidência de câncer de mama, 1980-2006: roles combinados de la terapia hormonal menopáusica, la mamografía y el estado del receptor de estrógeno. *Revista del climatério*, 10(60):258-71.
- Gonçalves ME, Barbosa AB, 2006. Mortalidade e morbidade por câncer de mama feminino na região Sudeste do Brasil (segundo UF's): uma análise para 1998 e 2003. Trabalho apresentado no XV Encontro Nacional de Estudos Populacionais, ABEP, realizado em Caxambú- MG, Brasil, de 18 a 22 de setembro de 2006.
- Gordon D, 1995. Census bases deprivation indices: their weighting and validation, *Journal of Epidemiology and Community Health*, 49(suppl.2):S39-S44.
- Guerra MR, Gallo CVM, Mendonça GAS, 2005. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 51(3), p. 227-234.
- Hamajima N, Hirose K, Tajima K, Rohan T, Calle EE, Jr Heath CW, et al, 2002. Alcohol, tobacco and breast cancer collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58 515 women with breast cancer and 95 067 women without the disease. *British Journal of Cancer*; 87:1234–1245.
- Henderson BE, Ross RK, Judd HL, Krailo MD, Pike MC, 1985. Do regular ovulatory cycles increase breast cancer risk? *Cancer* 56:1206–1208; 1;56(5):1206-1208.
- Honorato C, Soares LT, 2002. A situação social do Rio de Janeiro: uma leitura do Censo 2000. Rio de Janeiro, Laboratório de Políticas Públicas IBGE. Disponível em: [http://www.lpp-uerj.net/forumrio/publicacoes\\_revista.asp?cod\\_revista=8](http://www.lpp-uerj.net/forumrio/publicacoes_revista.asp?cod_revista=8). Acessado em 10/01/2009.



- International Agency for Research on Cancer (IARC), 2008. World Cancer Report 2008. Publicação da Agência Internacional para Pesquisa em Câncer da Organização mundial de Saúde, (IARC/WHO) Lyon. Disponível em:  
[http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/2008/wcr\\_2008.pdf](http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/2008/wcr_2008.pdf)  
Acessado em 06 de setembro de 2010
- Illsley R, 1990. Comparative review of sources, methodology and knowledge. *Social Science & Medicine*; 3:229-236.
- Jakovljevic J, Touiland MS, Bondy ML, Singletary SE, Pillow PC, Chang S, 2002. Dietary intake of selected fatty acids cholesterol and carotenoids and estrogen receptor status in premenopausal breast cancer patients. *Breast Cancer Research and Treatment*, 75(1):5-14.
- Jardines L, Haffty BG, Fisher P, Weitzel J, Royce M, 2008. "Risk factors, screening, genetic testing, and prevention" in Pazdur R, Coia LR, Hoskins WJ, Wagman LD. *Cancer Management: A Multidisciplinary Approach*. 10 th ed. London. CPM Medica, Chapter 8.
- Jonsson H, Tornberg S, Nystrom L, Lenner P, 2000. Service screening with mammography in Sweden evaluation of effects of screening on breast cancer mortality in age group 40-49 years. *Acta Oncology*, 39(5): 617-623.
- Jonsson H, Nystrom L, Tornberg S, Lenner P, 2001. Service screening with mammography of women aged 50-69 years in Sweden: effects on mortality from breast cancer. *Journal of Medical Screening*, 8(3):152-160.
- Kamangar F, Dores G, Anderson WF, 2006. Patterns of cancer across continents: defining priorities to reduce mortality rates in different geographic regions of the world. *Journal of Clinical Oncology*, 24: 2137-2150.
- Karjalainen S, Pukkala E, 1990. Social class as a prognostic factor in breast cancer survival. *Cancer* ,66(4) ; 819-826.
- Katz SJ, Zemencuk JK, Timothy P, 2000. Breast cancer screening in United States and Canada, 1994: socioeconomic gradients persist. *Am J Public Health*; 90:799-803.
- Koifman S, Koifman RJ, 2003. Environment and cancer in Brazil: an overview from a public health perspective. *Mutat Res*, 544(2-3):305-11.

- Kulldorff M, Feuer EJ, Miller BA, Freedman LS, 1997. Breast Cancer Clusters in the Northeast United States: A Geographic Analysis. *Am J Epidemiol*, 146(2) 161-170.
- Lorenzo-Luaces Alvarez P, Guerra-Yi M, Faes C, Galán Alvarez Y, Molenberghs G, 2009. Spatial analysis of breast and cervical cancer incidence in small geographical areas in Cuba, 1999-2003. *European Journal of Cancer Prevention*, 18(5):395-403.
- Leal MC, Gama SGN, Frias P, Szwarcwald CL, 2005. Healthy lifestyles and access to periodic health exams among Brazilian women. *Cad Saúde Pública* ; 21 Suppl:S78-88.
- Lima-Costa MF, 2004. Estilos de vida e uso de serviços preventivos de saúde entre adultos filiados ou não a plano privado de saúde (inquérito de saúde de Belo Horizonte). *Ciência Saúde Coletiva*, 9:857-64.
- Lima-Costa MF, Matos DL, 2007. Prevalência e fatores associados à realização da mamografia na faixa etária de 50-69 anos: um estudo baseado na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (2003). *Cad. Saúde Pública*; 23:1665-73.
- Macchetti AH, Marana HRC, 2007. Densidade mamográfica como fator de risco para o câncer de mama. *Rev Bras Ginecol Obstet*; 29(10):493-496.
- Marchi AA, Gurgel MSC, Fonsechi-Carvasan GA, 2006. Rastreamento mamográfico do câncer de mama em serviços de saúde públicos e privados. *Rev Bras Ginecol Obstet.*; 28(4): 214-219.
- Magalhães VCL, Costa MCE, Pinheiro RS, 2006. Perfil do atendimento no SUS às mulheres com câncer de mama atendidas na cidade do Rio de Janeiro: relacionando os sistemas de informações SIH e APAC-SAI. *Cadernos de Saúde Coletiva*, 14 (2): 375–398.
- MapInfo, 2006. MapInfo Reference. New York: MapInfo Corporation.
- Medronho RA, Werneck GL, 2009. Análise de Dados Espaciais em Saúde. In: Medronho RA et al. (Ed.). *Epidemiologia*. São Paulo: Atheneu, p. 493-511.
- Meropol NJ, Schulman KA, 2007. Cost of cancer care: issues and implications. *J Clin Oncol*, 25(2):180-186.
- Mettlin C, 1999. Global Breast Cancer Mortality Statistics. *CA Cancer Journal for Clinicians*, 49(3): 138-144.

- Miller JW, King JB, Ryerson AB, Eheman CR, White MC, 2009. Mammography Use from 2000 to 2006: State-Level Trends With Corresponding Breast Cancer Incidence Rates. *Am J Roentgenology*, 192(2):352-360.
- Michaelson J, Satija S, Moore R, Weber G, Halpern E, Garland A, et al, 2002. The pattern of the breast cancer screening utilization and its consequences. *Cancer*; 94(1): 37-43.
- Modan B, Chetrit A, Alfandary E, Katz L, 1989. Increased risk of breast cancer after low-dose irradiation. *Lancet*, 1: 629-31.
- Morgenstern H. 2008. Ecologic Studies. In: Rothman, K J; Greenland, S; Lash, TL. *Modern Epidemiology*. 3rd. ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins;511-531.
- Nagata C, Kawakami N, Shimizu H, 1997. Trends in the incidence rate and risk factors for breast cancer in Japan. *Breast Cancer Res Treat*, 44: 75-82.
- National Cancer Institute (NCI). Cancer stat fact sheets: Cancer of the breast 2008. Disponível em <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>. Acessado em 20/02/2009.
- National Cancer Institute (NCI), USA. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2005. Disponível em [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2005](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2005). Acessado em: 10/01/2009.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN), 2008a. Breast Cancer Screening and Diagnosis. Practice Guidelines in Oncology .USA, v.1.2008. Disponível em: [www.nccn.org](http://www.nccn.org). Acessado em 20/11/2008.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN), 2008b. Breast Cancer Risk Reduction. Practice Guidelines in Oncology .USA,v.1.2008. Disponível em: [www.nccn.org](http://www.nccn.org) Acessado em 20/11/2008.
- O'Malley MS, Earp JA, Hawley ST, Schell MJ, Mathews HF, Mitchell J, 2001. The association of race, ethnicity, socioeconomic status and physician recommendation for mammography: who gets the message about breast cancer screening ? *American Journal Public Health*, 91:49-54.
- Offit K, Gilewski T, McGuire P, Schluger A, Hampel H, Brown K, Swensen J, Neuhausen S, Skolnick M, Norton L, Goldgar D, 1996. Germline BRCA1 185delAG mutations in Jewish women with breast cancer. *Lancet*, 347:1643-1645.

- Oliveira MAC; Egry EY, 2000. A historicidade das teorias interpretativas do processo saúde-doença. *Rev Esc Enf USP*, 34(1); 9-15.
- Olsen O, Gotzsche PC, 2001. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet*, 358:1340-2.
- Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), 2008. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações / Rede Interagencial de Informação para a Saúde - Ripsa 2. ed. Brasília.
- Orgéas CC, Hall P, Rosenberg LU, Czene K, 2008. The influence of menstrual risk factors on tumor characteristics and survival in postmenopausal breast cancer. *Breast Cancer Res*, 10(6): R107. Disponível em <http://breast-cancer-research.com/content/10/6/R107> (doi:10.1186/bcr2212). Acessado em 10/01/2009.
- Parkin DM, Ferlay J, Pisani P. 2005. Global Cancer Statistics. *CA Cancer Journal for Clinicians*, 55; 74-108.
- Pike MC, Henderson BE, Casagrande JT, Rosario I, Gray GE, 1981. Oral contraceptive use and early abortion as risk factors for breast cancer in young women. *British Journal of Cancer*, 43:72-76.
- Pitot HC, 1993. The molecular biology of carcinogenesis. *Cancer*, 72(3); 962-970.
- Poole C, 1994. Editorial: Ecological analysis as outlook and method, *American Journal of Public Health*; 84(5):715-716.
- Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD), Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), Fundação João Pinheiro (FJP); Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 2000. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil. Brasília: PNUD.
- Prado MCO, 2002. Câncer feminino: evolução da mortalidade por câncer de mama e do colo de útero em distritos do município de São Paulo, 1985-1999. Tese de Doutorado, Faculdade de Saúde Pública da USP, São Paulo.
- R Development Core Team (2009). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org>.

- Ravdin PM, Cronin KA, Howlader N, Berg CD, Chlebowski RT, Feuer EJ, et al, 2007. The Decrease in Breast-Cancer Incidence in 2003 in the United States. *N Engl J Med*, 356:1670-1674.
- Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, Stinchcomb DG, Howlader N, Horner MJ, et al, 2008. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2005. Bethesda, National Cancer Institute. Disponível em [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2005/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2005/). Acessado em 15/01/2009.
- Rio de Janeiro. Portal do Governo do Estado do Rio de Janeiro. Disponível em <http://www.governo.rj.gov.br/investimento.asp>. Acessado em 12/01/2009.
- Roncalli AG, 2008. Os Indicadores de Saúde estariam indicando o que se propõem a indicar? O caso do CPO-D. In: *Botazzo C, Oliveira MA. Atenção básica no Sistema Único de Saúde : abordagem interdisciplinar para os serviços de saúde bucal*. São Paulo, Páginas & Letras Editora e Gráfica, Cap 10; 123-143.
- Rosenberg L, Zhang Y, Coogan PF, Strom BL, Palmer JR, 2009. A Case-Control Study of Oral Contraceptive Use and Incident Breast Cancer. *American Journal of Epidemiology* 169(4):473-479.
- Rumjanek VM, 2004. Estresse, Imunologia e Câncer. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 50(2); 139-175.
- Santos, M. Pobreza Urbana. 2 ed. São Paulo: Editora Hucitec, 1979.
- Santos, M. Metamorfose do espaço habitado. São Paulo: Editora Hucitec, 1988.
- Santos, M. O espaço dividido: Os dois circuitos da economia urbana dos países subdesenvolvidos. 2 ed. Rio de Janeiro: Editora Edusp, 2004a.
- Santos, M. Por uma Geografia Nova. São Paulo: Edusp, 2004b.
- Santos SM, Noronha CP, 2001. Padrões de mortalidade e diferenciais socioeconômicas na cidade do Rio de Janeiro. *Caderno de Saúde Pública*, 17(5):1099-1110.
- Slowitz ML, Menezes AMB, Gigante DP, Tessaro S, 2005. Condutas na prevenção secundária do câncer de mama e fatores associados. *Revista de Saude Publica*, 39(3):340-9.

- Sen A, 1990. Distribution of Spatial Correlation Statistics. Spatial Statistics: Past, Present and Future. New York: Institute of Mathematical Geography.
- Silva JB, Barros MBA, 2002. Epidemiologia e desigualdade: notas sobre a teoria e a história. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 12(6); 375-383.
- Singleton KW, Gapstur SM, 2001. Alcohol and Breast Cancer. Review of epidemiologic and experimental evidence and potential mechanisms. JAMA, 286(21);143-51.
- SPSS Statistics for Windows, 2008. Versão 17.0.0 Chicago: SPSS Inc. [software em CD-ROM] Pagina da web disponivel em: <http://www.spss.com/>
- Sutcliffe J, Duin N, 1992. A history of medicine. New York: Barnes & Noble.
- Schwartz S, 1994. The fallacy of the ecological fallacy: The potential misuse of a concept and the consequences. American Journal of Public Health, 84(5):819-824.
- Souza WV et al, 2007. Análise Espacial de Dados de Áreas. In: SANTOS, S. M.; SOUZA, WV (Org.). Introdução à estatística espacial para a saúde pública. Brasília: Ministério da Saúde, p. 60-79.
- Susser M, 1994. The logic in ecological: I & II. The logic of analysis. American Journal of Public Health, 84(5):825-835.
- Szwarcwald CL, 1997. Estatística Espacial na Análise Exploratória de dados epidemiológicos. In Barata, RB. Condições de vida e situação de saúde. Rio de Janeiro: ABRASCO.
- Tavassoli FA, Devilee P, 2003. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Lyon: IARC.
- Tischkowitz MD, Hodgson SV, Fentiman IS, 2002. Male breast cancer: aetiology, genetics and management. Int J Clin Pract, 56(10);750-754.
- Thuler LC, 2003. Considerações sobre a prevenção do câncer de mama feminino. Revista Brasileira de Cancerologia, 49(4): 227-238.

- Travassos Veras CMT, Fernandes CAC, 1995. Desigualdade Social e Uso de Serviços de Saúde no Brasil. Trabalho apresentado como texto de apoio na oficina de trabalho. Critérios Epidemiológicos na Alocação de Recursos de Saúde, Salvador: III Congresso Brasileiro de Epidemiologia, 24 a 25 de abril.
- Trentham-Dietz A, Newcomb PA, Egan KM, Titus-Ernstoff L, Baron JA, Storer BE, Stampfer M, Willett WC, 2000. Weight change and risk of postmenopausal breast cancer (United States). *Cancer Causes and Control*, 11(6):533-542.
- Vianna, SM, 2001. Medindo as desigualdades em saúde no Brasil: uma proposta de monitoramento. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada, 224 p.
- U.S. Preventive Services Task Force, 2010. The Guide to Clinical Preventive Services 2010–2011. Agency for Healthcare Research and Quality. Disponível em: <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstfix.htm>. Acessado em 17 de outubro de 2010.
- Vieira MV, Webster TF, Weinberg JM, Aschengrau A, 2008. Spatial-Temporal Analysis of Breast Cancer in Upper Cape Cod, Massachusetts. *Int J Health Geography*, 7:46-58. Disponível em: <http://www.ij-healthgeographics.com/content/7/1/46>. Acessado em 20/12/2008.
- Vinnakota S, Lam NSN, 2006. Socioeconomic inequality of cancer mortality in the United States: a spatial data mining approach. *International Journal of Health Geographics*, 5:9-21.
- Ward E, Jemal A, Cokkinides V, Singh GK, Cardinez C, Ghafoor A, Thun M, 2004. Cancer disparities by race/ethnicity and socioeconomic status. *Cancer Journal for Clinicians*, 54:78-93.
- Webb PM, Cummings MC, Bain CJ, Furnival CM, 2004. Changes in survival after breast cancer: improvements in diagnosis or treatment? *The Breast*, 13:7-14.
- Weitzen R, Tichler T, Kaufman B, Catane R, Shpatz Y, 2006. Body weight, nutritional factors and physical activity--their influence on prognosis after breast cancer diagnosis. *Harefuah*, 145(11):820-825.
- Willett WC, Rockhill B, Hankinson SE, Hunter DJ, Colditz GA, 2002. Epidemiologia e causas não genéticas do câncer de mama, in Harris J, Lippman M, Morrow M, Osborne CK. *Doenças da mama*. 2 ed. Rio de Janeiro. Medsi, 205-259.

Whitehead, M. The health divide. London: PenguinBooks; 1992.

Wünsch Filho VE, Mocau JE, 2002. Mortalidade por câncer no Brasil 1980-1995: Padrões Regionais e Tendências Temporais. Revista da Associação Médica Brasileira, 48(3):250-257.

Wünsch Filho VE, Antunes JLF, Boing AF, Lorenzi RL, 2008. Perspectivas da Investigação sobre Determinantes Sociais em Câncer. Physis Revista de Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, 18(3):427-450.

Yang L, Parkin DM, Ferlay J, Li L, Chen Y, 2005. Estimates of Cancer Incidence in China for 2000 and Projections for 2005. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 14(1):243-250.



Anexo 1: Taxas de mortalidade por câncer de mama feminina nos períodos estudados, índice de mamógrafos e valor do rendimento médio das pessoas, por município do estado do Rio de Janeiro, 2000-2006 (continua)

Municípios	Taxa de mortalidade triênio 2001 a 2003	Taxa de mortalidade triênio 2004 a 2006	Índice de mamógrafos por 100 mil hab.(2002)	Valor do rendimento médio do trabalho principal das pessoas adultas, em reais
Angra dos Reis	11,16	12,56	1,58	350,00
Aperibé	0,00	7,30	0,00	226,00
Araruama	12,72	18,33	1,14	300,00
Areal	12,92	6,07	0,00	300,00
Armação dos Búzios	13,72	8,98	0,00	400,00
Arraial do Cabo	10,81	20,38	0,00	320,00
Barra do Pirai	13,45	12,95	4,42	300,00
Barra Mansa	11,31	15,57	2,32	300,00
Belford Roxo	14,14	13,85	0,22	300,00
Bom Jardim	17,61	11,36	0,00	260,00
Bom Jesus do Itabapoana	13,25	16,36	5,81	204,00
Cabo Frio	6,72	12,60	2,18	302,00
Cachoeiras de Macacu	6,68	7,54	0,00	300,00
Cambuci	9,30	28,13	0,00	200,00
Campos dos Goytacazes	16,23	17,15	2,18	280,00
Cantagalo	3,31	3,23	0,00	250,00
Carapebus	7,48	6,79	0,00	312,00
Cardoso Moreira	5,31	16,01	0,00	200,00
Carmo	8,62	4,23	0,00	226,00
Casimiro de Abreu	8,50	17,93	0,00	300,00
Comendador Levy Gasparian	16,46	7,92	0,00	220,00
Conceição de Macabu	17,49	3,40	0,00	300,00
Cordeiro	10,27	0,00	5,27	300,00
Duas Barras	6,59	6,48	0,00	227,00
Duque de Caxias	13,31	12,41	0,88	320,00
Engenheiro Paulo de Frontin	5,42	21,61	0,00	226,00
Guapimirim	14,96	7,60	0,00	300,00
Iguaba Grande	7,90	23,80	0,00	300,00
Itaboraí	10,04	10,77	0,51	300,00
Itaguaí	17,67	11,36	3,49	320,00
Italva	20,88	20,96	0,00	240,00
Itaocara	14,32	20,02	4,35	200,00
Itaperuna	13,22	11,33	4,52	250,00
Itatiaia	4,98	8,87	7,53	300,00
Japeri	11,41	8,48	0,00	300,00
Laje do Muriaé	8,31	16,27	0,00	180,00
Macaé	7,99	13,19	1,42	400,00
Macuco	27,09	28,60	0,00	300,00
Magé	14,06	13,37	0,93	300,00
Mangaratiba	5,12	11,64	0,00	340,00
Maricá	15,21	15,48	1,20	320,00
Mendes	11,11	10,95	0,00	300,00
Mesquita	13,94	16,69	0,00	346,00
Miguel Pereira	20,74	4,86	4,03	300,00
Miracema	16,56	25,32	0,00	200,00

(continuação) Anexo 1: Taxas de mortalidade por câncer de mama feminina nos períodos estudados, índice de mamógrafos e valor do rendimento médio das pessoas, por município do estado do Rio de Janeiro, 2000-2006

Municípios	Taxa de mortalidade triênio 2001 a 2003	Taxa de mortalidade triênio 2004 a 2006	Índice de mamógrafos por 100 mil hab.(2002)	Valor do rendimento médio do trabalho principal das pessoas adultas, em reais
Natividade	8,69	8,59	0,00	200,00
Nilópolis	17,36	27,99	1,31	385,00
Niterói	25,28	26,11	5,17	600,00
Nova Friburgo	10,76	19,04	2,29	302,00
Nova Iguaçu	12,28	14,78	1,41	346,00
Paracambi	15,89	16,85	4,84	300,00
Paraíba do Sul	10,18	8,20	0,00	226,00
Paraty	8,85	10,35	0,00	300,00
Paty do Alferes	10,20	12,18	0,00	240,00
Petrópolis	21,30	22,37	4,78	350,00
Pinheiral	9,70	17,84	0,00	280,00
Piraí	20,40	11,09	0,00	300,00
Porciúncula	4,06	11,81	0,00	164,00
Porto Real	5,16	4,58	0,00	279,00
Quatis	18,13	5,66	0,00	300,00
Queimados	15,91	10,07	1,58	302,00
Quissamã	23,52	8,68	0,00	266,00
Resende	13,79	14,55	3,67	333,00
Rio Bonito	15,82	7,65	1,97	280,00
Rio Claro	0,00	7,67	0,00	280,00
Rio das Flores	16,73	15,84	0,00	190,00
Rio das Ostras	13,13	16,89	0,00	302,00
Rio de Janeiro	24,52	24,86	2,56	500,00
Santa Maria Madalena	6,58	6,63	0,00	200,00
Santo Antônio de Pádua	4,99	14,25	2,51	226,00
São Fidélis	5,28	8,60	2,68	200,00
São Francisco de Itabapoana	9,65	10,52	0,00	160,00
São Gonçalo	16,04	16,54	1,64	350,00
São João da Barra	11,91	18,64	0,00	219,00
São João de Meriti	15,25	15,51	1,32	350,00
São José de Ubá	0,00	0,00	0,00	190,00
São José do Vale do Rio Pret	9,98	15,53	4,98	300,00
São Pedro da Aldeia	10,87	15,93	1,48	300,00
São Sebastião do Alto	0,00	31,18	0,00	180,00
Sapucaia	0,00	14,62	0,00	300,00
Saquarema	7,19	13,09	1,80	280,00
Seropédica	6,73	13,27	0,00	300,00
Silva Jardim	3,11	14,77	0,00	230,00
Sumidouro	4,76	13,84	0,00	230,00
Tanguá	4,92	11,42	0,00	280,00
Teresópolis	17,84	11,37	4,94	300,00
Trajano de Moraes	0,00	0,00	0,00	151,00
Três Rios	14,10	17,95	2,73	251,00
Valença	15,27	20,37	4,45	240,00
Varre-Sai	8,56	24,82	0,00	160,00
Vassouras	22,14	11,69	6,24	260,00
Volta Redonda	15,66	18,19	3,65	350,00