

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO AGGEU MAGALHÃES
Mestrado Acadêmico em Saúde Pública

Luciene Neves Vieira Bastos

PADRÃO TEMPORAL, ESPACIAL E FATORES ASSOCIADOS
À MORTALIDADE POR CÂNCER DE MAMA
NO ESTADO DE PERNAMBUCO NO PERÍODO
DE 2000 A 2014

RECIFE

2017

LUCIENE NEVES VIEIRA BASTOS

PADRÃO TEMPORAL, ESPACIAL E FATORES ASSOCIADOS
À MORTALIDADE POR CÂNCER DE MAMA
NO ESTADO DE PERNAMBUCO NO PERÍODO DE 2000 A 2014

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Acadêmico em Saúde Pública do Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, para obtenção do grau de Mestre em Ciências.

Orientador: Dr. Carlos Feitosa Luna

Coorientadora: Dr^a. Norma Lucena C. L. da Silva

Recife

2017

LUCIENE NEVES VIEIRA BASTOS

PADRÃO TEMPORAL, ESPACIAL E FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE
POR CÂNCER DE MAMA NO ESTADO DE PERNAMBUCO NO PERÍODO DE 2000 A
2014

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado
Acadêmico em Saúde Pública do Instituto
Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz
para obtenção do grau de mestre em Ciências.

Data de aprovação: 24/4/2017

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Carlos Feitosa Luna – Orientador
CPqAM/Fiocruz

Prof(a). Dr^a. Norma Lucena Cavalcanti Licínio da Silva – Coorientadora
CPqAM/Fiocruz

Prof. Dr^a. Tiago Maria Lapa – Avaliador Externo
CPqAM/Fiocruz

Prof. Dr. Rafael da Silveira Moreira – Avaliador Interno
CPqAM/Fiocruz

Aos meus pais, Normando e Maria, por tudo que sou hoje.

A Tarcísio, pelo amor e paciência;

Aos meus lindos e maravilhosos filhos, Diego e João,
frutos de muito amor e dedicação.

As minhas irmãs pela união e apoio.

À minha família inteira por estar presente em todos os
momentos da minha vida.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me dar tudo o que preciso, sem cobrar nada em troca.

Ao Dr. Carlos Feitosa Luna, por transmitir de forma clara e objetiva seu conhecimento, possibilitando meu aprendizado. Sua ajuda foi essencial a este trabalho.

A Dra. Norma Lucena, pela sua humildade e sabedoria.

Aos membros da banca, Dr. Rafael Moreira e Dr. Tiago Lapa, pela gentileza e aceitação em participar e transmitir seus conhecimentos nesta fase da pesquisa.

Aos colegas do mestrado acadêmico, turma 2015-2017, pela amizade e companheirismo, especial a Rosalva Silva, pessoa dedicada e competente.

Aos professores e funcionários do Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães, pela paciência, educação e apoio.

Aos amigos que apoiaram e incentivaram a seguir em frente.

“... Não é sobre chegar no topo do mundo e saber que venceu, é sobre escalar e sentir que o caminho te fortaleceu...” (Ana Vilela).

BASTOS, Luciene Neves Vieira. **Padrão temporal, espacial e fatores associados à mortalidade por câncer de mama no Estado de Pernambuco no período de 2000 a 2014.** 2017. Dissertação (Mestrado Acadêmico em Saúde Pública) - Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2017.

RESUMO

Introdução: O câncer de mama é classificado como a quinta causa de morte por câncer em geral, sendo considerado a causa mais frequente de morte por câncer em mulheres em regiões menos desenvolvidas e a segunda causa, nas regiões mais desenvolvidas. **Objetivo:** Verificar a tendência temporal dos óbitos por câncer de mama no Estado de Pernambuco no período de 2000 a 2014, identificar áreas de maior risco espacial e os fatores associados à mortalidade deste câncer neste período em Pernambuco. **Método:** Estudo ecológico com dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade. A avaliação temporal dos óbitos por câncer de mama foi realizada com o coeficiente de mortalidade de 2000 a 2014 no estado de Pernambuco, sendo utilizado o modelo de regressão de jointpoint. Para avaliação espacial, foi utilizado o coeficiente médio de mortalidade por câncer de mama e a análise foi estratificada em dois períodos, de 2001 a 2007 e de 2008 a 2014. Para análise da autocorrelação espacial e identificação de conglomerados foram utilizados o Índice Global e Local de Moran (LISA), respectivamente. Foi verificado a associação espacial do coeficiente médio de mortalidade por câncer de mama com indicadores socioeconômicos e demográficos pelo método de regressão linear. A variação do indicador foi testada com modelo de regressão geograficamente ponderada. **Resultados:** Houve tendência de crescimento da mortalidade por câncer de mama em Pernambuco. O coeficiente médio de mortalidade por câncer de mama apresentou autocorrelação espacial nos dois períodos, sendo identificadas quatro áreas de conglomerados no primeiro período e três, no segundo. Uma maior proporção de mulheres como chefe de família apresentou associação diretamente proporcional ao coeficiente, no primeiro período e um maior percentual de mulheres economicamente ativa, no segundo período. Taxa de fecundidade elevada e maior proporção mulheres residentes na zona rural apresentou associação inversamente proporcional ao coeficiente. **Conclusão:** A pesquisa gerou informações que contribuíram para um melhor conhecimento do contexto locoregional do câncer de mama, permitindo assim orientar medidas, que atuem nestas áreas de risco de forma mais ativa e precoce.

Palavras-chave: Estudos ecológicos. Análise espacial. Neoplasias da mama. Mortalidade

BASTOS, Luciene Neves Vieira. **Analysis spatial, temporal and factors associated with mortality from breast cancer in Pernambuco from 2000 to 2014.** 2017. Dissertation (Master in Public Health) - Aggeu Magalhães Institute, Oswaldo Cruz Foundation, Recife, 2017.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is the fifth leading cause of death for cancer in general, the most common cause of cancer death in women in less developed regions and the second in more developed regions. **Objective:** To verify the temporal trend of deaths due to breast cancer in Pernambuco from 2000 to 2014, to identify areas of higher spatial risk and the factors associated with breast cancer mortality. **Method:** An ecological study using data from the Information System on Mortality. The temporal analysis of deaths per breast cancer was performed with the breast cancer mortality coefficient, from 2000 to 2014 in Pernambuco, using the jointpoint regression model. For spatial analysis, the mean coefficient of mortality for breast cancer was used and the analysis was stratified into two periods with the same amount of years, from 2001 to 2007 and from 2008 to 2014. For analysis of spatial autocorrelation and identification of conglomerates, the Moran Global Index and Local Indicator of Spatial Association (LISA), respectively. The spatial association of the mean coefficient of mortality from breast cancer with socioeconomic and demographic indicators was verified by the multiple linear regression model. The variation of the indicator was tested with a Geographically Weighted Regression model (GWR). **Results:** There was a trend towards an increase in breast cancer mortality in Brazil and Pernambuco. The mean coefficient of mortality from breast cancer showed spatial autocorrelation in both periods, with four areas of conglomerates identified in the first period and three in the second. A higher proportion of women as head of household had an association directly proportional to the coefficient in the first period and a higher percentage of economically active women in the second period. A high fertility rate and a higher proportion of women living in rural areas showed an inversely proportional association with the coefficient. **Conclusion:** The research generated information that contributed to a better knowledge of the locoregional context of breast cancer, thus allowing to guide measures that act in these risk areas in a more active and precocious way.

Keywords: Ecological studies. Spatial analysis. Breast neoplasms. Mortality.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Mesoregiões de Pernambuco e seus municípios.....	Erro! Indicador não definido.
Quadro 1- Caracterização das variáveis dependentes.....	Erro! Indicador não definido.
Quadro 2- Caracterização das variáveis independentes socioeconômicas e demográficas.....	41
Figura 2 - Mapa temático do coeficiente de mortalidade por câncer de mama em Pernambuco, no período de 2001 a 2007, demonstrando municípios com nenhum óbito	Erro! Indicador não definido.
Figura 3 – MoranMap do coeficiente de mortalidade por câncer de mama em Pernambuco, no período de 2001 a 2007.	Erro! Indicador não definido.
Figura 4 - Mapa temático do coeficiente de mortalidade por câncer de mama em Pernambuco, no período de 2008 a 2014, demonstrando municípios com nenhum óbito.	Erro! Indicador não definido.
Figura 5 – MoranMap do coeficiente de mortalidade por câncer de mama em Pernambuco, no período de 2008 a 2014.	55
Figura 6 – Análise residual do modelo de regressão linear múltipla para associação entre o coeficiente médio de mortalidade por câncer de mama e indicadores selecionados, no Estado de Pernambuco, de 2001 a 2007.....	57
Figura 7 – Coeficientes da regressão geograficamente ponderada para todos os preditores em Pernambuco no período de 2001 a 2007.	58
Figura 8 – Análise residual do modelo de regressão linear múltipla para associação entre o coeficiente médio de mortalidade por câncer de mama e indicadores selecionados, no estado de Pernambuco, de 2008 a 2014.....	60
Figura 9 – Coeficientes de regressão geograficamente ponderada para todos os preditores em Pernambuco no período de 2008 a 2014.	61

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Tendência do coeficiente de mortalidade por câncer de mama em mulheres acima de 15 anos segundo modelo de jointpoint. Brasil, 2000 a 2014	50
Tabela 2 - Tendência do coeficiente de mortalidade pelo câncer de mama em mulheres acima de 15 anos, por faixa etária, segundo modelo de jointpoint. Pernambuco, 2000 a 2014	52
Tabela 3 - Coeficiente de Correlação de Pearson entre o coeficiente médio de mortalidade e os demais indicadores, no Estado de Pernambuco, de 2001 a 2007	56
Tabela 4 - Modelo de regressão linear múltipla para associação entre o coeficiente médio de mortalidade por câncer de mama e indicadores selecionados, no Estado de Pernambuco, de 2001 a 2007	56
Tabela 5 - Coeficiente de Correlação de Pearson entre o coeficiente médio de mortalidade e os demais indicadores, no Estado de Pernambuco, de 2008 a 2014	59
Tabela 6 - Modelo de regressão linear múltipla para associação entre o coeficiente médio de mortalidade por câncer de mama e indicadores selecionados, no Estado de Pernambuco, de 2008 a 2014	60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APC – Annual Percent Change

AAPC – Average Annual Percent Change

AIC – Critério de Informação de Akaike

CID - Classificação Internacional de Doenças

CM- Coeficiente de Mortalidade

CMM- Coeficiente Médio de Mortalidade

CONDEPE/FIDEM - Agência Estadual de Planejamento e Pesquisa de Pernambuco

DATASUS - Departamento de Informática do SUS

DCNT- Doenças Crônicas Não Transmissíveis

DO- Declaração de Óbito

DP- Desvio Padrão

GBECAM-Grupo Brasileiro de Estudo de Câncer de Mama

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC- Intervalo de Confiança

IMC- Índice de Massa Corpórea

INCA- Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva

LISA- Local Indicator of Spatial Association

OMS - Organização Mundial de Saúde

PIB - Produto Interno Bruto

RPG – Regressão Geograficamente Ponderada

RR- Risco Relativo

SEER- Surveillance Epidemiology and End Results

SIG- Sistema de Informação Geográfica

SIM - Sistema de Informação sobre Mortalidade

SUS - Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	Erro! Indicador não definido.
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	Erro! Indicador não definido.
2.1 Câncer de mama e as condições socioeconômicas	Erro! Indicador não definido.
2.2 Mortalidade por câncer de mama em diferentes faixas etárias	Erro! Indicador não definido.
2.3 Fatores de risco associados ao câncer de mama.	Erro! Indicador não definido.
2.4 Políticas públicas para prevenção e controle do câncer no Brasil	Erro! Indicador não definido.
2.5 Sistema de informação de mortalidade no Brasil	Erro! Indicador não definido.
2.6 Análise espacial-temporal em saúde	Erro! Indicador não definido.
3 JUSTIFICATIVA	Erro! Indicador não definido.
4 PERGUNTA CONDUTORA DA PESQUISA	Erro! Indicador não definido.
5 HIPÓTESES	Erro! Indicador não definido.
6 OBJETIVOS	Erro! Indicador não definido.
6.1 Objetivo geral	Erro! Indicador não definido.
6.2 Objetivos específicos	Erro! Indicador não definido.
7 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	Erro! Indicador não definido.
7.1 Tipo de estudo	Erro! Indicador não definido.
7.2 Período do estudo	Erro! Indicador não definido.
7.3 População do estudo	37
7.4 Área do estudo	Erro! Indicador não definido.
7.5 Critérios de inclusão	Erro! Indicador não definido.
7.6 Critérios de exclusão	Erro! Indicador não definido.
7.7 Fontes de dados	Erro! Indicador não definido.
7.8 Variáveis do estudo	Erro! Indicador não definido.
7.9 Arcabouço analítico	Erro! Indicador não definido.
7.9.1 Cálculo das variáveis dependentes	Erro! Indicador não definido.
7.9.2 Análise temporal	Erro! Indicador não definido.
7.9.3 Geoprocessamento	Erro! Indicador não definido.

7.9.3.1 Aquisição da Base Cartográfica Digital	Erro! Indicador não definido.
7.9.4 Análise espacial exploratória.....	Erro! Indicador não definido.
7.9.5 Regressão linear múltipla e geograficamente ponderada.....	Erro! Indicador não definido.
7.10 Softwares utilizados.....	48
7.11 Aspectos éticos	48
8 RESULTADOS	49
8.1 Análise temporal da mortalidade por câncer de mama no Brasil de 2000 a 2014 .	49
8.2 Análise temporal da mortalidade por câncer de mama segundo faixa etária em Pernambuco de 2000 a 2014	52
8.3 Distribuição espacial da mortalidade por câncer de mama em Pernambuco de 2001 a 2007	Erro! Indicador não definido.
8.4 Distribuição espacial da mortalidade por câncer de mama em Pernambuco de 2008 a 2014	54
8.5 Fatores associados à mortalidade por câncer de mama em Pernambuco de 2001 a 2007	55
8.6 Fatores associados à mortalidade por câncer de mama em Pernambuco de 2008 a 2014	59
9 DISCUSSÃO	63
10 CONCLUSÕES.....	74
11 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	75
REFERÊNCIAS	76
ANEXO A - DECLARAÇÃO DE ÓBITO	92
ANEXO B - MAPA DE PERNAMBUCO	93

1 INTRODUÇÃO

Com o envelhecimento populacional, as Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) passaram a representar uma expressiva e crescente demanda aos serviços de saúde, evidenciando a necessidade de monitorizar sua prevalência, incidência e morbimortalidade (DE AZEVEDO-BARROS, 2011). São responsáveis por 63% das mortes no mundo e 74% no Brasil (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2012; SCHMIDT, 2011). Diversos fatores, determinantes sociais e condicionantes, além de fatores de risco individuais como tabagismo, consumo excessivo de álcool, sedentarismo e alimentação não saudável favorecem as doenças crônicas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Entre essas doenças crônicas, o câncer tem uma carga bastante elevada em todo mundo, porém com uma grande variação geográfica, tanto na incidência, quanto na mortalidade (ALMEIDA-FILHO, 2012). São 8.2 milhões de mortes por câncer a cada ano no mundo, com estimativa de 13% do total de mortes por ano. Mais de 30% das mortes por câncer podem ser evitadas com modificação do estilo de vida ou suspensão de determinados fatores de risco como tabagismo, obesidade e sedentarismo (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA, 2006; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2012).

De acordo com estimativas mundiais do projeto Globocan 2012, Agência Internacional para Pesquisa em Câncer, houve 14,1 milhões de casos novos de câncer, 8,2 milhões de mortes por câncer e 32,6 milhões de pessoas vivem com esta doença. Aproximadamente 57% (8 milhões) destes casos novos, 65% (5.3 milhões) de mortes por câncer e 48% (15.6 milhões) dos casos prevalentes em cinco anos, ocorreram em regiões com baixas condições socioeconômicas. Em 2030, a carga global será de 21,4 milhões de casos novos de câncer e 13,2 milhões de mortes por câncer (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2012).

O câncer de mama é classificado como a quinta causa de morte por câncer em geral (522.000 mortes). É a causa mais frequente de morte por câncer em mulheres em regiões menos desenvolvidas (324.000 mortes, 14,3% do total) e a segunda causa de morte por câncer nas regiões mais desenvolvidas (198.000 mortes, 15,4%) (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2012). As taxas de mortalidade do câncer de mama variam mundialmente em mais de 5 vezes. Atualmente existe uma redução da mortalidade por este câncer nos últimos anos em países como os Estados Unidos, Reino Unido, Austrália e França, refletindo, em parte, pela redução nas taxas de incidência (JEMAL, 2010). Na Europa, entre 1989 a 2006, houve

redução da mortalidade pelo câncer de mama de 19% (AUTIER, 2010) e nos Estados Unidos existe uma redução anual de aproximadamente 1,9% a cada ano (HOWLADER, 2013).

Já em muitos países do leste europeu, asiáticos, latino-americanos e africanos, a mortalidade por câncer de mama entre as mulheres vem crescendo. Por exemplo, 40 a 60% das mulheres no Brasil e na Argélia sobrevivem em 5 anos após o diagnóstico de câncer de mama, em comparação com 89% das mulheres nos Estados Unidos e mais de 82%, na Europa do Norte e Central (JEMAL, 2010).

Excluindo-se os tumores de pele não melanoma, o câncer de mama é o mais comum no sexo feminino de todas as regiões do Brasil, em 2015, exceto na Região Norte, onde o câncer do colo do útero ocupa o primeiro lugar. A mortalidade por câncer de mama é em média 14.388 mil mortes por ano no Brasil. O Sudeste apresentou um maior número absoluto de mortes por câncer de mama (7.278 mortes), seguida da região Nordeste com 3.103 mortes por ano (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA, 2016). A mortalidade é maior, principalmente, em regiões onde a incidência é elevada e os recursos médicos para um diagnóstico precoce e tratamento adequado são de difícil acesso ou mesmo inexistentes. O desempenho dos programas de rastreamento e o sub-registro de casos também exercem forte influência sobre o perfil de morbimortalidade desta doença no Brasil e em outras partes do mundo (OLIVEIRA, 2011a).

Avaliando a tendência da mortalidade por câncer de mama no Brasil entre 1980 a 2009, houve 213.486 casos de morte por câncer de mama. O padrão da taxa de mortalidade aumentou de 9,2 por 100.000 mulheres em 1980 para 11,3 por 100.000 em 2009. Inicialmente, entre 1980 a 1994, houve um aumento de 1,6%. Contudo, a partir de 1994 as taxas tenderam a estabilizar, com um aumento anual de 0,4%. As maiores taxas de mortalidade foram encontradas nas Regiões Sul e Sudeste do país, com valores máximos de 14,4 por 100.000 mulheres em 1994 e 14,6 por 100.000 mulheres em 1997, respectivamente. No entanto, na Região Sudeste e Sul, a mortalidade por câncer de mama apresentou uma tendência a diminuição ou estabilização. Nas Regiões Centro-oeste e Norte, o aumento nas taxas de mortalidade por câncer em mulheres foi de 1,9% e 2,4%, respectivamente, durante todo período analisado. O aumento da mortalidade também foi registrado na Região Nordeste com um aumento de 2,1% entre 1980 a 2000 e 5,3% a partir de 2000. Um aumento da mortalidade por câncer de mama em mulheres ocorreu em 17 estados brasileiros. Os Estados do Maranhão (APC de 12% a partir de 2002), Paraíba (APC de 11,9% a partir de 2000), e Piauí (APC de 10,9% a partir de 1997) foram os estados que apresentaram maior tendência ao aumento da mortalidade na Região Nordeste (FREITAS-JÚNIOR, 2012).

Uma tendência decrescente da mortalidade pelo câncer de mama foi encontrada em cinco centros urbanos do Brasil: São Paulo (APC = -1,7%), Porto Alegre (APC = -1,6%), Belo Horizonte (APC = -1,2%), Rio de Janeiro e Recife (APC = -0,9 %). Um aumento foi encontrado em outros centros urbanos: Porto Velho (APC = 9,0%), Teresina (APC = 4,6%), João Pessoa (APC = 1,6%), Belém (APC = 0,8%) e Fortaleza (APC = 0,5%). Na maioria das zonas rurais, a mortalidade continua a aumentar, com exceção de algumas zonas rurais da Região Sul. Observou-se que nas áreas urbanas houve uma diminuição significativa da mortalidade em cinco cidades brasileiras em comparação com apenas uma na área rural. Uma possível razão para esta disparidade pode ser que o acesso ao tratamento seja mais difícil para os pacientes que vivem em áreas rurais (GONZAGA, 2014).

No Brasil, o câncer é um problema crescente de saúde pública, devido a um aumento gradativo da incidência e mortalidade por esta doença, proporcionalmente ao crescimento demográfico, o envelhecimento populacional e ao desenvolvimento socioeconômico. (OLIVEIRA, 2011a).

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Câncer de mama e as condições socioeconômicas

A condição socioeconômica é um forte determinante da saúde. Esta relação é documentada há séculos, na Grécia antiga, Egito e China. Muitos pesquisadores de saúde acreditam que estudar indivíduos fora de contextos históricos, sociais e biofísicos limita a compreensão da etiologia da doença, saúde e modos de intervenção (CARVALHO, 2012; MACKINNON, 2007).

A relação entre condições socioeconômicas e câncer de mama é complexa. As taxas globais de incidência aumentam com melhor nível socioeconômico. No entanto, a incidência de câncer de mama avançado é maior entre as mulheres de baixo poder econômico. Esta distribuição desproporcional é consistente com pesquisas que indicam que as mulheres com nível socioeconômico inferior têm menores taxas de rastreamento mamográfico e menor aderência às recomendações após mamografias anormais com difícil acesso ao atendimento especializado (MACKINNON, 2007).

Um Grupo Brasileiro de Estudos do Câncer de Mama (GBECAM) da Amazônia fez um estudo que coletou dados de 28 centros de tratamento oncológico de todas as regiões brasileiras. Foram incluídas 4912 pacientes diagnosticadas com câncer de mama entre 2001 e 2006, com representação de todas as regiões e níveis socioeconômicos no Brasil. A mediana da idade ao diagnóstico foi de 58 anos, em comparação com mediana de 61 anos nos EUA. Este estudo mostrou que mulheres tratadas em instituições públicas tinham doença mais avançadas na apresentação, menor acesso às terapias modernas e pior sobrevida geral do que as pacientes tratadas em instituições privadas, mesmo depois do ajuste para outros fatores prognósticos conhecidos (LEE, 2012).

As diferenças raciais foram documentadas na incidência do câncer de mama, na mortalidade e nas taxas de sobrevivência. Embora a incidência de câncer de mama seja um pouco menor entre as mulheres afro-americanas do que entre mulheres brancas nos Estados Unidos, a mortalidade por câncer de mama é sempre maior entre as afro-americanas. Estas disparidades raciais na mortalidade por câncer de mama e nas taxas de sobrevivência podem ser parcialmente explicadas pela distribuição de estágio do câncer no momento do diagnóstico, a qualidade do tratamento, a adesão ao tratamento, que por sua vez pode estar relacionada com baixas condições socioeconômicas (FUKUDA, 2005; HSU, 2004; MACKINNON, 2007; TIAN, 2011).

No Brasil, em 2000, as mulheres com 50 anos ou mais, apresentaram taxas de mortalidade bruta de câncer de mama de 62,6, 46 e 29,7 por 100.000 entre mulheres amarelas, brancas e negras, respectivamente. Em 2010, em mulheres acima de 50 anos, a taxa bruta de mortalidade entre mulheres amarelas, brancas e negras foi de 21,5, 53,2 e 40,4 por 100 mil, respectivamente. Ao longo dos anos houve um aumento importante desta taxa na raça negra. Na Região Nordeste do Brasil, as taxas de mortalidade de mulheres negras e pardas dobraram em 2010 (SOARES, 2015).

O risco de diagnóstico em estágio avançado do câncer de mama é maior entre os pacientes que vivem nas áreas mais urbanizadas. Contudo, foi observado que para pacientes afro-americanas com câncer de mama, o gradiente rural-urbano é invertido, com riscos mais elevados entre os pacientes que vivem fora da zona urbana, sugerindo um conjunto distinto de riscos relacionados com a saúde e retardo na detecção precoce do câncer de mama. Esses achados enfatizam a necessidade de combinar a seleção espacial e social na localização de programas de prevenção e tratamento do câncer (MACLAFFERTY, 2011).

As condições socioeconômicas, o acesso à educação, a profissão, seguro de saúde, bem como nível de renda e as condições de vida, além da raça ou urbanização, estão associados à chance de uma pessoa ser diagnosticada com câncer na fase tardia e sua sobrevivência. Fatores que definem o nível socioeconômico de um indivíduo são complexos e multidimensionais (MACLAFFERTY, 2011). Tem havido um crescente interesse nos determinantes da área, influenciando no comportamento relacionado ao câncer de mama, incluindo o rastreamento, incidência, diagnóstico e mortalidade (SCHOOTMAN, 2009).

Apesar do crescente reconhecimento da magnitude das desigualdades socioeconômicas na área da saúde, temos poucos dados disponíveis na maioria dos sistemas de vigilância de saúde pública. Uma solução para a ausência desses dados e que vem ganhando crescente reconhecimento, envolve a geocodificação e o uso de medidas baseadas na área, permitindo caracterizar pessoas em ambas as bases de dados, saúde pública e da população total. Estas medidas de área não redutíveis ao nível individual derivadas do censo podem ser conceituadas como indicadores significativos de contexto socioeconômico, por direito próprio e não apenas para os dados a nível individual. Estas medidas proporcionam informações não apenas os moradores da área (isto é, a sua composição), mas também características da área não redutíveis ao nível individual (por exemplo, concentração de pobreza, ausência de uma clínica próxima, adjacência do local de resíduos tóxicos, atributos ambientais) (BARCELLOS, 2012a).

Atribuição do nível socioeconômico a partir de dados ecológicos é um desafio. A literatura está repleta de diferentes índices socioeconômicos que são compostos de diversas variáveis do censo. Os esforços para monitorar as desigualdades socioeconômicas na área da saúde através de medidas baseadas em área terão melhor qualidade se forem mais sintonizados com dados econômicos, significativa entre as regiões e ao longo do tempo e facilmente compreendido e interpretável (KRIEGER, 2002).

A variação geográfica nestas características a nível individual e da área podem contribuir para as desigualdades geográficas tanto na incidência quanto na mortalidade das doenças. A identificação das razões para essas disparidades na variação de pequenas áreas permitirá a implantação local de medidas que possam reduzir essas desigualdades (SCHOOTMAN, 2009).

2.2 Mortalidade por câncer de mama em diferentes faixas etárias

O câncer de mama em mulheres jovens ainda é mal compreendido e acredita-se que representam uma doença biologicamente mais agressiva, com características histopatológicas adversas e piores resultados. Considerando que a rotina de recomendações para mamografias como teste de escolha no serviço público para rastreamento é aplicada a mulheres acima dos 50 anos, é razoável supor que uma tendência para mortalidade entre mulheres com até 50 anos seja diferente daquelas com mais de 50 anos (MARTINS, 2013).

Em um estudo retrospectivo com 243.012 mulheres com câncer de mama nos Estados Unidos, 6,4% tinham idade inferior a 40 anos e 93,6% tinham 40 anos ou mais. Em comparação com as mulheres mais velhas, as mulheres mais jovens eram mais propensas a serem afro-americanas, solteiras, diagnosticadas em estágios posteriores e tratadas por mastectomia. As mulheres mais jovens tiveram tumores com alto grau e tamanho maior ($p < 0,001$) e foram mais propensas a morrer de câncer de mama em comparação com as mulheres mais velhas (HR = 1,39; IC, 1,34 a 1,45). Essa superioridade reflete, em parte, o fato de que nessa faixa etária não há programas de rastreio bem estabelecidos e, por conta de características próprias da mama na mulher jovem, a simples instituição da mamografia periódica pode não atingir o mesmo impacto sobre a mortalidade que se observa em faixas etárias mais avançadas (GNERLICH, 2009).

Houve um aumento da mortalidade por câncer de mama no Brasil, nos últimos anos, em todas as faixas etárias. Esse acréscimo da mortalidade foi significativo nas faixas etárias entre 20-39 anos (APC = 0,7, IC 95%: 0,3 - 1,1, $p < 0,01$), 50-69 anos (APC = 0,4 IC 95%: 0,1

- 0,8, $p < 0,01$) e 70 anos de idade ou mais (APC = 1,0; IC 95%: 0,6-1,5, $p < 0,01$). Houve também uma tendência para um aumento na faixa etária de 40-49 anos, contudo não foi estatisticamente significativo (APC = 0,2, IC 95%: -0,0 - 0,5, $p = 0,1$) (GONZAGA, 2015).

Foi realizado um estudo no Brasil com mulheres com câncer de mama de 1980 a 2011. No grupo de mulheres com mais de 50 anos alcançou, em 2011, aproximadamente 47 óbitos a cada 100 mil mulheres, em contraste com cerca de 4 óbitos a cada 100 mil mulheres com até 50 anos. Entretanto, a estimativa de variação percentual anual aumentou desde 2005 para mulheres com até 50 anos (com significância estatística), e diminuiu para mulheres com 50 anos ou mais, a partir de 1998 (sem significância estatística). Um aumento na tendência do câncer de mama não é constante no período para nenhuma das faixas etárias, a tendência para cada uma delas difere inclusive quanto ao comportamento de aumento para o período. A variação do incremento das taxas de mortalidade entre mulheres de até 50 anos é maior do que as taxas entre mulheres de 50 anos ou mais, com destaque para as regiões norte, nordeste e centro-oeste, podendo refletir a melhoria da qualidade do registro de óbito, e ainda possível consequência das mudanças demográficas tardias que essas regiões vêm apresentando, comparadas às regiões sudeste e sul. As regiões sudeste e sul apresentam inflexão nas taxas a partir de 2006, para as mulheres de 50 anos e mais, enquanto as taxas de mulheres com até 50 anos permanecem crescente, ainda que de forma irregular, durante todo o período. A região nordeste apresenta crescimento em ambas às faixas etárias, de forma homogênea e mais constante (MARTINS, 2013).

2.3 Fatores de risco associados ao câncer de mama

O risco de câncer de mama aumenta com a idade avançada. Dados do Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) mostraram que a probabilidade de uma mulher desenvolver câncer de mama nos Estados Unidos entre 2011 e 2013 foi: do nascimento até a idade de 49 – 1,9 (1 em 53 mulheres); 50 a 69 anos – 2,3 (1 em 44 mulheres); de 60 a 69 - 3,5 (1 em 29 mulheres); 70 anos ou mais - 6,8 (1 em cada 15 mulheres); e o risco geral do nascimento à morte - 12,4 (1 em 8 mulheres) (SIEGEL, 2017).

A taxa de câncer de mama diagnosticado recentemente (por 100.000 mulheres) foi de 122 e 117 para mulheres brancas e negras dos Estados Unidos, respectivamente. Apesar disso, as mulheres negras apresentam uma taxa 41% maior de morte por câncer de mama comparada com mulheres brancas (32 contra 22 óbitos por 100.000 mulheres). Grande parte das diferenças étnicas nas taxas de câncer de mama é atribuível a fatores associados ao estilo de

vida (por exemplo, índice de massa corporal, padrões reprodutivos) e acesso aos cuidados de saúde, embora os fatores genéticos e biológicos também possam contribuir (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2012).

Mulheres na pós-menopausa com o índice de massa corporal (IMC) alto ou ganho de peso próximo a menopausa apresentam um risco maior de câncer de mama. Em um estudo com enfermeiras, as mulheres que ganharam 10 kg ou mais, desde a menopausa tinham um risco maior de câncer de mama em comparação com mulheres que mantiveram seu peso (400 contra 339 por 100.000 pessoas-anos; RR 1,18, IC 95% 1,03-1,35) (LAUBY-SECRETAN, 2016).

A duração e o tipo de formulação hormonal parecem ser fatores importantes no risco de câncer de mama. O uso a longo prazo da terapia de reposição hormonal tem sido associado com um maior risco. As mulheres que usam menos de três anos e quando combinava estrógeno com progesterona não parece aumentar significativamente o risco (KEY, 2002; MISSMER, 2004).

A idade da menarca precoce está associada a um maior risco de câncer de mama. A cada dois anos de retardo no início da menopausa existem uma redução de 10% no risco de ter câncer de mama (HSIEH, 1990).

Nulíparas tem maior risco de câncer de mama em comparação com mulheres multíparas. No entanto, o efeito protetor da gravidez não é mais visto após 10 anos do parto. Nuliparidade e excesso de peso parecem ter efeito sinérgico sobre o risco de câncer de mama para as mulheres > 70 anos de idade (COLDITZ, 2000; KOBAYASHI, 2012; ROSNER, 1994).

Uma história familiar positiva para câncer de mama é fortemente associada com o número de parentas de primeiro grau com este câncer. Em uma análise agrupada utilizando dados de mais de 50.000 mulheres com câncer de mama e 100.000 controles, o risco de câncer de mama foi quase o dobro, se a mulher teve uma parente de primeiro grau; e um aumento do risco de três vezes, se ela tinha duas parentas de primeiro grau. Além de uma história familiar de câncer de mama, a idade no momento do diagnóstico da parenta de primeiro grau também influencia o risco de câncer de mama. As mulheres têm um risco três vezes maior se a parenta de primeiro grau foi diagnosticada antes dos 30 anos (RR 3,0, IC 95% 1,8-4,9), mas apenas 1,5 vezes maior se o diagnóstico foi depois dos 60 anos (COLLABORATIVE GROUP ON HORMONAL FACTORS IN BREAST CANCER, 2001).

As mutações genéticas específicas que predisõem ao câncer de mama são raras. Apenas 5 a 6% de todos os cânceres de mama são diretamente atribuíveis à herança de um

gene de suscetibilidade ao câncer de mama, como BRCA1, BRCA2, p53, ATM, e PTEN (DEVITA, 2005).

O consumo de álcool está associado a um risco aumentado de desenvolvimento de câncer de mama. O risco parece aumentar mais ainda quando o consumo de álcool se associa com a terapia de reposição hormonal (LIU, 2015).

A relação entre tabagismo e câncer de mama é complicada pela interação do tabagismo com álcool e influências hormonais endógenas. Embora os resultados tenham variado muito, vários estudos sugerem que há um risco moderadamente aumentado de câncer de mama em fumantes, embora outros não (GAUDET, 2013; GRAM, 2015).

A exposição à radiação ionizante, como ocorre no tratamento do linfoma, em sobreviventes de bomba atômica ou acidentes de usinas nucleares, está associada a um risco aumentado de câncer de mama. As idades mais vulneráveis parecem ser entre 10 a 14 anos, após 45 anos não parece haver mais risco (HENDERSON, 2010).

Existem fatores inconclusivos em relação a um maior risco de câncer de mama. Sedentarismo, dieta pobre em frutas e verduras e rica em gordura, exposição à radiação diagnóstica (radiografia ou tomografia) e fumo passivo, permanecem incertos quanto a um aumento do risco (ANDERSON, 2012; BRENNAN, 2010; PIJPE, 2012).

2.4 Políticas públicas para prevenção e controle do câncer no Brasil

A Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer é organizada de maneira a possibilitar o provimento contínuo de ações de atenção à saúde da população mediante a articulação dos distintos pontos de atenção à saúde, devidamente estruturados por sistemas de apoio, sistemas logísticos, regulação e governança da rede de atenção à saúde segundo a Portaria nº 4.279/GM/MS, de 30 de dezembro de 2010. Tem por objetivo conforme a Portaria nº 874/GM de 16 de maio de 2013, a redução da mortalidade e da incapacidade causadas por esta doença e ainda a possibilidade de diminuir a incidência de alguns tipos de câncer, bem como contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos usuários com câncer, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento e cuidados paliativos (BRASIL, 2010)

Políticas públicas para controle do câncer vêm sendo desenvolvidas no Brasil desde meados dos anos 1980. Em 1984, foi lançado o Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher, que propunha o cuidado além da atenção ao ciclo gravídico-puerperal, com destaque na prevenção dos cânceres do colo do útero e da mama. O Plano de Ação para o Controle dos

Cânceres de Colo e de Mama (2005-2007) propôs seis diretrizes estratégicas: aumento de cobertura da população-alvo, garantia da qualidade, fortalecimento do sistema de informação, desenvolvimento de capacitações, estratégia de mobilização social e desenvolvimento de pesquisas. Esse plano subsidiou, no ano seguinte, a inclusão das metas de redução da incidência e mortalidade por cânceres do colo do útero e mama no Pacto pela Vida, que corresponderiam às novas normas operacionais do Sistema Único de Saúde brasileiro (MARTINS, 2013).

Um movimento popular conhecido internacionalmente como Outubro Rosa é realizado anualmente com a finalidade de compartilhar informações sobre o câncer de mama e promover a conscientização sobre a importância da detecção precoce da doença. Este movimento começou nos Estados Unidos na última década do século 20, quando a Fundação Susan G. Komen for the Cure lançou o laço rosa e distribuiu aos participantes da primeira corrida pela cura, realizada em Nova York, em 1990. Desde 2010, o Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva participa do movimento, promovendo espaços de discussão, divulgando e disponibilizando seus materiais informativos sobre câncer de mama com objetivo fortalecer as recomendações para o diagnóstico precoce e rastreamento indicadas pelo Ministério da Saúde (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA, 2010).

O Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva publicou o documento de Consenso para Controle do Câncer de Mama que preconiza a realização do exame clínico das mamas anualmente para mulheres a partir dos 40 anos e o rastreamento mamográfico bienal dos 50 a 69 anos. As mulheres consideradas de alto risco para a doença deverão realizar o exame clínico e mamografia a partir dos 35 anos (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA, 2004; STEIN, 2009).

A Política Nacional de Atenção Oncológica: Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e Cuidados Paliativos, instituída em 2005 (Portaria nº. 2.439/GM de 8 de dezembro de 2005), destaca a “necessidade de se estruturar uma rede de serviços regionalizada e hierarquizada que garanta atenção integral à população, bem como o acesso a consultas e exames para o diagnóstico do câncer” (BRASIL, 2005).

Existem 276 hospitais habilitados no tratamento do câncer no Brasil (BRASIL, 2013). As Unacons são unidades hospitalares que possuem condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos adequados à prestação de assistência especializada de alta complexidade para o diagnóstico definitivo e tratamento do câncer. Estas unidades hospitalares podem ter em sua estrutura física a assistência radioterápica ou então, referenciar

os pacientes que necessitem desta modalidade terapêutica. As Cacons têm a mesma estrutura das Unacons, só que obrigatoriamente têm que ter um serviço de assistência radioterápica (BRASIL, 1998). A habilitação das Unacons e Cacons é periodicamente atualizada de acordo com a necessidade e indicação dos estados, baseadas em padrões e parâmetros publicados na Portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014 (BRASIL, 2014).

Em Pernambuco existem 10 unidades de tratamentos oncológicos localizados em vários centros urbanos. São elas: Hospital Regional do Agreste Dr. Waldemiro Ferreira (Unacon com serviço de Radioterapia), em Caruaru; Casa de Saúde e Maternidade Nossa Senhora do Perpétuo Socorro (Unacon), em Garanhuns; Hospital Dom Malan/Prefeitura de Petrolina (Unacon), em Petrolina; Hospital da Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco/Hemope (Unacon exclusiva de Hematologia), Hospital Universitário Oswaldo Cruz (Unacon com serviços de Hematologia e Oncologia Pediátrica); Instituto Materno Infantil de Pernambuco/Imip (Cacon), Hospital de Câncer de Pernambuco (Unacon com serviços de Radioterapia e Oncologia Pediátrica), Hospital Barão de Lucena (Unacon) e Hospital das Clínicas/Universidade Federal de Pernambuco (Unacon) em Recife, capital de Pernambuco); e Hospital Memorial de Arcoverde (Unacon), em Arcoverde. Todas essas unidades, com exceção do Hemope, são habilitadas a atender mulheres com câncer de mama proveniente de qualquer município de Pernambuco (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA, 2012).

Iniciativas internacionais têm alertado para necessidade de melhorar os cuidados com o câncer de mama no Brasil, reduzindo as disparidades no acesso aos cuidados de saúde, com a melhoria no diagnóstico e tratamento. Embora essas declarações forneçam orientações gerais sobre quais devem ser as prioridades, existem necessidades individuais dentro de cada região. No Brasil existe uma expressiva disparidade de renda: 10% dos mais ricos recebem 42,5% da renda per capita renda familiar e os 20% mais pobres recebem 3,3%. Isto afeta a distribuição de doenças em acesso aos cuidados de saúde e, conseqüentemente, a saúde geral da população (OLIVEIRA, 2011a).

Implantação dos programas de rastreio populacionais organizados de mamografia para a detecção precoce é custo proibitivo em muitos países com baixo desenvolvimento socioeconômico. Aumento da consciência dos sinais e sintomas precoces e triagem através de exames clínicos da mama, muitas vezes são as únicas opções viáveis nesses países. O acesso ao tratamento para o câncer de mama nos países em desenvolvimento é limitado pelo pequeno número de profissionais qualificados, a disponibilidade e custo dos medicamentos contra o câncer, e a insuficiência ou falta de equipamentos modernos, incluindo máquinas de

radioterapia. Por exemplo, uma população de cerca de 80 milhões de pessoas na Etiópia só tem uma única máquina de radioterapia, em comparação com um padrão europeu de uma máquina para cada 250.000 pessoas (JEMAL, 2010).

As estratégias para o controle do câncer de mama enfrentam problemas que afetam desde os mecanismos de formulação de políticas até a mobilização da sociedade, incluindo a organização e o desenvolvimento das ações e serviços e as atividades de ensino e pesquisa. A identificação precoce é de fundamental importância para a redução das taxas de morbidade e mortalidade dessa neoplasia. No Brasil, dois aspectos caracterizam o câncer de mama como um problema de saúde pública. O primeiro é o aumento gradativo da incidência e mortalidade por este câncer, proporcionalmente ao crescimento demográfico, o envelhecimento populacional e ao desenvolvimento socioeconômico. Segundo, é o desafio que isso representa para o sistema de saúde no sentido de garantir o acesso pleno e equilibrado da população ao diagnóstico e tratamento dessa doença. O acesso ao sistema de saúde é um fator fundamental para o desfecho positivo dessa neoplasia (OLIVEIRA, 2011a).

A utilização dos serviços de saúde está ligada às características da oferta e à conduta das pessoas frente à morbidade e aos serviços. O padrão de utilização pode variar segundo sexo, grupos etários, grupos sociais, problemas de saúde, procedimentos específicos e áreas geográficas. Diversos fatores podem explicar a variabilidade observada no uso de serviços de saúde que variam entre sistemas de saúde e áreas geográficas, entre os quais a disponibilidade de recursos, a capacidade de compra de serviços de saúde das populações locais, os componentes sociodemográficos e epidemiológicos (OLIVEIRA, 2011a; ZAPPONI, 2010).

2.5 Sistema de Informação de Mortalidade no Brasil

Até fins do século XIX, cada país possuía um modelo diferente de atestado de óbito, fato que fez com que a Organização de Saúde da Liga das Nações constituísse uma comissão para o estudo do problema. Em 1925, foi publicado um informe sugerindo um modelo único de atestado de óbito, para a declaração de morte. Em 1948 adotou-se esse modelo como Modelo Internacional de Atestado de Óbito, que passou a ser utilizado a partir de 1950 praticamente por todos os países do mundo para a anotação das causas da morte (BRASIL, 2011c).

O Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) foi criado pelo Ministério da Saúde, em 1975, sendo um produto da unificação de mais de quarenta modelos de instrumentos utilizados, ao longo dos anos, para coletar dados sobre mortalidade no país. Possui variável

que permite, a partir da causa mortis atestada pelo médico, construir indicadores e processar análises epidemiológicas, constituindo uma importante ferramenta para reunir dados quantitativos e qualitativos. A partir da criação do SIM foi possível a captação de dados sobre mortalidade, de forma abrangente, para subsidiar as diversas esferas de gestão na saúde pública. Com base nessas informações é possível realizar análises de situação, planejamento e avaliação das ações e programas na área (BRASIL, 2011c).

O SIM foi informatizado em 1979. Doze anos depois, com a implantação do SUS e sob a premissa da descentralização teve a coleta de dados repassada à atribuição dos Estados e Municípios, através das suas respectivas Secretarias de Saúde. No nível federal, sua gestão está coordenada pela Secretaria de Vigilância à Saúde. O Brasil, em 1976, adotou uma Declaração de Óbito (DO) padronizada para todo o território nacional. Esta, mantendo o modelo internacional na parte relativa às causas de morte, uniformizou a maneira de registrar todos os demais tipos de informações. A finalidade foi permitir a comparabilidade dos dados, consolidando-os em nível nacional através do Sistema de Informação de Mortalidade, permitindo então maior racionalização das atividades baseadas nas informações coletadas (BRASIL, 2011c).

A responsabilidade na emissão da Declaração de óbito é do médico, conforme prevê o artigo 115 do Código de Ética Médica, Artigo 1º da Resolução nº 1779/2005 do Conselho Federal de Medicina e a Portaria SVS nº 116/2009 Capítulo X que expressa: “é vedado ao médico deixar de atestar óbito de paciente ao qual vinha prestando assistência, exceto quando houver indícios de morte violenta” (Resolução CFM nº 1931, 2009). Essa declaração tem por objetivos ser um documento padrão para coleta de informações sobre mortalidade subsidiando as estatísticas vitais e epidemiológicas no Brasil, conforme determinação do artigo 10 da Portaria nº 116, de 11 de fevereiro de 2009. Com a declaração de óbito permite-se a geração de arquivos de dados em várias extensões para análises em outros aplicativos, retroalimentação das informações ocorridas em municípios diferentes da residência do paciente e transmissão de dados automatizados, utilizando a ferramenta SISNET para gerar a tramitação dos dados de forma ágil e segura entre os níveis municipal, estadual e federal (BRASIL, 2011c).

Nos últimos anos, tem se intensificado o interesse pelas análises da mortalidade, dado a importância desta estatística, avaliando os mais diferentes aspectos, tais como cobertura do sistema nas Unidades da Federação e qualidade dos dados. Apesar dos problemas com as informações referentes ao SIM, como a existência de sub-registros dos eventos vitais, erros no preenchimento da Declaração de Óbitos, falhas de cobertura do Sistema e perdas na

transmissão dos dados do SIM/DATASUS, elas ainda continuam sendo úteis como fonte de pesquisas (FÉLIX, 2012).

2.6 Análise espacial-temporal em saúde

A epidemiologia geográfica constitui um campo de aplicação, com novos métodos de análise, permitindo avaliar a distribuição geográfica das doenças e suas relações com fatores demográficos, genéticos, ambientais ou socioculturais superpostos geograficamente ao padrão de ocorrência observado. Assim, a geografia da saúde procura identificar na estrutura espacial-temporal associações com processo de adoecimento e morte nas coletividades (CARVALHO, 2007). Agregação espaço-temporal pode ser entendida como uma forma de não-aleatoriedade na distribuição da doença em que, entre eventos próximos no tempo, existe um excesso não esperado de eventos que estão também próximos no espaço (WERNECK, 1997).

A análise espacial-temporal vem se apresentando como aliado importante para a epidemiologia, pois permite identificar grupos populacionais com maior vulnerabilidade, ou seja, com maior risco de adoecer e morrer, bem como fatores explicativos da ocorrência desses eventos em populações (BELL, 2006; GONÇALVES, 2011). Os padrões de morbimortalidades e saúde não ocorrem de forma aleatória em populações humanas, mas sim em padrões ordenados que refletem causas subjacentes. O foco não é sobre as causas dos casos da doença, mas as causas da incidência da doença em grupos populacionais (CARVALHO, 2005).

O espaço geográfico não é sinônimo de superfície ou área da geometria ou espaço natural, inclui também o espaço social. O espaço é como um conjunto indissociável de sistemas de objetos e sistemas de ações. Os sistemas de objetos condicionam a forma como se dão as ações e de outro lado, o sistema de ações leva à criação de objetos novos ou se realiza sobre objetos preexistentes. A utilização da categoria espaço na análise de situações de saúde não se limita apenas a localização de eventos de saúde, isso porque o lugar atribui a cada elemento constituinte um valor particular. As limitações do uso do espaço decorrem da diversidade de seus próprios conceitos e conteúdo. O espaço é, ao mesmo tempo, produto e produtor de diferenciações sociais e ambientais (BARCELLOS, 2012a; CZERESNIA, 2000; PEITER, 2006).

Os estudos ecológicos, que usam o espaço geográfico para análise, são adequados para entender a variação do risco de adoecer entre diferentes grupos populacionais e compreender

os determinantes sociais e ambientais do processo saúde-doença em populações. Assim é importante considerar o espaço como fator multidimensional de estratificação de populações com uma dinâmica evolutiva dos processos sociais. Como diz Iñiguez Rojas, “todo espaço geográfico populacional, portará história: ecológica, biológica, econômica, comportamental, cultural, em síntese, social, que inevitavelmente irá orientar o conhecimento do processo saúde-enfermidade”. Estudo ecológico ou agregado tem como unidade de análise grupos, que podem ser analisados no tempo ou lugar em áreas geográficas bem delimitadas (LOPES, 2013; MEDRONHO, 2009a; PEITER, 2006; PEREIRA, 2013).

Porém, as análises ecológicas em saúde apresentam dificuldades como: a escolha dos indicadores e medidas de saúde e doença; o nível de agregação das variáveis (individuais ou populacionais) para efetuar inferência; o problema da escala, na medida em que a escolha da unidade de análise influencia os coeficientes de correlação; o problema da latência e da mobilidade; o intervalo de tempo entre a exposição e o evento (morte ou manifestação da doença). Ao estudar a saúde de populações estar escolhendo uma forma de abordagem diferente da utilizada para análise de saúde nos indivíduos. Essa diferença reside, não só como os indivíduos se agregam, mas no nível de organização do espaço (natural e social, compostas de inúmeros objetos, seres e processos) (ALMEIDA FILHO, 2012).

O termo geoprocessamento é entendido como um conjunto de técnicas de coleta, tratamento, manipulação e apresentação de dados espaciais. No Brasil, o geoprocessamento iniciou na década de 50 e teve grande impulso no final da década de 1980 e início dos anos 1990 com a digitalização de dados, equipamentos com boa memória e custo acessível. Uma das técnicas mais utilizadas de geoprocessamento são os Sistema de Informações Geográficas (SIG), que é aplicado para sistemas que realizam o tratamento computacional de dados geográficos e armazenam a geometria e os atributos dos dados que estão georreferenciados (CÂMARA, 2004; MAGALHÃES, 2006; RAMALHO, 2007).

Em dezembro de 2004 foi lançado pelo Instituto Nacional de Pesquisa Espaciais (INPE), o TerraView, um SIG, de livre acesso, com recurso de consulta e análise de dados espaciais. O TerraView manipula dados vetoriais (pontos, linhas e polígonos) e matriciais (grades e imagens) com objetivo principal de apresentar um fácil visualizador de dados geográficos com recursos de consulta e análise destes dados (PINA, 2006; SANTOS, 2000).

Existem dados em análise espacial que permitem caracterizar os problemas com maior facilidade. Identificamos três tipos de dados: os padrões pontuais, em que os fenômenos são expressos através de ocorrências identificadas como pontos localizados no espaço; superfície contínua, estimada a partir de um conjunto de amostras de campo que podem estar

regularmente ou irregularmente distribuídas; e áreas com contagens e taxas agregadas, em que os dados estão associados a levantamentos populacionais, como censos e estatísticas de saúde.

Ao se escolher qual o nível de agregação que se irá trabalhar o problema apontado em uma investigação, necessariamente define-se as unidades de análise; as variáveis (como serão formuladas); os indicadores; a natureza das amostras e como mensurá-las; os procedimentos de análise; a interpretação dos resultados, e as possíveis inferências. O importante é reconhecer a organização social existente em cada unidade de análise e sua relação com o fenômeno a ser estudado (CASTELLANOS, 1997).

Ao diminuir a área das unidades espaciais, aumenta-se a homogeneidade interna dos grupos, buscando evitar o problema dos indicadores refletirem médias pouco esclarecedoras do processo onde subpopulações com grau diferenciado de risco coexistem em espaços geográficos muito próximos. Por outro lado, ao diminuir a área da unidade de análise diminui também sua população e conseqüentemente enfrenta-se a instabilidade típica de pequenos números. As taxas brutas de incidência e mortalidade são estimadores de risco mais simples, que adquirem uma alta instabilidade se o evento de saúde é raro e a população da região da ocorrência é pequena. As grandes flutuações que ocorrem com as taxas brutas em pequenas áreas podem não estar relacionadas com o fenômeno, mas sim com aumento discreto do número de casos, o que não ocorreria em grandes populações (CARVALHO, 2007; SOUZA, 2007).

Dois questões essenciais norteiam a modelagem dos estudos ecológicos: a estrutura de dependência entre as amostras e a flutuação aleatória dos indicadores ecológicos. Um conceito importante na compreensão e análise dos fenômenos espaciais é a dependência espacial. Partimos do princípio que a maior parte das ocorrências, sejam elas naturais ou sociais, apresentam entre si uma relação que depende da distância. A expressão computacional do conceito de dependência espacial é a autocorrelação espacial. Correlação é um termo estatístico para mensurar o relacionamento entre duas variáveis aleatórias. A preposição “auto” indica que a medida de correlação é realizada com a mesma variável aleatória, medida em locais distintos do espaço. Uma consequência importante da dependência espacial é que as inferências estatísticas neste tipo de dados não serão tão eficientes como nas amostras independentes, perdendo o poder explicativo. Neste contexto é importante considerar os dados espaciais não como um conjunto de amostras independentes, mas como um processo estocástico, em que todas as observações são consideradas de forma conjunta para descrever o padrão espacial do fenômeno estudado (CÂMARA, 2004; CARVALHO, 2005).

De uma forma geral, o índice de Moran presta-se a um teste cuja hipótese nula é de independência espacial. Este índice global de associação espacial varia no intervalo de -1 e +1. Quando o resultado é perto de 0 sugere inexistência de autocorrelação espacial (diferença entre vizinhos). Caso os valores sejam próximos de +1, tem-se correlação espacial positiva, ou seja, existe semelhança entre vizinhos. Os valores próximos de -1 indicam autocorrelação negativa, significando que os valores não semelhantes se aproximam, sugerindo distribuição aleatória do agravo ou evento no espaço. Para estimar a significância do índice, será preciso associar a este uma distribuição estatística, sendo mais usual relacionar a estatística de teste à distribuição normal (CÂMARA, 2004; SOUZA, 2007).

Quando se trabalha com número grande de áreas é provável que ocorram diferentes regimes de associação espacial. Muitas vezes é preciso utilizar indicadores de associação espacial que possam estar associados às diferentes localizações de uma variável distribuída espacialmente. Os indicadores locais, LISA (Local Indicator of Spatial Association), produzem um valor específico para cada área, permitindo uma identificação de conglomerados espaciais (cluster) (CÂMARA, 2004).

Cluster é definido como concentração de casos no tempo e espaço de determinada doença que não são por acaso. Na análise destes aglomerados o objetivo é separar um conjunto de objetos em grupos conforme o padrão de similaridade, medida a partir de um conjunto de variáveis (JACKSON, 2009; WAKEFIELD, 2013). As investigações de cluster têm tido vários avanços tanto nas doenças infecciosas como crônicas. Um dos exemplos para doença infecciosa foi usado por John Snow, utilizando mapas para investigar a epidemiologia de cólera em London. Exemplo primordial no estudo de cluster em câncer foi o do sarcoma de Kaposi em adultos jovens (BIRNBAUM, 1996).

Alguns clusters de câncer são detectados usando dados agregados como: códigos postais em um estudo de câncer de mama in situ em Wisconsin (MCELROY, 2006), setores censitários em estudos de câncer de próstata em Nova Jersey (ABE, 2006) e câncer colorretal em Massachusetts (DECHELLO, 2007), grupos de blocos de censos em estudos de câncer de mama na Flórida (MACKINNON, 2007) e câncer de próstata em Maryland (KLASSEN, 2005) e geocódigos (sem agregação) em estudos de câncer colorretal na Califórnia (POLLACK, 2006).

A forma usual de apresentação de dados agregados por áreas é o uso de mapas coloridos como padrão espacial do fenômeno. Os mapas de saúde são instrumentos úteis para conhecer melhor o espaço que vivemos e atuamos, permitindo representar de forma concreta o espaço geográfico. Esses mapas auxiliam a compreender a manifestação espacial de um

determinado problema de saúde. É importante na construção destes mapas saber se o problema de saúde é restrito a um local ou atinge diferentes locais, interferindo na organização e na transmissão de informações. Os mapas são localizados em uma base cartográfica, com escalas regionais e/ou globais (PEITER, 2006).

Na visualização dos dados nos mapas, diferentes pontos de corte da variável induz a visualização de diferentes aspectos. Os SIGs dispõem usualmente de três métodos de corte da variável: intervalos iguais, percentis e desvios padrões. No caso de intervalos iguais, os valores máximo e mínimo são divididos pelo número de classes, podendo acontecer se a variável tiver uma distribuição muito concentrada de um lado, a maior parte das áreas será alocada em uma ou duas cores. O uso de percentis aloca as classes em quantidades iguais pelas cores; isto pode mascarar diferenças significativas em valores extremos e dificultar a identificação de áreas críticas. Finalmente, o uso de desvios padrões, no qual a distribuição da variável é apresentada em gradações de cores diferentes para valores acima e abaixo da média, faz a suposição da normalidade da distribuição da variável (CÂMARA, 2004).

Métodos necessários à incorporação nos estudos da dimensão espacial, ou espaço-temporal, envolvem no mínimo conhecimentos de técnicas estatísticas. Uma medida bastante utilizada nestes estudos de agregados é o coeficiente de correlação que detecta o grau de associação entre o indicador socioeconômico e o indicador de saúde selecionado, sem levar em conta o tamanho dos grupos correlacionados (CARVALHO, 2005; PAGANO; GAUVREAU, 2004a).

Para investigar uma relação entre uma série de variáveis diferentes é usado a regressão múltipla, que é uma análise quantitativa, permitindo estimar o valor de uma variável resposta em função da variação ocorrida nas variáveis explicativas. Ela é útil quando se deseja saber quais fatores que influenciam o valor assumido pela variável resposta (PAGANO; GAUVREAU, 2004b).

A aplicação de modelos tradicionais de regressão linear, sem a incorporação de atributos geográficos, pode conduzir à superestimação da significância dos parâmetros dos modelos, além de evidenciar associações espúrias (CÂMARA, 2004). Para evitar problemas dessa natureza, a incorporação do caráter espacial aos modelos de regressão linear pode ser efetuada por meio da técnica de ponderação geográfica (FOTHERINGHAM, 2002). Esses modelos geograficamente ponderados parte da premissa de que as observações mais próximas à zona i possuem maior influência na estimativa dos coeficientes da regressão que pontos mais afastados da localização de i . A Regressão Geograficamente Ponderada (RGP) é uma ferramenta desenvolvida com o objetivo de estudar fenômenos que sofrem variação de acordo

com a área que é estudada, a chamada heterogeneidade ou não-estacionaridade do espaço. Seu grande diferencial em termos de poder explicativo é produzir, em vez de uma única relação de dependência válida para toda a área de estudo (modelo global), relações específicas para cada região (modelos locais) em que ocorrem influências locais motivadas pela autocorrelação espacial do fenômeno analisado. Estes coeficientes podem ser apresentados visualmente demonstrando como se comportam espacialmente os relacionamentos entre as variáveis e assim permitir, através da inferência dos coeficientes de regressão locais, estimar as variações espaciais das medidas territorializadas (ARAÚJO, 2010; FOTHERINGHAM, 2002; FREITAS, 2011).

3 JUSTIFICATIVA

A análise do perfil epidemiológico do câncer de mama é de grande importância devido à sua alta incidência e mortalidade no mundo. Não existe estudo prévio com análise espacial e temporal da mortalidade do câncer de mama no Estado de Pernambuco. Assim, este estudo pode gerar informações do contexto locoregional, permitindo comparação de dados e orientação de medidas mais direcionadas aos problemas de saúde da região, contribuindo com diagnóstico precoce e melhor acesso ao tratamento oncológico.

4 PERGUNTA CONDUTORA DA PESQUISA

Qual o padrão espacial, temporal e fatores associados à mortalidade por câncer de mama no estado de Pernambuco no período de 2000 a 2014?

5 HIPÓTESES

Há uma tendência de crescimento do coeficiente de mortalidade do câncer de mama no Estado de Pernambuco entre 2000 a 2014 e existência de conglomerados espaciais associados a áreas com baixas condições socioeconômicas, baixa taxa de fecundidade e alta taxa de envelhecimento e urbanização neste estado.

6 OBJETIVOS

6.1 Objetivo geral

Verificar o padrão espacial, temporal e os fatores associados à mortalidade por câncer de mama no Estado de Pernambuco no período de 2000 a 2014.

6.2 Objetivos específicos

- a) Descrever a evolução temporal dos coeficientes de mortalidade por câncer de mama nas mulheres acima de 15 anos e por faixa etária, no Estado de Pernambuco no período de 2000 a 2014;
- b) Descrever o padrão espacial e a existência de conglomerados dos coeficientes médio de mortalidade por câncer de mama no Estado de Pernambuco nos períodos de 2001 a 2007 e 2008 a 2014;
- c) Identificar associação entre variáveis socioeconômicas e demográficas com o coeficiente médio de mortalidade por câncer de mama em Pernambuco nos dois períodos.

7 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

7.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo ecológico com abordagem temporal e espacial, usando dados secundários. Esse tipo de estudo permite fazer inferências ecológicas acerca do efeito de situações de risco nas taxas de doenças de determinado grupo e estabelecer associações com as características da população e medida da ocorrência das doenças (MEDRONHO, 2009b; PEREIRA, 2013).

Na abordagem temporal foi utilizado o coeficiente de mortalidade por câncer de mama em mulheres acima de 15 anos e por faixa etária em Pernambuco. A unidade de análise temporal foram os anos entre 2000 a 2014.

Na análise espacial, o estudo foi estratificado em dois intervalos de tempo (2001 a 2007 e 2008 a 2014) com o mesmo número de anos, permitindo avaliar se houve mudanças do perfil epidemiológico desta doença entre os dois períodos analisados.

Uma limitação do estudo ecológico é a falácia ecológica, que pode gerar uma interpretação errônea dos resultados. Consiste em inferir uma relação causal a nível individual, tendo como base, associações observadas em comparações de grupos. A afirmação que os estudos ecológicos carecem de poder analítico é equivocada, pois não existe nenhum impedimento lógico para formulação de hipóteses. Esses estudos conseguem testar hipóteses em um nível mais complexo de determinação, no contexto macrossocial (AQUINO, 2012; LOPES, 2013).

7.2 Período do estudo

O período total de análise foi de 2000 a 2014. Na análise espacial, foi feita a avaliação em dois períodos distintos: 2001 a 2007 e 2008 a 2014, apresentando a mesma quantidade de anos cada período.

7.3 População do estudo

A população de estudo foram os óbitos por local de residência em mulheres residentes no Estado de Pernambuco, maiores de 15 anos, registrados no Sistema de Informação de Mortalidade, cuja causa básica da morte foi o câncer de mama, ocorridos no período de 2000

a 2014, coletados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Os óbitos por local de residência de câncer de mama foram selecionados segundo a Classificação Internacional de Doença. Na 10ª revisão, os agravos estão agrupados capítulo XX e classificados com o código C50.

7.4 Área do estudo

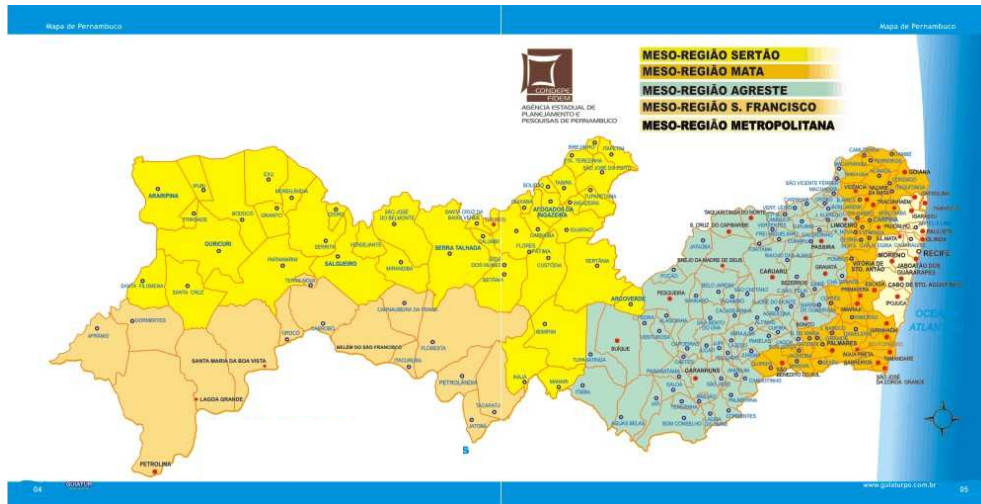
A área de estudo é o estado de Pernambuco, uma das 27 unidades federativas do Brasil, localizado na Região Nordeste do país. Segundo IBGE (2010) o estado possui uma área (Km²) de 98.076, com densidade demográfica de 89,62 (habitantes/km), correspondendo a 6,4% da área do nordeste brasileiro. O estado possui 185 municípios tendo como capital a cidade do Recife. A pesquisa excluirá o Arquipélago de Fernando de Noronha, restando 184 municípios.

A população estimada para o estado em 2016 foi de 9.410.336 pessoas, com um total de residentes mulheres de 4.555.768 (IBGE, 2016). De acordo com o IBGE (2010), entre a população total de mulheres residentes em Pernambuco, a maior concentração se encontra entre 25 a 39 anos correspondendo a 24,2%. Em torno de 12% destas mulheres se encontram acima de 60 anos. A taxa de urbanização entre as mulheres é de 81,4%. Em relação às condições socioeconômicas do estado encontramos: o Índice de Desenvolvimento Humano, em 2010 de 0,673, o rendimento nominal mensal domiciliar *per capita* da população residente de 2016 de R\$ 872,00, a incidência de pobreza de 52,5% e o índice de Gini de 0.50.

Neste estudo foi optado dividir o estado por mesorregiões, que são classificadas como um agregado de diversos municípios com similaridade econômicas e sociais, sendo criada para ser utilizada para fins estatísticos, não constituindo uma entidade política ou administrativa (IBGE, 1990). Os municípios foram selecionados como uma unidade de análise espacial porque é o menor agregado espacial em que o IBGE possui dados demográficos e socioeconômicos.

O território estadual de Pernambuco é dividido em cinco Mesorregiões: Metropolitana, São Francisco, Sertão, Agreste e Zona da Mata, como demonstrado na figura 1.

Figura 1- Mesoregiões de Pernambuco e seus municípios



Fonte: Agência Estadual de Planejamento e Pesquisa em Pernambuco (2011)

A Região Metropolitana possui uma população de 3.746.572 habitantes, concentrando 42% da população pernambucana. É constituída por 15 municípios, com densidade populacional de 1.383,64 hab/km² e nela está o Recife, que sozinho concentra 1.555.039 habitantes. É a região que apresenta com melhor índice de desenvolvimento socioeconômico do estado, com PIB per capita de R\$ 31.469,46 (IBGE, 2012).

A Mata Pernambucana tem uma população estimada de 1.326.096 habitantes, concentrando 14,9% da população do estado. É formada por 43 municípios, a Mata Sul tem 743.531 habitantes (56,1%) e a Mata Norte 582.565 (43,9%). A região tem muitas usinas e engenhos apresentando com densidade populacional de 152,55 hab/km² e com um PIB per capita de R\$ 7.519,97 (IBGE, 2012).

As Mesoregiões Sertanejas, o Sertão (42 municípios) e o São Francisco (14 municípios), são habitadas por 17,6% da população, o Sertão possuindo em números absolutos, 1.019.218 habitantes com densidade populacional de 32,04 hab/km² e o São Francisco, 585.658, com densidade populacional de 26,99 hab/km², numa superfície que corresponde a quase 64% do território de Pernambuco. O Produto Interno Bruto (PIB) do Sertão foi de 11,09% do PIB de Pernambuco (IBGE, 2012).

A Região Agreste congrega 71 municípios em aproximadamente 25% da faixa territorial de Pernambuco. Possui 2.253.484 habitantes, o que corresponde a 25,5% da população estadual, com densidade populacional de 94,36 hab/km² e com um PIB per capita de R\$ 6.165,22 (IBGE, 2012).

7.5 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo o número óbitos por local de residência de mulheres com idade acima de 15 anos, classificadas no capítulo XX da CID 10, com o código C50, residentes no Estado de Pernambuco no período de 2000 a 2014.

7.6 Critérios de exclusão

Foram excluídos todos os casos de câncer de mama em homens e mulheres com idade até 15 anos, não residentes no Estado de Pernambuco e residentes no arquipélago de Fernando de Noronha. O motivo para a exclusão de homens e de mulheres muito jovens é por se tratar de uma doença rara neste sexo e nesta faixa etária. Fernando de Noronha, mesmo se tratando de um município de Pernambuco, não entrará na análise por ser uma ilha, não tendo vizinhos próximos.

7.7 Fontes de dados

Foram utilizados dados secundários fornecidos pelo Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) / Declaração de óbito de mulheres com idade acima de 15 anos e que tiveram como causa da morte, câncer de mama, residentes no Estado de Pernambuco entre 2000 a 2014, coletados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde.

Para as covariadas foram utilizadas outras fontes de dados, como: IBGE, Departamento de Informática do SUS e Agência Estadual de Planejamento e Pesquisa de Pernambuco.

7.8 Variáveis do estudo

Foram construídos dois indicadores: o coeficiente de mortalidade por câncer de mama, utilizado na análise temporal, e o coeficiente médio de mortalidade por câncer de mama, utilizado na análise espacial (Quadro 1). Foram selecionadas um total de dezesseis variáveis, socioeconômicas e demográficas, para análise espacial (Quadro 2).

Quadro 1- Caracterização das variáveis dependentes

VARIÁVEIS DEPENDENTES		
DENOMINAÇÃO	CONCEITO	FONTE
Coeficiente anual de mortalidade por câncer de mama	O numerador é formado pelo número de óbitos por local de residência de câncer de mama de mulheres acima de 15 anos por ano, incluídos na categoria C50, capítulo XX (CID-10, 1994), registrados pelo SIM. E o denominador é composto pela população feminina residente com idade superior a 15 anos em cada ano	SIM IBGE
Coeficiente médio de mortalidade por câncer de mama	O numerador é formado pelo número médio de óbitos por local de residência de câncer de mama de mulheres acima de 15 anos em cada período, incluídos na categoria C50, capítulo XX (CID-10, 1994), registrados pelo SIM. E o denominador é composto pela população feminina residente no ano de 2004, para o primeiro período de 2011 no segundo, com idade superior a 15 anos	SIM IBGE

Fonte: Elaboração da autora

Quadro 2- Caracterização das variáveis independentes socioeconômicas e demográficas

(continua)

VARIÁVEIS INDEPENDENTES		
SOCIOECONÔMICAS E DEMOGRÁFICAS		
DENOMINAÇÃO	CONCEITO	FONTE
Produto Interno Bruto Per Capita Municipal em 2000 e 2010	Corresponde ao valor do PIB global dividido pelo número de habitantes de cada município. Indicando o quanto foi produzido em determinado período	DATASUS
Índice de Theil em 2000 e 2010	É o logaritmo da razão entre as médias aritmética e geométrica das rendas individuais, sendo nulo quando não existir desigualdade de renda e tendente ao infinito quando a desigualdade tender ao máximo	CONDEPE/ FIDEM
Índice de Gini Municipal em 2000 e 2010	Mede o grau de desigualdade existente na distribuição de indivíduos, segundo a renda domiciliar per capita por município. Seu valor varia de 0, quando não há desigualdade a 1, quando a desigualdade é máxima	IBGE
Índice de Desenvolvimento Humano Municipal	Mensura os níveis de desenvolvimento alcançados pelos municípios, a partir de um conjunto de 30 indicadores. Quanto mais próximo de 1, maior o desenvolvimento humano do município	CONDEPE FIDEM

Quadro 2- Caracterização das variáveis independentes socioeconômicas e demográficas

(conclusão)

VARIÁVEIS INDEPENDENTES		
SOCIOECONÔMICAS E DEMOGRÁFICAS		
DENOMINAÇÃO	CONCEITO	FONTE
Proporção de pessoas com <1/2 do salário mínimo municipal em 2000 e 2010	Percentual da população residente com renda domiciliar mensal per capita por município de até metade do salário mínimo	DATASUS
Proporção de pessoas com <1/4 do salário mínimo municipal em 2000 e 2010	Percentual da população residente com renda domiciliar mensal per capita por município de até um quarto do salário mínimo	DATASUS
Renda Média Domiciliar per capita em 2000 e 2010	É a média das rendas domiciliares per capita das pessoas residentes em um domicílio	IBGE
Taxa de desemprego das mulheres por município no ano 2000 e 2010	Percentual das mulheres economicamente ativa por município que estão desocupadas na semana de referência da pesquisa	DATASUS
Taxa de analfabetismo das mulheres maiores de 15 anos por município no ano 2000 e 2010	Percentual de mulheres analfabetas maiores de 15 anos em relação ao total de mulheres do mesmo grupo etário	IBGE
População residente urbana de mulheres maiores de 15 anos por município no ano de 2000 e 2010	População de mulheres maiores de 15 anos residentes em área urbana, por município.	DATASUS
População residente rural de mulheres maiores de 15 anos por município no ano 2000 e 2010	População de mulheres maiores de 15 anos residentes em área rural, por município.	DATASUS
Taxa de fecundidade total em mulheres acima de 15 anos por município no ano 2000 e 2010	Número médio de filhos que teria uma mulher de uma coorte hipotética (15 a 49 anos de idade) ao final de seu período reprodutivo por município	CONDEPE/ FIDEM
Proporção de idosas por município no ano 2000 e 2010	Percentual de mulheres com 60 ou mais anos de idade, na população total residente no município	DATASUS
População de mulheres economicamente ativa por município no ano 2000 e 2010	Percentual de mulheres por município que foram classificadas como ocupadas na semana da referência da pesquisa	IBGE
Mulheres como chefe de família por município no ano 2000 a 2010	Proporção de famílias por município em que a mulher era responsável pela família, nas famílias únicas e conviventes principais, residentes em domicílios particulares, em relação ao total de famílias	IBGE
Taxa de Envelhecimento em mulheres por município no ano 2000 e 2010.	Razão entre a população de 65 anos ou mais de idade e a população total por município	CONDEPE/ FIDEM

Fonte: Elaboração da autora

[LN1] Comentário:

[LN2R1] Comentário:

7.9 Arcabouço analítico

Foi realizado o cálculo das duas variáveis dependentes, análise de séries temporais, geoprocessamento, análise espacial, regressão linear múltipla e espacial.

7.9.1 Cálculo das variáveis dependentes

Com o objetivo de codificar, analisar e compreender um conjunto de fatos, processos ou fenômenos, devemos explicitar as diferenças entre seus elementos através da seleção de variáveis (ALMEIDA-FILHO, 2012).

A decisão de investigar a mortalidade por câncer de mama foi feita porque o câncer de mama apresenta alta taxa de incidência e mortalidade no Brasil e em Pernambuco.

Uma das variáveis dependentes utilizada na análise temporal foi o Coeficiente de Mortalidade (CM) pelo câncer de mama, calculado por ano no Brasil e nas Unidades de Federação; e em Pernambuco por faixa etária, pela seguinte fórmula:

$$CM = \frac{\text{N}^{\circ} \text{ de óbitos por local de residência de câncer de mama a cada ano de 2000-2014}}{\text{População de mulheres, acima de 15 anos, residente no local a cada ano}} \times 10^5$$

Foi utilizado como segunda variável dependente, o Coeficiente Médio de Mortalidade (CMM) pelo câncer de mama, visando minimizar o efeito de áreas com pequenas populações e dar mais estabilidade ao indicador de mortalidade. Esse coeficiente foi calculado para todos os municípios e estratificados em dois períodos. Segue as fórmulas:

$$CMM = \frac{\text{N}^{\circ} \text{ médio de óbitos por local de residência de câncer de mama em cada município de 2001-2007}}{\text{População de mulheres, acima de 15 anos, residente em Pernambuco no ano de 2004}} \times 10^5$$

$$CMM = \frac{\text{N}^{\circ} \text{ médio de óbitos por local de residência de câncer de mama em cada município de 2008-2014}}{\text{População de mulheres, acima de 15 anos, residente em Pernambuco no ano de 2011}} \times 10^5$$

7.9.2 Análise temporal

A avaliação temporal dos agravos e eventos de saúde permite acompanhar as tendências históricas, as variações cíclicas, sazonais e as irregulares (LIMA NETO, 2013; PEREIRA, 2013). As tendências do coeficiente de mortalidade pelo câncer da mama no Brasil e em Pernambuco foram estimadas usando a regressão linear segmentada, unindo uma série de linhas retas em uma escala logarítmica a fim de detectar a tendência do valor anual do indicador. Esse método chamado *regressão joinpoint* (ponto de inflexão) permite o ajuste de dados de uma série a partir do menor número possível de *joinpoints* (zero, ou seja, uma reta sem pontos de inflexão) e testa se a inclusão de mais *joinpoints* é estatisticamente significativa. Foi realizado o cálculo do incremento anual (Annual Percent Change – APC) e uma média desse incremento (Average Annual Percent Change – APC) no período de 2000 a 2014. Foi utilizado o Joinpoint Regress Program versão 4 e um máximo de 3 pontos de *joinpoints* foi permitido neste estudo (KIM, 2000).

7.9.3 Geoprocessamento

7.9.3.1 Aquisição da Base Cartográfica Digital

O uso do geoprocessamento tem permitido a reunião de bancos de dados socioeconômicos e de saúde em bases espaciais. A escolha da escala e objeto de análise precede a concepção do sistema, condicionando os possíveis resultados estatísticos e visuais. Esta escala deve ser compatível com o fenômeno que se pretende focar, buscando-se uma homogeneidade interna e heterogeneidade externa das unidades de análise escolhidas. A interdependência de processos espaciais, que se refletem na sua configuração social, ambiental e epidemiológica, pode, se não adotada metodologia correta, impedir o estabelecimento de causas para processos simultâneos. O geoprocessamento permite, por outro lado, o entendimento do contexto em que se verificam fatores determinantes de agravos à saúde (BARCELLOS, 1996, 2002b).

O Geoprocessamento foi realizado com a aquisição dos dados oficiais vetoriais da Base Cartográfica Digital do estado de Pernambuco, coletados através do site do IBGE. Os arquivos foram disponibilizados em formato shapefile no sistema de projeção “Geográficas” (latitude/longitude) e Sistema Geodésico de Referência SIRGAS 2000 (Sistema de Referência Geocêntrico para as Américas - 2000), atualizados no ano de 2010 (IBGE).

7.9.4 Análise espacial exploratória

Um aspecto fundamental da análise exploratória espacial é a caracterização da dependência espacial, mostrando como os valores estão correlacionados no espaço, visando identificar a estrutura de correlação espacial que melhor descreva os dados e estimar a magnitude da autocorrelação espacial entre as áreas. Assim para verificar a existência de um padrão espacialmente condicionado do coeficiente médio de mortalidade pelo câncer de mama no Estado de Pernambuco foram utilizadas técnicas estatísticas de autocorrelação espacial. O Índice de Moran é um dos indicadores globais mais utilizados para verificar a existência de correlação espacial. Os indicadores globais apresentam uma única medida de tendência espacial para toda a região em estudo, permitindo testar a hipótese que áreas próximas detêm de taxas mais semelhantes do que seria esperado se fosse um caso aleatório. Nessa condição, o fenômeno estudado revela dependência espacial (CARVALHO, 2004).

Uma maneira adicional de verificar a dependência espacial é o Diagrama de Espalhamento de Moran, que permite analisar o comportamento da variabilidade espacial. Ele compara os valores normalizados do atributo numa área (valores dos atributos subtraídos de sua média e divididos pelo desvio padrão) com a média dos seus vizinhos, construindo um gráfico bidimensional de z (valores normalizados) por wz (média dos vizinhos), que é dividido em quatro quadrantes (CARVALHO, 2004).

Assim o território de Pernambuco foi dividido:

- a) Alto-Alto (Q_1): município com valor positivo do CMM normalizada, cercado por vizinhos com média dos valores normalizados positivas.
- b) Baixo-Baixo (Q_2): município com valor negativo do CMM normalizada, cercado por vizinhos com média dos valores normalizados negativas.
- c) Alto-Baixo (Q_3): município com valor positivo da CMM normalizada, cercado por vizinhos com média dos valores normalizados negativas.
- d) Baixo-Alto (Q_4): município com valor negativo da CMM normalizada, cercado por vizinhos com média dos valores normalizados positivas.

Enquanto os indicadores globais pressupõem que todas as regiões em estudo podem ser representadas por um único valor, os indicadores locais (do inglês, Local Indicator of Spatial Association - LISA) são utilizados para verificar a existência de correlação espacial dentro das unidades geográficas em estudo e buscam as diferenças regionais. A presença de áreas com índices locais significativos é um indício de heterogeneidade (não estacionariedade) espacial. Como estamos lidando com grande número de áreas, é provável

que ocorram diferentes regimes de associação espacial. Assim foi utilizado neste estudo o cálculo do Índice Local de Moran com a finalidade de demonstrar áreas com autocorrelação local significativa, permitindo assim a identificação de conglomerados (clusters) (CÂMARA, 2004; SOUZA, 2007).

Após obtenção destes índices, os resultados foram plotados em mapas temáticos através dos dados referenciados do Estado de Pernambuco, segundo dados do IBGE de 2010. Para visualização dos dados nos mapas temáticos, optou-se pela divisão dos coeficientes em quintis, assim, um quinto dos municípios ficaram em cada classe. Foi gerado o BoxMap, que é um mapa bidimensional, no qual cada polígono é apresentado indicando-se seu quadrante no Diagrama de Espalhamento de Moran. Com o LisaMap, foi possível visualizar os *clusters* do coeficiente médio de mortalidade e posteriormente construído um mapa com os valores do Índice Global de Moran (MoranMap) permitindo uma visualização da autocorrelação espacial do coeficiente médio de mortalidade por câncer de mama no Estado de Pernambuco (CÂMARA, 2004).

7.9.5 Regressão linear múltipla e geograficamente ponderada

Um grande desafio na análise espacial é compreender como a distribuição espacial de dados oriundo de fenômenos ocorridos no espaço pode elucidar questões centrais em diversas áreas de conhecimento. A ênfase é mensurar propriedades e relacionamentos, levando em conta a localização espacial do fenômeno e incorporar o espaço na análise que deseja fazer. O primeiro passo na análise espacial de dados de agregados por áreas é escolher o modelo inferencial a ser utilizado (CÂMARA; CARVALHO, 2004).

Correlação é definida como a quantificação do grau em que duas variáveis estão relacionadas (PAGANO; GAUVREAU, 2004a). Foi usado o coeficiente de Correlação de Pearson com objetivo de verificar a correlação do coeficiente médio de mortalidade com as variáveis preditoras. A fim de evitar multicolinearidade, que ocorre quando duas variáveis independentes estão altamente correlacionadas (Pearson $\geq 0,70$), deve-se excluir uma delas para não gerar redundância explicativa (RUMSEY, 2014). Foi construída assim uma matriz de correlação, permitindo verificar colinearidade entre as variáveis preditoras, que foram selecionadas, e suas relações com a variável dependente, diretamente ou inversamente proporcional, e a significância estatística desta relação.

O uso do modelo de regressão é muito utilizado para dados de área, demonstrando o relacionamento existente entre duas ou mais variáveis de maneira que uma delas possa ser

descrita ou o seu valor estimado a partir das demais. Quando trabalhamos com dados espaciais, as estimativas do modelo devem incorporar esta estrutura espacial, uma vez que a dependência entre as observações altera o poder explicativo do modelo. Com isso permite se conhecer os fatores que influenciam o valor assumido pela variável resposta, construindo-se um modelo explicativo (CARVALHO, 2007; PAGANO; GAUVREAU, 2004b).

Dessa forma, foram estimados modelos de regressão linear múltipla para verificar à associação entre a coeficiente médio de mortalidade e os demais indicadores, de acordo com a fórmula:

$$Y_i = \alpha + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k + \varepsilon, \text{ onde:}$$

Y_i = variável dependente ou resposta

α = intercepto

β_i = variação do valor médio de Y

X = variável independente, explicativa ou preditora

ε = erro aleatório ou resíduo

O método para seleção de variáveis foi o stepwise, indicando o modelo mais próximo do verdadeiro através do o critério de informação de Akaike (AIC), ficando apenas as variáveis com p-valor de até 0,05 (CARVALHO, 2007; PAGANO; GAUVREAU, 2004b; RUMSEY, 2014).

Foi realizado uma análise dos resíduos do modelo de regressão para verificar se obedeciam aos três critérios básicos de um modelo ajustado: a) os resíduos devem ter distribuição normal com média zero; b) ter a mesma variância para cada valor ajustado de Y (homoscedasticidade); c) e não serem autocorrelacionados, ou seja, devem ser independentes (RUMSEY, 2014). Foram utilizados os testes de Jarque-Bera para verificar a normalidade, o de Breuch- Pagan na confirmação da homoscedasticidade e o Índice de Moran para analisar a independência residual. (GUJARATI, 2011; SOUZA, 2007). Os resíduos do modelo devem estar livres de autocorrelação espacial, não apresentando aglomerados espaciais (clusters), ou seja, a não existência de autocorrelação espacial nos resíduos do modelo caracteriza um padrão espacial aleatório para o modelo especificado. Isso indica um bom ajuste da modelagem (RUMSEY, 2014).

Os modelos de regressão espacial podem variar de acordo como o interesse de estudo, podendo ser aplicados com efeito espacial global ou local. Os coeficientes de regressão precisam refletir a heterogeneidade espacial, neste caso o coeficiente de mortalidade por câncer de mama foi modelado observando a tendência espacial de forma contínua com os parâmetros variando no espaço (FOTHERINGHAM, 2002). Assim foi utilizado a regressão geograficamente ponderada para descrever a variabilidade do efeito local dos preditores em nos 184 municípios de Pernambuco.

7.10 Softwares utilizados

Para a análise dos dados foram utilizados os softwares R v3.1.3 e o Terraview v4.2.2. Todas as conclusões foram tomadas ao nível de significância de 5%.

7.11 Aspectos éticos

A pesquisa utilizou dados secundários do Sistema de Informação de Mortalidade, do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, do Departamento de Informática do SUS e da Agência Estadual de Planejamento e Pesquisa de Pernambuco, todos de domínio público.

Os dados foram apresentados de forma agregada resguardando a identificação e confidencialidade individual, obedecendo aos preceitos éticos contidos na Resolução nº466/12.

8 RESULTADOS

8.1 Análise temporal da mortalidade pelo câncer de mama no Brasil de 2000 a 2014

Entre 2000 a 2014 foram registrados 169.302 mil óbitos pelo câncer de mama em mulheres acima de 15 anos no Brasil. O número absoluto de óbitos aumentou de 8.307 mil em 2000, para 14.619 mil em 2014, com um maior número de óbitos na Região Sudeste, com 91.283 mil, seguida da região Nordeste, 32.148 mil. Pernambuco foi o segundo estado da Região Nordeste com o maior número absoluto de óbitos, atrás apenas da Bahia (Tabela 1).

Entretanto, a Região Sudeste foi a que apresentou menor tendência de crescimento do coeficiente de mortalidade por câncer de mama, com um aumento de 1,5% em todo período analisado. No Sul, houve um aumento pequeno na tendência da mortalidade de 1,2% entre 2000 a 2008, porém com um aumento moderado de 3,5%, de 2008 a 2011, seguida de um aumento menor de 1,0% entre 2011 a 2014, com variação percentual anual média de 1,7% em todo período analisado. Nas regiões Centro-Oeste e Norte, os aumentos do coeficiente de mortalidade foram de 3,8% e 5%, respectivamente, durante todo o período. Um aumento coeficiente de mortalidade também foi registrado no Nordeste, com um aumento pequeno de 3,6% entre 2000 e 2003, porém com tendência crescente mais pronunciada de 10,6% no período de 2003 a 2006, com aumento menor de 3,5 % a partir de 2006. No Brasil o aumento foi de 2,4% entre 2000 a 2014 (Tabela 1).

Quando as tendências de mortalidade por câncer de mama feminino foram analisadas nos diferentes estados do Brasil, apenas em Roraima e Amapá foram os estados que a tendência ao crescimento do coeficiente não foi significativa. São Paulo foi o estado que apresentou menor tendência ao crescimento de 0,8% entre 2000 a 2014. Na Região Nordeste, Pernambuco foi o estado que apresentou menor tendência ao crescimento, com um aumento de 6,4% no período 2000 a 2006, com uma queda para 1,5% entre 2006 a 2014, apresentando uma variação percentual anual média de 3,6% em todo período analisado. Os estados do Acre (APC de 10,4%), Maranhão (APC de 10,3%) e Paraíba (APC de 8,6%) foram os que apresentaram maior tendência ao crescimento da mortalidade por câncer de mama no Brasil (Tabela 1).

Tabela 1- Tendência do coeficiente de mortalidade por câncer de mama em mulheres acima de 15 anos, segundo modelo jointpoint. Brasil, 2000 a 2014

(continua)

	Tendência 1			Tendência 2			Tendência 3			AAPC	IC 95%	β	R ²
	Período	APC	IC 95%	Período	APC	IC 95%	Período	APC	IC 95%				
Norte	2000-2014	5,0¹	4,2 - 5,8							5,0¹	4,2 - 5,8	0,334¹	94
Rondônia	2000-2014	4,1 ¹	0,8 - 7,4							4,1 ¹	0,8 - 7,4	0,268 ¹	35,4
Acre	2000-2010	-3,4	-10,2 - 3,9	2010-2014	54,2 ¹	14,6 - 107,5				10,4 ¹	1,1 - 20,5	0,527 ¹	40,3
Amazonas	2000-2014	6,1 ¹	4,0 - 8,3							6,1 ¹	4,0 - 8,3	0,45 ¹	76
Roraima	2000-2014	5,8	-0,3 - 12,4							5,8	-0,3 - 12,4	0,334	24,5
Pará	2000-2014	4,4 ¹	3,1 - 5,8							4,4 ¹	3,1 - 5,8	0,285 ¹	81,9
Amapá	2000-2014	3,3	-1,8 - 8,6							3,3	-1,8 - 8,6	0,169	14,6
Tocantins	2000-2014	6,7 ¹	2,9 - 10,6							6,7 ¹	2,9 - 10,6	0,367 ¹	59,2
Nordeste	2000-2003	3,6	-0,7 - 8,2	2003-2006	10,6¹	1,5 - 20,5	2006-2014	3,5¹	2,6 - 4,5	5,0¹	3,2 - 6,9	0,555¹	97
Maranhão	2000-2014	10,3 ¹	7,9 - 12,8							10,3 ¹	7,9 - 12,8	0,500 ¹	90,9
Piauí	2000-2014	8,1 ¹	6,9 - 9,4							8,1 ¹	6,9 - 9,4	0,715 ¹	93,5
Ceará	2000-2008	5,9 ¹	4,2 - 7,6	2008-2014	1,5	-0,9 - 4,0				4,0 ¹	2,8 - 5,3	0,507 ¹	91,7
RN	2000-2014	6,3 ¹	4,8 - 7,8							6,3 ¹	4,8 - 7,8	0,676 ¹	88,8
Paraíba	2000-2006	17,3 ¹	13,3 - 21,5	2006-2014	2,5 ¹	0,2 - 4,8				8,6 ¹	6,7 - 10,5	0,746 ¹	89
Pernambuco	2000-2006	6,4 ¹	4,4 - 8,5	2006-2014	1,5 ¹	0,2 - 2,8				3,6 ¹	2,6 - 4,6	0,483 ¹	84
Alagoas	2000-2014	6,4 ¹	4,5 - 8,2							6,4 ¹	4,5 - 8,2	0,539 ¹	86,3
Sergipe	2000-2014	6,0 ¹	4,8 - 7,2							6,0 ¹	4,8 - 7,2	0,719 ¹	90,4
Bahia	2000-2004	0,3	-3,8 - 4,7	2004-2007	12,3	-1,7 - 28,3	2007-2014	4,0 ¹	2,1 - 5,8	4,6 ¹	1,9 - 7,5	0,525 ¹	93,6

Tabela 1- Tendência do coeficiente de mortalidade por câncer de mama em mulheres acima de 15 anos, segundo modelo jointpoint, no Brasil de 2000 a 2014 (conclusão)

	Tendência 1			Tendência 2			Tendência 3			AAPC	IC 95%	β	R ²
	Período	APC	IC 95%	Período	APC	IC 95%	Período	APC	IC 95%				
Sudeste	2000-2014	1,5¹	1,3 - 1,6							1,5¹	1,3 - 1,6	0,288¹	98
Minas Gerais	2000-2014	3,6 ¹	3,1 - 4,1							3,6 ¹	3,1 - 4,1	0,476 ¹	95,9
Espírito Santo	2000-2002	18,2	-4,3 - 46,0	2002-2014	2,3 ¹	1,1 - 3,6				4,5 ¹	1,6 - 7,4	0,461 ¹	77,4
Rio de Janeiro	2000-2014	1,6 ¹	1,1 - 2,0							1,6 ¹	1,1 - 2,0	0,405 ¹	83,1
São Paulo	2000-2014	0,8 ¹	0,5 - 1,0							0,8 ¹	0,5 - 1,0	0,152 ¹	74,8
Sul	2000-2008	1,2¹	0,9 - 1,5	2008-2011	3,5¹	0,5 - 6,7	2011-2014	1,0	-0,5 - 2,6	1,7¹	1,0 - 2,3	0,350¹	95
Paraná	2000-2014	2,2 ¹	1,8 - 2,7							2,2 ¹	1,8 - 2,7	0,376 ¹	91,3
Santa Catarina	2000-2006	0,5	-1,7 - 2,8	2006-2014	4,9 ¹	3,3 - 6,4				3,0 ¹	1,8 - 4,2	0,501 ¹	84
Rio Grande do Sul	2000-2014	1,2 ¹	0,8 - 1,5							1,2 ¹	0,8 - 1,5	0,274 ¹	82,1
Centro-Oeste	2000-2014	3,8¹	3,2 - 4,4							3,8¹	3,2 - 4,4	0,472¹	93
Mato Grosso do Sul	2000-2014	3,2 ¹	1,1 - 5,3							3,2 ¹	1,1 - 5,3	0,454 ¹	46,5
Mato Grosso	2000-2003	-5,9	-14,3 - 3,3	2003-2012	9,1 ¹	6,9 - 11,3	2012-2014	-7,6	-23,4 - 11,5	3,2 ¹	0,2 - 6,3	0,536 ¹	82,6
Goiás	2000-2014	4,4 ¹	3,7 - 5,1							4,4 ¹	3,7 - 5,1	0,509 ¹	92,2
Distrito Federal	2000-2014	2,1 ¹	1,0 - 3,3							2,1 ¹	1,0 - 3,3	0,326 ¹	55,8
Brasil	2000-2014	2,4¹	2,3 - 2,5							2,4¹	2,3 - 2,5	0,374¹	99

Fonte: Elaborado pela autora

Nota: APC: annual percent change; IC95%: intervalo de confiança de 95%; AAPC: average annual percent change; R²: coeficiente de determinação;

¹p < 0,05

8.2 Análise temporal da mortalidade por câncer de mama segundo faixa etária em Pernambuco de 2000 a 2014

Em Pernambuco, a tendência do coeficiente de mortalidade mostrou aumento em todas faixas etárias, exceto entre 15 a 29 anos, no qual houve decréscimo (APC= -3,9%). Na faixa de 50 a 59 anos houve tendência de aumento entre 2000 a 2003 (APC = 18,4%), com decréscimo entre 2003 a 2014 (APC = -0,1%), apresentado uma variação percentual anual média (AAPC) de 3,6% de 2000 a 2014. Entre os maiores de 80 anos, uma tendência crescente foi vista no início do período, 2000 a 2004 (APC = 21,5%), com decréscimo após esse período, 2004-2014 (APC = -0,1%), demonstrando uma AAPC de 5,7% em período todo analisado. Na faixa etária entre 30 a 49 anos houve uma tendência crescente do coeficiente, porém sem significância estatística (Tabela 2).

Tabela 2 – Tendência do coeficiente de mortalidade pelo câncer de mama em mulheres acima de 15 anos, por faixa etária, segundo modelo do joinpoint. Pernambuco, 2000 a 2014

Faixa etária	Tendência 1			Tendência 2			AAPC	IC 95%	β	R ²
	Período	APC	IC 95%	Período	APC	IC 95%				
15 a 29	2000-2014	-3,9	-9 - 1,5				-3,9	-9 - 1,5	-0,011	8,3
30 a 39	2000-2014	1,3	-1,8 - 4,5				1,3	-1,8 - 4,5	0,06	4,2
40 a 49	2000-2014	1,0	-0,7 - 2,6				1,0	-0,7 - 2,6	0,168	11
50 a 59	2000-2003	18,4 ¹	1,5 - 38,1	2003-2014	-0,1	-2,2 - 2,0	3,6 ¹	0,3 - 7,0	28,838 ¹	29
60 a 69	2000-2014	2,4 ¹	0,6 - 4,3				2,4 ¹	0,6 - 4,3	0,945 ¹	38
70 a 79	2000-2014	2,4 ¹	0,3 - 4,5				2,4 ¹	0,3 - 4,5	1,027 ¹	31
80 e mais	2000-2004	21,5 ¹	7,0 - 37,9	2004-2014	-0,1	-3,1 - 3,2	5,7 ¹	1,8 - 9,7	2,748 ¹	47

Fonte: Elaborado pela autora

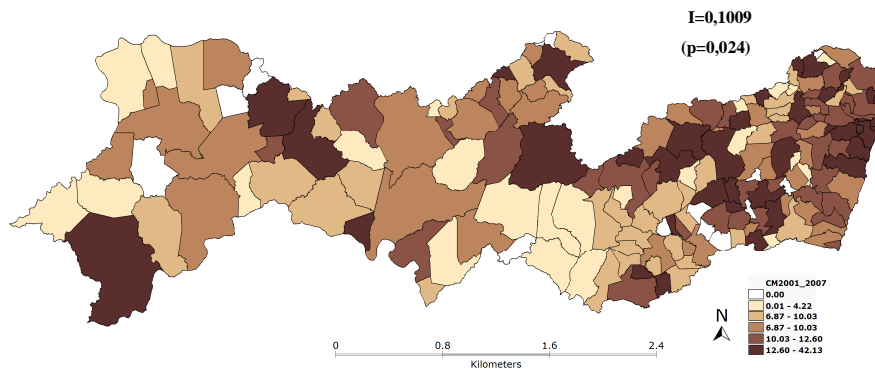
Nota: APC: annual percent change; IC95%: intervalo de confiança de 95%; AAPC: average annual percent change; R² coeficiente de determinação; ¹ p < 0,05

8.3 Distribuição espacial da mortalidade por câncer de mama em Pernambuco de 2001 a 2007

A figura 2 apresenta a distribuição espacial do coeficiente médio de mortalidade por quintis no período de 2001 a 2007 em Pernambuco, alocando um quinto dos municípios em cada cor, no total de cinco cores diferentes. Houve autocorrelação espacial significativa do coeficiente entre os municípios neste período (p=0,024). A medida que se aproxima da Região Metropolitana, as taxas do coeficiente começam a aumentar (representadas pelas áreas mais escuras do mapa), com taxas mais elevadas no Agreste, Zona da Mata e Região

Metropolitana. Foram observados treze municípios com taxas zero de mortalidade entre 2001 a 2007 (Figura 2).

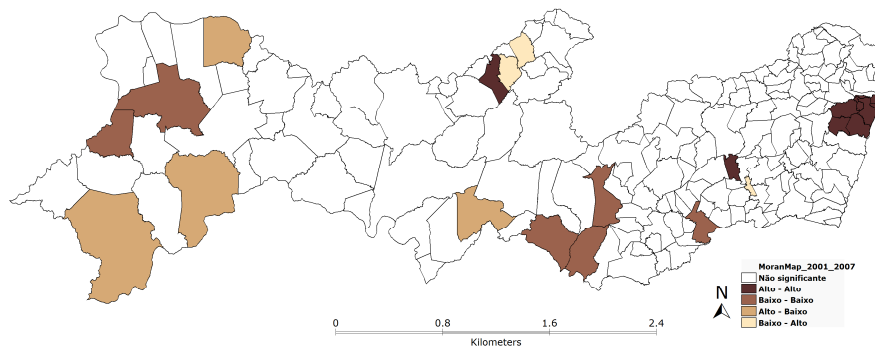
Figura 2 - Mapa temático do coeficiente de mortalidade por câncer de mama em Pernambuco, no período de 2001 a 2007, demonstrando municípios com nenhum óbito



Fonte: Elaborado pela autora

O Índice Local de Moran foi utilizado para verificar a existência de regiões distintas quanto ao coeficiente médio de mortalidade em relação às demais regiões. Foram identificados quatro conglomerados formados por 15 municípios neste período. Dois conglomerados encontravam-se no Sertão, composto pelos municípios de Santa Filomena e Ouricuri (Baixo-Baixo) e outro pelos municípios de Tabira, Afogados da Ingazera e Carnaíba (Baixo-Alto). Outro conglomerado (Baixo-Baixo) foi constituído pelas cidades de Itaíba, Águas Belas e Pedra, no Agreste. O último conglomerado, considerado área de risco (Alto-Alto), concentrou-se na Região Metropolitana, formado pelas cidades de Recife, Olinda, Paulista, Camaragibe, São Lourenço da Mata, Moreno e Jaboatão dos Guararapes. Os demais municípios apresentaram LISA significativos mas não formaram conglomerados: Petrolina, Santa Maria da Boa Vista, Exu, Inajá, Canhontinho, Agrestina e Belém de Maria (Figura 3).

Figura 3 – MoranMap do coeficiente de mortalidade por câncer de mama em Pernambuco no período de 2001 a 2007

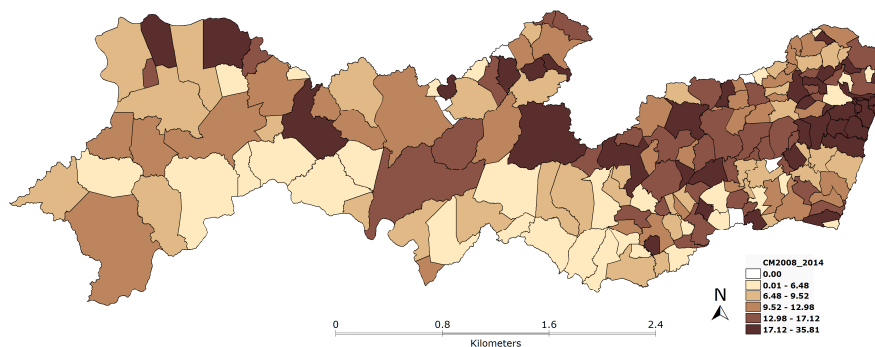


Fonte: Elaborado pela autora

8.4 Distribuição espacial da mortalidade por câncer de mama em Pernambuco de 2008 a 2014

A distribuição espacial do coeficiente médio de mortalidade por quintis no período de 2008 a 2014 foi apresentada na figura 4. Nesta foi observado autocorrelação espacial significativa do coeficiente médio de mortalidade neste período ($p=0,03$), com taxas crescentes do Sertão e São Francisco para Agreste, Zona da Mata e Região Metropolitana. Foi verificado neste período cinco municípios com taxa zero.

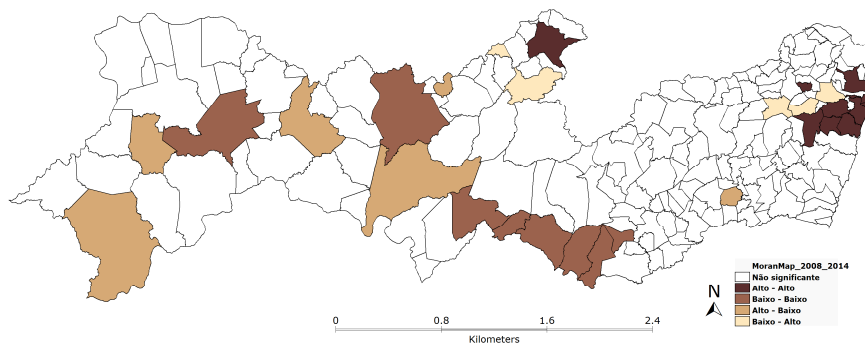
Figura 4 - Mapa temático do coeficiente de mortalidade por câncer de mama em Pernambuco no período de 2008 a 2014, demonstrando municípios com nenhum óbito



Fonte: Elaborado pela autora

O Índice Local de Moran identificou neste período três áreas de conglomerados formadas por 21 municípios: uma área encontrada no Sertão, composta por Santa Cruz e Parnamirim (Alto-Baixo); outro conglomerado se concentrou na região do Sertão, São Francisco e Agreste, formado pelos municípios Serra Talhada, Floresta, Inajá, Manari, Itaíba, Águas Belas, Iati e Saloá (Alto-Baixo); e um terceiro conglomerado localizou-se na Zona da Mata e Região Metropolitana formado pelas cidades Passira, Glória do Goitá, Paudalho, Igarassu, Paulista, Olinda, Recife, São Lourenço da Mata, Vitória de Santo Antão, Moreno e Jaboatão dos Guararapes (Baixo-Alto). E oito municípios tiveram *I* não significativos e não formaram conglomerados: Petrolina, Salgueiro, Triunfo, Solidão, Igaracy, São José do Egito, Lagoa dos Gatos, e Lagoa do Carro (Figura 5).

Figura 5 – MoranMap do coeficiente de mortalidade por câncer de mama em Pernambuco, no período de 2008 a 2014



Fonte: Elaborado pela autora.

8.5 Fatores associados à mortalidade por câncer de mama em Pernambuco de 2001 a 2007

A fim de identificar os fatores associados a mortalidade por câncer de mama no estado de Pernambuco foi, inicialmente, realizada uma análise de Correlação Linear de Pearson para as dezessete covariadas selecionadas. Com o objetivo de evitar multicolinearidade apenas dez foram selecionadas para análise. Posteriormente quatro foram excluídas, pois tiveram um *p*-valor > 0,05. Assim, seis variáveis explicativas foram incluídas no modelo de regressão

linear: taxa de desemprego entre as mulheres ($r=0,256^1$), proporção de família em que a mulher é responsável ($r=0,350^1$), população economicamente ativa de mulheres ($r=0,289^1$) e proporção de idosas ($r=0,193^1$) com correlação diretamente proporcional; a taxa de analfabetismo feminino ($r=-0,352^1$) e de fecundidade ($r=-0,329^1$) com correlação inversamente proporcional ao coeficiente (Tabela 3).

Tabela 3 – Coeficiente de Correlação de Pearson entre o coeficiente médio de mortalidade e os demais indicadores, no Estado de Pernambuco, de 2001 a 2007

Indicadores	R
Índice de Gini	-0,004
Produto interno bruto per capita	0,141
População rural de mulheres	0,005
Taxa de analfabetismo feminino	-0,352 ¹
Taxa de desemprego entre mulheres	0,256 ¹
Proporção de família em que a mulher é responsável	0,350 ¹
População economicamente ativa de mulheres	0,289 ¹
Proporção de idosas	0,193 ¹
Taxa de envelhecimento nas mulheres	-0,061
Taxa de fecundidade	-0,329 ¹

Fonte: Elaborado pela autora

Nota: ¹ $p < 0,05$

O modelo final de regressão apresentou um R^2 ajustado que explicou 16,52% da variabilidade do coeficiente médio de mortalidade por câncer de mama no período de 2001 a 2007. De acordo com este modelo, as variáveis que permaneceram, foram: proporção de famílias em que a mulher é responsável ($\beta=0,38$) e a taxa de fecundidade ($\beta=-2,46$) (Tabela 4).

Tabela 4 – Modelo de regressão linear múltipla para associação entre o coeficiente médio de mortalidade por câncer de mama e indicadores selecionados, no Estado de Pernambuco, de 2001 a 2007

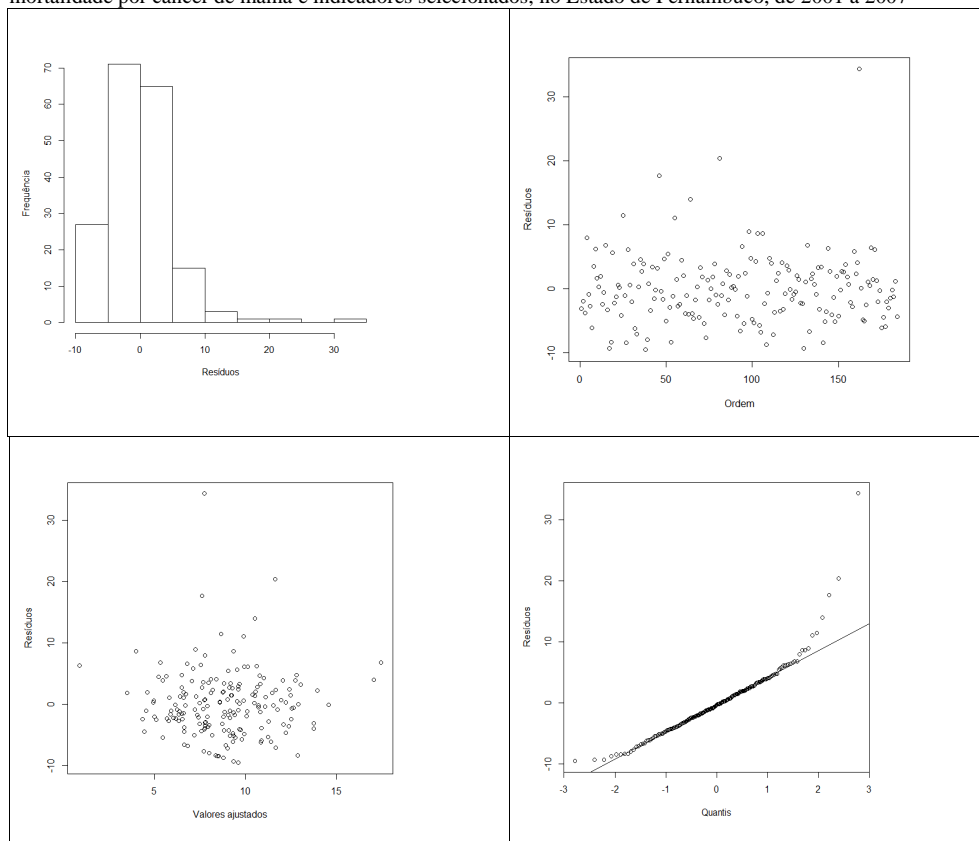
Modelo de regressão linear múltipla	β	E.P.	p
Intercepto	8,38	3,57	0,020
Proporção de família em que a mulher é responsável	0,38	0,10	<0,001
Taxa de fecundidade	-2,46	0,73	<0,001

Fonte: Elaborado pela autora

Nota: $R^2=17,43\%$; R^2 ajustado=16,52%; Teste Jarque-Bera =702,70 ($p<0,001$); Teste Breusch-Pagan = 1,12 ($p=0,571$)

A análise dos resíduos do modelo de regressão linear final apresentou homocedasticidade (Breusch-Pagan =1,12, $p=0,57$) e não apresentou normalidade (Jarque-Bera=702,70, $p<0,001$) (Tabela 4 e Figura 6). Não houve dependência espacial dos resíduos, que apresentou índice de Moran não significativo ($p=0,672$). Dessa forma, não se faz necessário estimar modelos de regressão espacial (com componentes espaciais) uma vez que não há nenhuma estrutura de correlação espacial presente nos resíduos do modelo final.

Figura 6 – Análise residual do modelo de regressão linear múltipla para associação entre o coeficiente médio de mortalidade por câncer de mama e indicadores selecionados, no Estado de Pernambuco, de 2001 a 2007

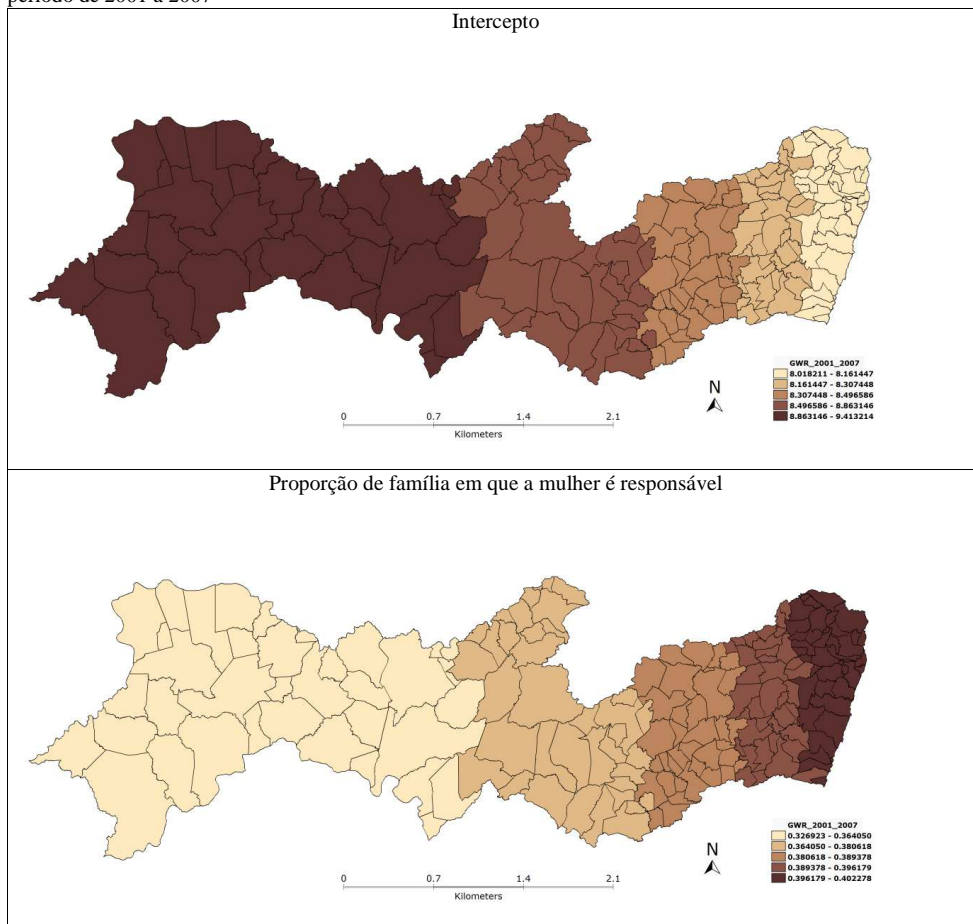


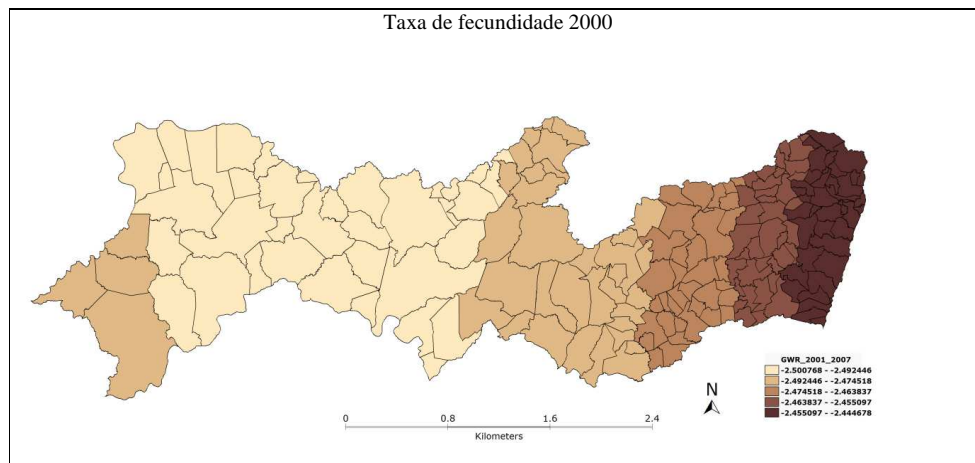
Fonte: Elaborado pela autora

A análise dos coeficientes de regressão geograficamente ponderada no período de 2001 a 2007 demonstrou que a variação do coeficiente para a proporção de família que a mulher é responsável, concentrou os maiores coeficientes de mortalidade em áreas que apresentam maior densidade populacional e maior concentração de centros de tratamento

oncológico (Região Metropolitana e Zona da Mata). Em relação a taxa de fecundidade, os maiores coeficientes estão em áreas com baixa taxa de fecundidade (Região do Sertão e São Francisco) (Figura 7).

Figura 7 – Coeficientes da regressão geograficamente ponderada para todos os preditores em Pernambuco no período de 2001 a 2007





Fonte: Elaborado pela autora

8.6 Fatores associados à mortalidade por câncer de mama em Pernambuco de 2008 a 2014

Ao realizar a análise de Correlação Linear de Pearson neste período, as variáveis que foram selecionadas para o modelo final foram: a taxa de desemprego entre as mulheres ($r=0,146^1$), proporção de famílias que a mulher é responsável ($r=0,149^1$), população economicamente ativa de mulheres ($r=0,245^1$) e proporção de idosas ($r=0,187^1$), com correlação diretamente proporcional; e a taxa de fecundidade ($r=-0,341^1$) com correlação inversa ao coeficiente (tabela 5).

Tabela 5 – Coeficiente de Correlação de Pearson entre o coeficiente médio de mortalidade e os demais indicadores, no Estado de Pernambuco, de 2008 a 2014

Indicadores	R
Índice de Gini	-0,049
Produto interno bruto per capita	0,061
População de mulheres residentes na zona rural	-0,110
Taxa de desemprego nas mulheres	0,146 ¹
Proporção de família mulher responsável	0,149 ¹
População economicamente ativa de mulheres	0,245 ¹
Proporção de idosas	0,187 ¹
Taxa de envelhecimento	0,094
Taxa de fecundidade	-0,341 ¹

Fonte: Elaborado pela autora

Nota: ¹ $p < 0,05$

O modelo de regressão final apresentou um R^2 ajustado que explicou 14,47% da variabilidade do coeficiente médio de mortalidade por câncer de mama no período de 2008 a 2014. De acordo com este modelo, as variáveis que permaneceram foram: a população de mulheres economicamente ativa ($\beta=2,42$), população rural de mulheres acima de 15 anos ($\beta=-0,00033$) e a taxa de fecundidade ($\beta=0,00004$) (Tabela 6).

Tabela 6 – Modelo de regressão linear múltipla para associação entre o coeficiente médio de mortalidade por câncer de mama e indicadores selecionados, no Estado de Pernambuco, de 2008 a 2014

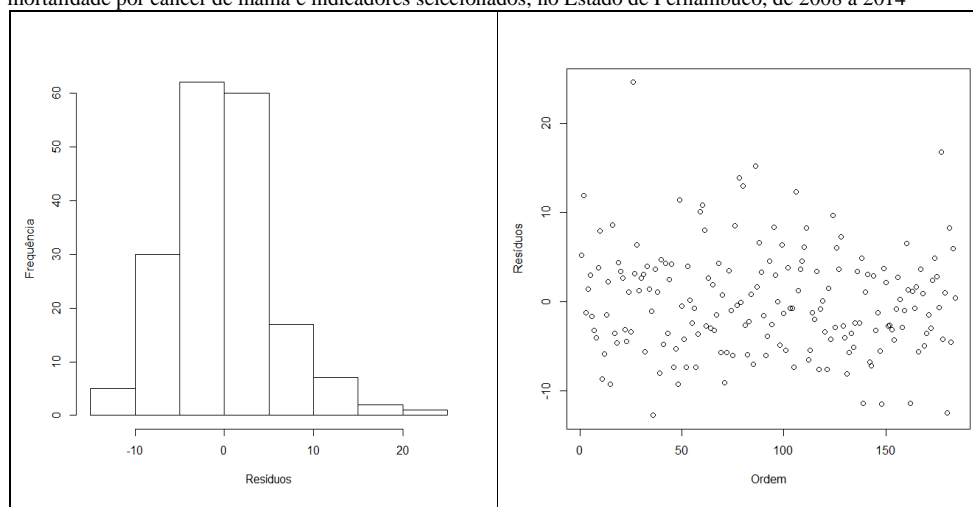
Modelo de regressão linear múltipla	β	E.P.	P
Intercepto	2,42400	2,88300	<0,001
População rural de mulheres acima de 15 anos	-0,00033	0,00020	0,053
População de mulheres economicamente ativas	0,00004	0,00002	0,015
Taxa de fecundidade	-5,26300	1,26000	<0,001

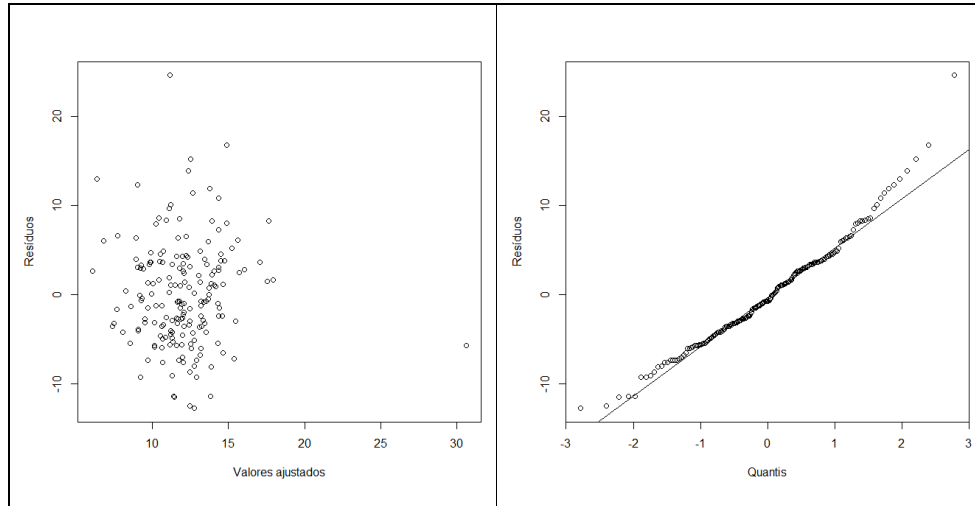
Fonte: Elaborado pela autora

Nota: $R^2=15,87\%$; R^2 ajustado= $14,47\%$; Teste Jarque-Bera = $25,91$ ($p<0,001$); Teste Breusch-Pagan = $4,48$ ($p=0,214$)

A análise dos resíduos do modelo final no período de 2008 e 2014 apresentou homocedasticidade (Breusch-Pagan = $4,48$, $p=0,214$) e não apresentou normalidade (Jarque-Bera= $25,91$, $p<0,001$) (Tabela 6 e Figura 8). O modelo linear não apresentou dependência espacial dos resíduos, com o índice de Moran não significativo ($p=0,284$). Por essa razão não se faz necessário estimação dos modelos espaciais (com componentes espaciais) uma vez que não há nenhuma estrutura de correlação espacial presente nos resíduos do modelo final.

Figura 8 – Análise residual do modelo de regressão linear múltipla para associação entre o coeficiente médio de mortalidade por câncer de mama e indicadores selecionados, no Estado de Pernambuco, de 2008 a 2014

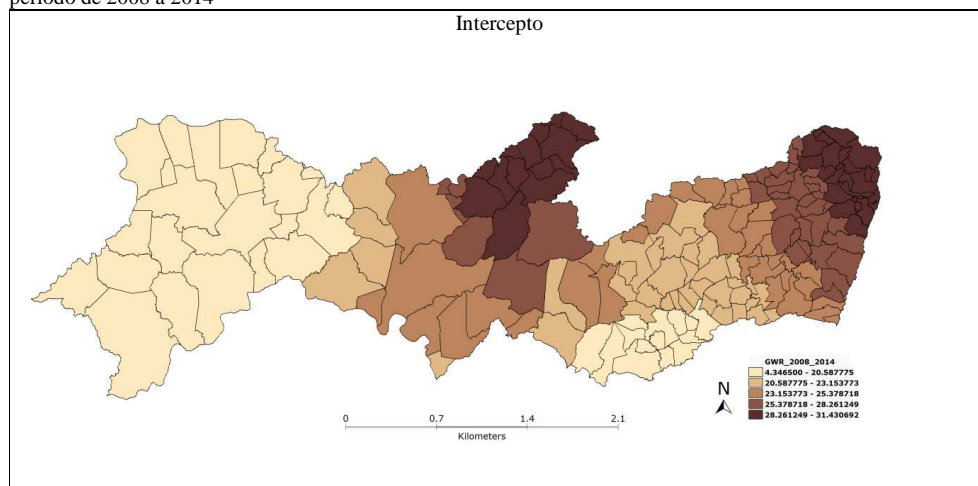


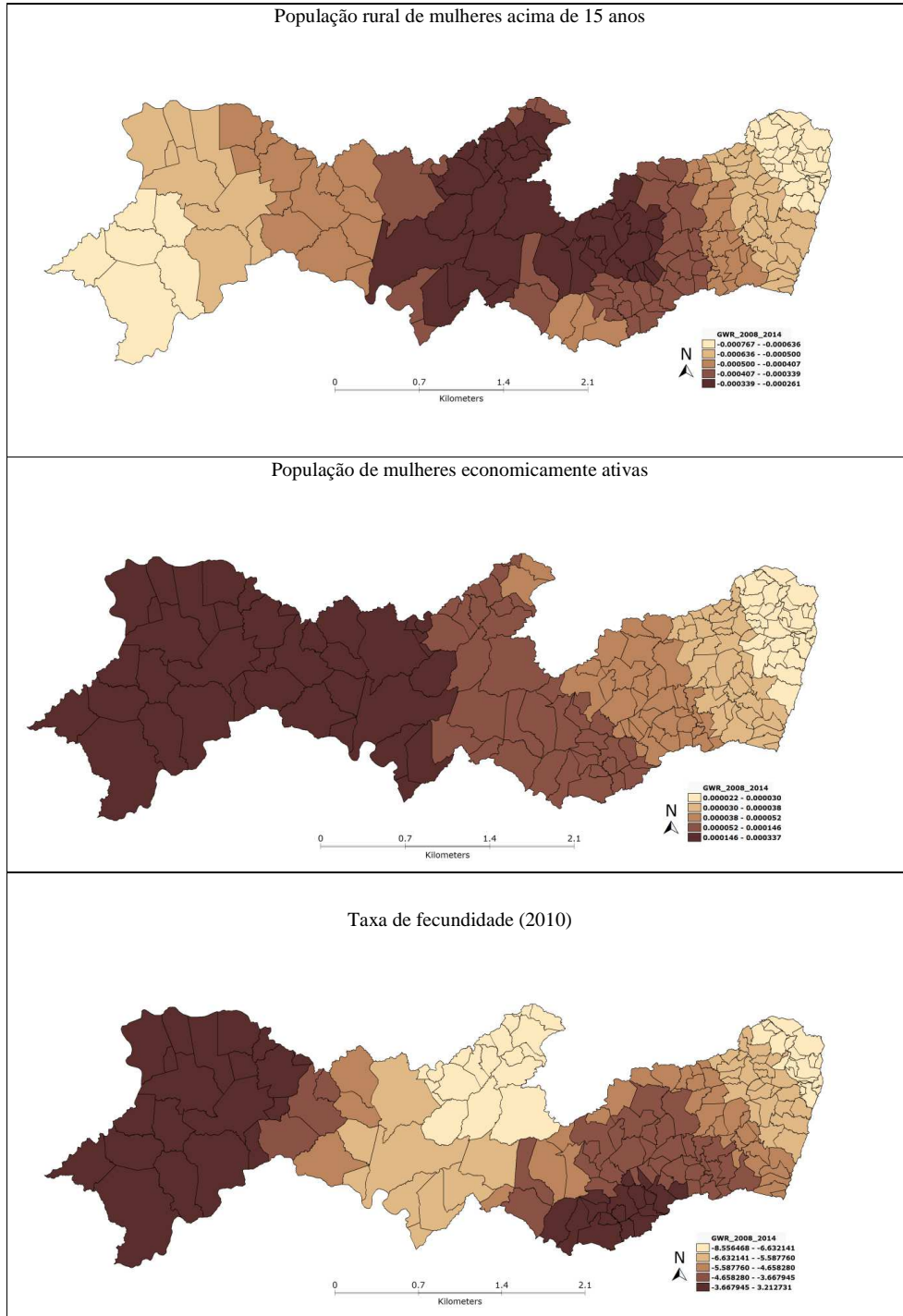


Fonte: Elaborado pela autora

A análise dos coeficientes de regressão geograficamente ponderada no período de 2008 a 2014 demonstrou que para a população rural de mulheres acima de 15 anos, os maiores coeficientes de mortalidade estão em áreas próximas a centro oncológico e com maiores taxas de urbanização. Já a população de mulheres economicamente ativas, os maiores coeficientes estão em áreas com menor concentração de centro de tratamento oncológico. Em relação a taxa de fecundidade, os maiores coeficientes estão em áreas com poucos centros oncológicos, menor densidade populacional, baixa taxa de urbanização (Figura 9).

Figura 9 – Coeficientes da regressão geograficamente ponderada para todos os preditores em Pernambuco no período de 2008 a 2014





Fonte: Elaborado pela autora

9 DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo apontam uma tendência no aumento da mortalidade por câncer de mama em mulheres acima de 15 anos em todos os estados brasileiros no período de 2000 a 2014, porém com crescimento de forma mais lenta nas Regiões Sudeste e Sul. Em países desenvolvidos como Estados Unidos e países da União Européia, a mortalidade por câncer de mama já se apresenta com diminuição, com queda de 2,3% ao ano. Essa redução se deve em parte pela introdução de programas de rastreamento e melhoria no tratamento deste câncer nestes países (PAAJANEN, 2006; SANT, 2006; SMIGAL, 2006).

O Brasil é um país complexo, na medida em que apresenta características de países desenvolvidos para um determinado grupo da população, enquanto que outros permanecem completamente alijados de toda a riqueza produzida no país. Verifica-se uma grande diferença dos indicadores socioeconômicos entre as regiões, apresentando a Região Sul e Sudeste brasileira com melhores indicadores, quando comparadas a outras regiões do Brasil. Em 2015, a Unidade da Federação com a maior expectativa de vida ao nascer foi o Estado de Santa Catarina (78,7 anos), que também apresentou a maior esperança de vida para os homens (75,4) e para as mulheres (82,1). No outro extremo, estão o Estado do Maranhão, com a menor expectativa de vida ao nascer para ambos os sexos (70,3 anos), o de Alagoas, com a menor esperança de vida para os homens (66,5 anos), e o de Roraima, com a menor para as mulheres (74,0 anos). A maior diferença entre as expectativas de vida entre homens e mulheres foi verificada no Estado de Alagoas, 9,5 anos a favor das mulheres, seguido da Bahia (9,1 anos) e de Sergipe (8,4 anos) (IBGE, 2015). Os Índices de Desenvolvimento Humano Médio (IDHM) dos estados brasileiros também apresentam com uma concentração dos piores IDHM, na Região Nordeste e Norte, com o Estado de Alagoas apresentado o pior IDHM, de 0,631. Já as Regiões, Sudeste, Sul e Centro-Oeste apresentam IDHM que indicam melhores condições de vida, com o Distrito Federal com o melhor IDHM do país, de 0,824 (IBGE, 2010).

Neste estudo foi observado que as regiões com menores condições socioeconômicas do Brasil, Norte e Nordeste, apresentaram maior tendência ao aumento da mortalidade por câncer de mama. Mulheres que vivem em situação de pobreza são mais propensas a serem diagnosticadas em estágio mais avançado do câncer de mama do que as mulheres que residem em áreas não pobres (MACKINNON, 2007; VONA-DAVIS, 2009). Barry e Breen (2005) mostraram que as mulheres que vivem nas áreas metropolitanas dos Estados Unidos sob diferentes condições de privação socioeconômica foram 30% a 200% mais propensas a serem

diagnosticadas com câncer de mama em estágio avançado do que as mulheres que vivem em áreas relativamente mais ricas deste país. Mulheres com câncer de mama quando diagnosticadas tardiamente têm maior risco de morbidade e mortalidade e são mais propensas a ter complicações tanto da própria doença, como do tratamento médico. (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2010). Pacientes atendidos no Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva, no Rio de Janeiro, que tinham câncer de mama em estádios iniciais, a sobrevida variou de 70 a 80%, enquanto nos estádios mais avançados foi de 5 a 30% (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA, 2010).

Essa diferença no padrão de mortalidade entre as regiões brasileiras pode também se dar em parte pelas diferenças regionais no acesso a mamografia, dificuldade no acesso ao tratamento ou até mesmo, deficiência na atenção primária. No Brasil, em 2008, 71,1% das mulheres de 50 a 69 anos fizeram rastreamento para o câncer de mama. Nas Regiões Norte e Nordeste, essa proporção foi de apenas 49,8% e 54,9%, respectivamente (OLIVEIRA, 2011b). A cobertura do rastreamento mamográfico é em torno 70% ou mais nos países desenvolvidos, conferindo uma redução da mortalidade de 20 a 30% entre mulheres de 50 anos ou mais. Nas Regiões Norte e Nordeste tem se observado uma maior dificuldade no acesso aos centros de tratamento oncológico, devido ao custo do transporte, pois a maioria desses centros se concentram em áreas urbanas e muitas vezes não há disponibilidade de transporte gratuito para estes locais. Falta de transporte, longas distâncias e tempos de viagem e outras barreiras espaciais reduzem as oportunidades para a detecção precoce do câncer de mama (WANG, 2008). Existe também um grande déficit da atenção da saúde primária em reconhecer o câncer de mama na fase precoce, fazendo com que muitas destas pacientes acabem morrendo antes de iniciar o tratamento (SCHOOTMAN, 2009; SOARES, 2015).

Em um estudo realizado no Brasil entre 1980 a 2010, foi identificado também uma tendência de mortalidade por câncer de mama com padrão diferenciado entre regiões, capitais e demais municípios. Através da análise temporal, utilizando a regressão por joinpoint, foi verificado que as taxas de mortalidade por câncer de mama aumentaram no interior das Regiões Norte e Nordeste e nas capitais da região. Nas demais regiões, as taxas passaram a cair, tanto nas capitais como fora delas. Os maiores percentuais de crescimento foram observados nos municípios do interior da Região Norte entre 1999 e 2010 (APC = 5,0; IC95%: 3,3-6,8) e na Região Nordeste, também no interior (APC = 4,9; IC95%: 4,4-5,5). A maior queda anual foi observada na Região Sudeste entre 1997 e 2002 (APC = -2,8; IC95%: -3,7-1,9) (GIRIANELLI, 2014).

Contudo, nesta presente análise, foi verificado um maior número absoluto de óbitos pelo câncer de mama na Região Sudeste, podendo em parte ser reflexo de uma melhor notificação dos casos ou ainda uma concentração de unidades de tratamento oncológico nesta região, recebendo pessoas provenientes de qualquer lugar do Brasil. Acredita-se que 50% do total de atendimentos no país ocorrem no Estado do Rio de Janeiro e de São Paulo, que constituem os grandes centros de atendimento para o tratamento desta neoplasia (OLIVEIRA, 2011a). Outra explicação para esta maior concentração do número absoluto de óbitos na Região Sudeste, pode ser por ela apresentar uma maior proporção de idosas (IBGE, 2010). Na população feminina abaixo de 40 anos, ocorrem menos de 10 óbitos a cada 100 mil mulheres por câncer de mama, enquanto na faixa etária a partir de 60 anos o risco é 20 vezes maior (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA, 2010).

No presente estudo foi observado que o Estado de Roraima e o de Amapá foram os estados brasileiros que a tendência ao aumento da mortalidade não foi significativa. Esse dado pode refletir em parte por subnotificação dos óbitos. Outro aspecto que deve ser considerado é que esses estados são os que apresentam menor taxa de envelhecimento do Brasil, em torno de 3,44 e 3,45, para Amapá e Roraima, respectivamente, fortalecendo a relação do câncer com a longevidade. Então como estes estados tem menor proporção de idosas, uma menor mortalidade por câncer de mama pode ser observada (BRAY, 2004; DESANTIS, 2013).

Em relação a Pernambuco, um dos Estados da Região Nordeste do Brasil, foi encontrado uma menor tendência ao crescimento da mortalidade por câncer, talvez pelo fato que este estado apresenta com bons indicadores sociais, apresentando a melhor renda per capita e menor taxa de mortalidade infantil da Região Nordeste (IBGE, 2010). Barbosa et al (2015) também identificou Pernambuco como o estado da Região Nordeste que apresentou menor tendência ao aumento da mortalidade por câncer de mama, apresentando uma variação percentual anual (APC) de 2,6 %, considerada baixa comparada ao Piauí e Paraíba que foram de 9,7% e 9,1% respectivamente.

Em relação a mortalidade por câncer de mama por faixa etária, este estudo demonstrou que em Pernambuco houve decréscimo da mortalidade na faixa etária abaixo de 29 anos, um aumento não significativo entre 30 a 49 anos e uma tendência a aumento significativo da mortalidade por câncer de mama apenas nas mulheres acima de 50 anos. Uma explicação para estes dados é o fato das altas taxas de incidência do câncer de mama em mulheres acima de 50 anos neste estado. Em uma pesquisa realizada no Hospital do Câncer de Pernambuco que atende 65% das mulheres com câncer de mama do estado, a maior parte das pacientes se encontrava na faixa entre 40 e 59 anos (50,9%) e quando agregado a faixa seguinte (60 a 69

anos), 82,5% delas tinham mais de 40 anos. Apenas 13,3% destas mulheres acometidas tinham entre 20 e 39 anos (PAIVA, 2013). No estudo de Silva (2017) realizado em todos centros oncológicos de Pernambuco, foi encontrada uma concentração de pacientes nas faixas etárias de 50-88 anos (63,3%), as pacientes com idade inferior a 40 anos representaram 16,9%. Nos Estados Unidos, aproximadamente 79% dos novos casos e 88% das mortes por câncer de mama em 2013, ocorreram em mulheres com 50 anos ou mais (DESANTIS, 2013).

Em um estudo realizado no Brasil com dados de mortalidade por câncer de mama, durante o período de 1980 a 2011, mostrou que o câncer de mama teve maior mortalidade no grupo de mulheres com mais de 50 anos, alcançando em 2011 aproximadamente 47 óbitos a cada 100 mil mulheres, em contraste com cerca de quatro óbitos a cada 100 mil mulheres com até 50 anos. Observou-se um incremento na taxa de mortalidade por câncer de mama para ambas as faixas, com a estimativa de variação percentual anual aumentando a partir de 2005 para mulheres com até 50 anos (com significância estatística), e diminuindo para mulheres com 50 anos e mais a partir de 1998 (sem significância estatística) (MARTINS, 2013).

As variações na mortalidade refletem, em parte, as variações na incidência (e seus determinantes), mas ela também é influenciada pela letalidade. Estudos demonstraram que mulheres abaixo dos 40 anos que apresentam ao diagnóstico, estádios mais avançados da doença, apresenta com prognóstico desfavorável (CHUNG, 1996). Porém como a incidência do câncer de mama é maior em mulheres acima de 50 anos, mesmo apresentado prognóstico mais favorável da doença, elas ainda apresentam com altas taxas de mortalidade (COLDITZ, 2000; DIKSHIT, 2012; JEMAL, 2010).

Assim foi possível constatar nesta presente análise que o coeficiente de mortalidade por câncer de mama no Brasil experimentou modificações no seu escopo com diferenças no comportamento temporal segundo uma dinâmica que resulta, provavelmente, de uma combinação de uma melhor cobertura mamográfica, com diagnóstico em estágios mais recentes e uma melhoria no tratamento oncológico.

Níveis de saúde variam entre diferentes regiões e é essencial caracterizar essas variações regionais e identificar áreas com acúmulo de problemas de saúde. O espaço geográfico se constitui uma dimensão dinâmica, resultante de interações complexas e temporais entre os diversos fatores que definam a sua organização, além de se constituir em um componente intrínseco dos determinantes das condições de vida. Pesquisas realizadas nas últimas duas décadas indicam que a condição socioeconômica dos lugares onde as pessoas vivem influencia a saúde, além dos fatores de riscos individuais. Nos últimos anos, tem havido um interesse de como o espaço geográfico e suas características socioeconômicas

podem atuar nas disparidades do câncer de mama (ECHEVERRÍA, 2009; GONÇALVES, 2011; WUNSCH-FILHO, 2008).

A análise espacial acerca da dinâmica da mortalidade por câncer de mama é essencial tanto ao diagnóstico das tendências da mortalidade, como à proposição e subsequente avaliação de estratégias preventivas sensíveis às particularidades regionais e às características socioeconômicas e culturais de diferentes segmentos populacionais (RUSHTON, 2000).

Devido a importância de analisar o espaço, foi realizado neste estudo uma análise espacial do coeficiente médio de mortalidade por câncer de mama no Estado de Pernambuco, estratificando em dois períodos, com mesma quantidade de anos, permitindo avaliar como a mortalidade se comportou e como alguns indicadores estavam associados nestes dois períodos. A análise foi realizada nas cinco mesorregiões de Pernambuco, levando em consideração o conceito de mesorregiões, que a classifica como um agregado de diversos municípios com similaridade econômicas e sociais (IBGE, 1990).

Foram incluídos 184 municípios de Pernambuco para análise espacial desta área geográfica. No primeiro período analisado, 2001 a 2007, observou-se autocorrelação espacial significativa do coeficiente médio de mortalidade na Zona da Mata, Agreste e Região Metropolitana. Quatro áreas de clusters foram encontradas, mas apenas um cluster foi formado por municípios com taxas altas de mortalidade por câncer de mama cercados por vizinhos com taxas altas, encontrado na Região Metropolitana deste estado. Os municípios com altas taxas cercados por municípios também com valores altos são considerados de alta prioridade, necessitando de medidas de intervenções mais urgentes. Os municípios encontrados nas áreas classificadas como Alto-Baixo e Baixo-Alto são considerados regiões de transição entre os regimes espaciais, devendo ser foco de ações posteriores. (SANTOS, 2007).

Dadas as características históricas do povoamento brasileiro, com reflexos que persistem até nossos dias, fazem com que as principais regiões metropolitanas estejam situadas no litoral ou em áreas contíguas, além de apresentarem um maior número de municípios com alta concentração de atividades socioeconômicas, conseqüentemente com uma maior aglomeração populacional. A detecção de um cluster sugere que, provavelmente, existem características demográficas e socioeconômicas homogêneas. Nesta análise foi encontrado um cluster na Região Metropolitana de Pernambuco que pode ter relação em parte com maior densidade populacional, um melhor registro de óbitos ou ainda uma maior concentração de centros oncológicos nesta região. A região Metropolitana de Pernambuco é formada por quinze municípios e é a sexta mais populosa do país, com 3.743.854 habitantes,

correspondente a 42% da população do estado. Os serviços médicos em Pernambuco não são distribuídos uniformemente por localização geográfica, dos dez centros oncológicos de Pernambuco, seis se encontram na Região Metropolitana (SILVA, 2017). Estes dados podem contribuir, em parte, na concentração de municípios com maiores taxas de mortalidade pelo câncer de mama nesta região.

Um padrão semelhante de distribuição de mortalidade por câncer de mama foi demonstrado por Fukuda et al (2005), quando analisaram os óbitos por câncer de mama no Japão entre 1993 a 1998, observando que as áreas com as taxas mais altas das mortes por câncer de mama eram as Regiões Metropolitanas de Tóquio, Osaka e Nagoya, associado a alta densidade populacional nestas regiões.

Um estudo realizado na Região Nordeste dos Estados Unidos foi observado um maior número de óbitos por câncer de mama em comparação com o restante do país. Dos onze estados do Nordeste dos Estados Unidos, a taxa de mortalidade chegou a 15,6%, superior aos trinta e nove estados restantes. Nesse estudo foi encontrado um cluster de municípios localizados na área metropolitana de Nova Iorque e Filadélfia, Long Island, com taxa de mortalidade de 7,4% mais alta do que o resto dos estados da Região Nordeste ($p=0,0001$). Os dados foram explicados, em parte, por uma maior concentração nesta região de alguns fatores de risco para o câncer de mama, com um maior número de mulheres com menor paridade e maior proporção de idosas (KULLDORF, 1997). Outras regiões geográficas de cluster de câncer de mama foram identificadas nos Estados Unidos, em Cape Cod, Massachusetts e Marin County, Califórnia. Estes aglomerados apresentavam diferenças regionais de fatores de risco estabelecidos de câncer de mama. Na maioria destes estudos, fatores associados a clusters foram demonstrados, incluindo idade, raça, etnia, status socioeconômico, urbanização, proximidade e acesso a centro de diagnóstico e de tratamento oncológico (MCKELVEY, 2004; WRENSCH, 2003).

É importante entender até que ponto as associações observadas entre o status socioeconômico a nível da área e os resultados do câncer são devido a fatores composicionais (por exemplo, se as pessoas que vivem em áreas de status socioeconômico inferior são elas mesmas de menor status socioeconômico e tem maior risco de adoecer e morrer independentemente de onde vivem) ou potencialmente por fatores contextuais (por exemplo, ambiente, recursos de vizinhança, políticas ou normas sociais, que podem contribuir para o risco de adoecer, independente do status socioeconômico individual) (MACINTYRE, 2002; HASTERT, 2015).

Apesar do progresso na análise de clusters espaciais de câncer, diferentes escalas de suporte espacial e abordagens analíticas distintas são frequentemente adotadas, tornando difícil comparar os resultados entre os estudos (JACKSON, 2009). Os registros de câncer são um recurso para investigar a influência do suporte espacial e da metodologia analítica, visto que o sistema de geocódigo está se tornando uma prática comum em registros de câncer em todo o mundo (MELIKER, 2009).

Em Pernambuco, alguns municípios apresentaram taxa de mortalidade por câncer de mama igual a zero: treze, entre 2001 a 2007, e cinco, entre 2008 a 2014. Estes dados podem estar relacionados a subnotificação de óbitos ou até mesmo erro no preenchimento da causa básica da morte (GABROIS, 2011). Outro aspecto que pode ser considerado é que esses municípios apresentam pouco número de residências, com baixa densidade populacional, podendo realmente não ter tido óbitos nestes locais (IBGE, 2010).

Apesar do padrão de autocorrelação espacial do coeficiente médio de mortalidade ser semelhante nos períodos de 2001-2007 e 2008-2014, com taxas crescentes do Sertão e São Francisco para Agreste, Zona da Mata e Região Metropolitana, houve diferenças na formação de conglomerados. No Sertão, entre 2001-2007, foram identificados dois conglomerados de municípios com taxas baixas, cercados por municípios com taxas baixas e outro cercado por municípios com taxas altas. Contudo, no período de 2008 a 2014, o conglomerado foi formado apenas por municípios com taxas altas cercados por vizinhos com taxas baixas. No Agreste, o mesmo fenômeno foi observado, no período inicial o conglomerado foi formado por municípios com taxas baixas cercados de municípios com taxas baixas, enquanto no período recente o conglomerado foi formado com municípios com taxas altas cercados por municípios com taxas baixas, sugerindo uma maior notificação dos óbitos. Esses aglomerados de municípios com taxas baixas podem estar associados a uma maior taxa de fecundidade nestas Regiões do Sertão e Agreste, que variou de 1,56 a 3,22, maiores do que encontradas na Região da Mata e Região Metropolitana de Pernambuco, que variou de 1,43 a 2,63 (BRASIL, 2013).

Por outro lado, na Região Metropolitana no período entre 2001-2007, o conglomerado formado foi de municípios com altas taxas de mortalidade por câncer de mama com municípios vizinhos também apresentando altas taxas de mortalidade. Contudo, no período seguinte de 2008 a 2014, foi encontrado municípios com baixas taxas de mortalidade cercados por municípios com altas taxas. Neste segundo período do estudo (2008 a 2014) não foi observado áreas de risco, provavelmente devido melhor cobertura mamográfica e acesso adequado ao tratamento oncológico, que é vista em anos mais recentes.

A chance de realização do exame entre residentes nas áreas metropolitanas é três vezes maior do que as de outras áreas (GEBRIM, 2006). Mesmo assim neste estudo foram encontradas maiores taxas de mortalidade por câncer de mama na Região Metropolitana de Pernambuco. Este achado pode ser explicado, em parte, porque esta região apresenta maior densidade populacional e maior taxa de envelhecimento. (MENCK, 2001).

Os resultados do presente estudo mostraram que em Pernambuco entre 2001 a 2007, o risco de morte por câncer de mama foi influenciado pela maior proporção de mulheres como chefe de família; e entre 2008 a 2014 à maior proporção de mulheres economicamente ativa.

As mulheres são maioria no Brasil, têm vida média mais elevada que os homens e assumem cada vez mais o comando das famílias. De acordo com o IBGE, em 2000, as mulheres chefiavam 24,9% dos 44,8 milhões de domicílios no Brasil; e em 2010, 38,7% dos 57,3 milhões de domicílios registrados já eram comandados por mulheres. Em mais de 42% destes lares, a mulher vive com os filhos, sem marido ou companheiro. Em Pernambuco em 2010, 33,5% dos domicílios tem como responsável pela família, as mulheres (IBGE, 2010). A presença de famílias encabeçadas por mulheres está predominantemente associada às situações de extrema pobreza (RIBEIRO, 1998). A participação das mulheres brasileiras no mercado de trabalho se dá predominantemente no setor de serviços, no segmento informal e desprotegido, onde recebem rendimentos menores por desempenharem atividades supostamente menos qualificadas (BRUSCHINI, 2000). As áreas designadas como pobreza extrema apresentam três vezes mais incidência de câncer de mama em estágio mais avançado. Mulheres com baixa condição socioeconômica podem ser mais propensas também por ignorar sintomas por uma variedade de razões econômicas, sociais ou culturais, incluindo recursos e tempo para procurar atendimento médico, além de, usualmente, terem menor escolaridade, podendo não identificar os elementos de progressão da doença (MACKINNON, 2007).

Em relação, a população economicamente ativa, que compreende o potencial de mão-de-obra com que pode contar o setor produtivo, isto é, a população ocupada e a população desocupada (IBGE, 2010). Nos últimos anos, segundo dados demográficos as mulheres economicamente ativas se concentram nas capitais e regiões próximas, na maioria das vezes áreas urbanas (IBGE, 2010), e conseqüentemente adquirem hábitos de vida menos saudáveis, com dietas pobre em frutas e verduras e menor atividade física, com maior taxa de obesidade (CHAN, 2014; KUSHI, 2012). Além disso, pela falta de tempo, acabam retardando a realização da mamografia. Esses fatores podem refletir, em parte, um aumento na incidência e mortalidade pelo câncer de mama neste grupo de mulheres.

Em relação aos fatores associados inversamente ao coeficiente de mortalidade por câncer de mama, foi encontrado neste estudo que uma maior taxa de fecundidade estava associada à menor mortalidade por câncer de mama em todo período analisado. A taxa de fecundidade representa o número médio de filhos que uma mulher teria ao final de sua idade reprodutiva. Em 1970, a mulher brasileira tinha, em média, 5,8 filhos. Trinta anos depois, esta média é de 2,3 filhos. Com exceção da Região Norte, as demais Regiões apresentaram taxas de fecundidade próximas à taxa média nacional (2,3) (IBGE, 2010).

Um estudo demonstrou que as mulheres que têm pelo menos um filho tem um risco de 25% a menos de ter câncer de mama, comparando aquelas que nunca tiveram filho. Para aquelas que tiveram mais de cinco filhos, esta redução na incidência chega até 50%. (DEVITA, 2005). Além disso, em comparação com nulíparas, mulheres que tiveram seu primeiro filho antes dos 20 anos de idade tiveram um risco menor de 50% de câncer da mama e aquelas que tiveram após os 35 anos tiveram um aumento no risco de 22% (KOBAYASHI, 2012). Assim, o efeito protetor da paridade visto neste estudo, reflete provavelmente uma menor incidência do câncer de mama em áreas com baixa taxa de fecundidade e consequentemente menor mortalidade por este câncer.

Outro fator associado ao coeficiente de mortalidade por câncer de mama nesta análise no período de 2008 a 2014, foram as mulheres residentes em área rural, observando que quanto maior a proporção de mulheres que residem nestas áreas, menor mortalidade por câncer de mama. Esse dado pode ser explicado em parte por mudanças demográficas que ocorrem mais tardiamente na zona rural, como o aumento da incidência de obesidade na população feminina e a diminuição do número de filhos. Além disso, os residentes da zona rural apresentam hábitos alimentares mais saudáveis do que áreas urbanas. Dados do Estado de Pernambuco, indicam que a ocorrência da obesidade em mulheres adultas se situa em 13,5% na Região Metropolitana do Recife, 15,8% na população urbana do interior e 11,2% na zona rural (BATISTA-FILHO, 2003).

Esse padrão com baixa taxa de mortalidade por câncer de mama em áreas rurais foi identificado em outro estudo, associados a detecção em estádios mais precoces do câncer de mama (MCLAFFERTY, 2009). Neste estudo realizado em Massachusetts observou um risco 12% maior de diagnóstico tardio em áreas urbanas em relação a áreas rurais (SHEEHAN, 2005). Essas diferenças podem refletir em parte pela desvantagem em áreas urbanas de uma concentração de populações de alto risco em grandes cidades (BRADLEY, 2002; MCLAFFERTY, 2009).

Em outros estudos foram verificados que a residência urbana ou rural, não afetava no estágio ao diagnóstico ou na sobrevivência das mulheres com câncer de mama, sugerindo que o aumento da mortalidade por este câncer estava associado ao acesso e a eficácia dos serviços de triagem, cuidados primários e aos serviços de tratamento oncológico, independentemente delas viverem em áreas rurais ou urbanas (BENNETT, 2007; BLAIR, 2006).

Entretanto, alguns estudos demonstram que as residentes rurais são mais propensas a serem diagnosticadas em estágio mais avançado da doença e terem uma maior mortalidade por câncer de mama do que aquelas que moram em áreas urbanas. Essa diferença no padrão de mortalidade pelo câncer de mama é explicada em parte pelas barreiras geográficas no acesso ao rastreio mamográfico e no tratamento oncológico, com longo tempo de viagem e falta de transporte (ELLIOTT, 2004; HAYNES, 2008; COUGHLIN, 2002; DOESCHER, 2009). Outra explicação para essas diferenças pode ser decorrente das características demográficas das populações destas áreas rurais e das diferenças nas dimensões social e características dos locais em que vivem (MCLAFFERTY, 2009).

Esses achados contraditórios enfatizam a importância de pesquisas mais complexas que possam explicar melhor essa relação dos ambientes rurais e urbanos, adotando uma visão mais dinâmica das disparidades geográficas. Há uma necessidade de avaliar o comportamento ao longo do tempo das diferenças entre áreas rurais e urbanas, associando com as mudanças nas características populacionais. Um estudo do câncer da mama em Wisconsin sugeriu que a disparidade entre áreas urbanas e rurais no diagnóstico tardio do câncer de mama diminuíram ao longo dos anos (MCELROY, 2006). Entretanto, este achado não foi visto em regiões geograficamente diversificadas. Assim existe uma considerável variação socioeconômica e geográfica nos resultados das áreas urbano e rural, exibindo diferentes gradientes rurais - urbanos em saúde e bem-estar, mas pouco se sabe sobre a interação entre desigualdades sociais e espaciais (CUMMINS, 2007). As desigualdades no padrão das doenças vêm mudando ao longo do tempo em resposta às mudanças socioeconômicas, mudanças na prestação de serviços e transporte, e talvez mais importante, mudanças na conscientização e disponibilidade de tecnologias na saúde pública (RIVA, 2009).

Geralmente os estudos utilizam os dados sócio-econômicos com os modelos de regressão tradicional, porém estes modelos ignoram a localização e produzem resultados gerais que se tornam válidos para toda a área de estudo. Mas é preciso perceber que a maior parte das ocorrências, sejam de quais características for, se ocorridas no espaço quase que inevitavelmente apresentam entre si uma relação que depende da distância (CÂMARA, 2005).

Assim a aplicação da técnica de regressão geograficamente ponderada neste estudo resultou na avaliação dos fatores associados separadamente para área estudada, revelando a necessidade de adoção de diferentes práticas para diminuir a mortalidade por câncer de mama, a depender da Região de Pernambuco.

Foi demonstrado que, no período de 2001 a 2007, para proporção de família que a mulher é responsável e taxa de fecundidade, os maiores coeficientes de mortalidade foram nas Regiões do Agreste, Zona da Mata e Região Metropolitana, que são regiões que apresentam maiores densidade populacional de Pernambuco e menor taxa de fecundidade (IBGE, 2010). Já em 2008 a 2014, a população rural de mulheres foi maior na Região Metropolitana, região com maior taxa de urbanização do estado. Para a população de mulheres economicamente ativas, os maiores coeficientes se apresentaram na Região do Sertão, que se encontra dois centros oncológicos, um no município de Petrolina e outro no município de Arcoverde, sendo este município divisa com municípios da Região Agreste, que apresenta outro centro de tratamento. A taxa de fecundidade neste segundo período apresentou maiores coeficiente na Região do Sertão e em alguns municípios da Região do Agreste, regiões com baixa densidade populacional.

Embora o câncer de mama tem uma grande magnitude entre as mulheres, as estratégias para seu controle enfrentam problemas que afetam desde os mecanismos de formulação de políticas até a mobilização da sociedade, incluindo a organização e desenvolvimento das ações e serviços e atividades de ensino e pesquisa. É importante demonstrar a importância de integrar a segmentação espacial e social nos esforços de planejar intervenções de políticas de saúde. Diferentes grupos populacionais têm diferentes tipos de vulnerabilidades locais que, por sua vez, influenciam a eficácia das políticas e de programas específicos (MCLAFFERTY, 2011; SCOTT, 2006).

A falta de informações de indicadores demográficos e socioeconômicos em sistemas de vigilância limitou os esforços desta pesquisa para estudar plenamente esse fenômeno, limitando a compreensão das contribuições das condições socioeconômicas na mortalidade por câncer de mama.

10 CONCLUSÕES

A pesquisa gerou um melhor conhecimento do contexto locoregional, permitindo explorar a tendência sobre uma doença com alta incidência e mortalidade, como é o câncer de mama, contribuindo assim para identificação de problemas que estão ligados a essas altas taxas, podendo ajudar a encontrar resposta as diversas perguntas que surgem a nível local. Conhecer também as áreas de risco direciona medidas que possam contribuir de forma mais eficaz e rápida no controle desta doença, norteando o planejamento do setor saúde, na melhoria do acesso ao diagnóstico precoce e tratamento oncológico.

Assim o presente estudo permite concluir:

- a) Aumento da tendência da mortalidade pelo câncer de mama nas regiões brasileiras, porém com crescimento mais lento em áreas com melhores condições socioeconômicas;
- b) O coeficiente de mortalidade pelo câncer de mama apresenta autocorrelação espacial no Estado de Pernambuco nos dois períodos estudados. Foram encontradas quatro áreas de risco (*clusters*) no primeiro período e três, no segundo;
- c) Proporção de mulher como chefe de família e a taxa de fecundidade foram fatores associados no período de 2001 a 2007. No segundo período, 2008 a 2014, três fatores apresentaram associados: população economicamente ativa de mulheres, taxa de fecundidade e proporção de mulheres residentes na área rural;
- d) O coeficiente médio de mortalidade foi maior na região Metropolitana nos dois períodos analisados, refletindo em parte pela concentração maior de centros para tratamento oncológico;

11 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A realização de pesquisas envolvendo o contexto locoregional, é importante por gerar dados locais que permitam buscar e identificar problemas em determinadas áreas, procurando encontrar soluções mais eficazes. É difícil comparar dados quando temos regiões com muitas diferenças socioeconômicas e além disso com uma população muito diversificada. Os trabalhos realizados em áreas com padrão de distribuição mais homogênea, permite fazer comparações, e assim chegar as conclusões mais próximas a realidade local.

Estudos ecológicos são importantes para análise dos fatores de risco contextual, atuando de forma mais abrangente, e não apenas nos fatores de riscos individuais do câncer. Além disso, os métodos utilizados nesta pesquisa com a utilização de mapas, demonstram áreas geograficamente definidas de excesso de mortalidade por câncer de mama permite ações de intervenções mais direcionadas para estas áreas de alto risco.

Uma das limitações deste estudo está relacionada à utilização de dados do SIM, que apresenta diferenças regionais na cobertura, completude e qualidade da informação. No entanto, estudos anteriores apontam que os óbitos por neoplasias são os mais bem registrados, mesmo que parte deles possa estar incluída entre as causas mal definidas, tendo estas uma diminuição importante no Brasil (GIRIANELLI, 2014).

Outra deficiência importante é o conjunto muito limitado de variáveis individuais consideradas, particularmente a falta de dados de raça por município, taxa da realização de mamografia por município entre as mulheres. Esses fatores estão associados com risco de câncer em estágio avançado, e sua omissão, devido a limitações de dados, pode afetar a estimativa do coeficiente de mortalidade em nível de área.

Mas apesar dessas e outras limitações foi possível identificar a influência dos indicadores socioeconômicos e demográficos na mortalidade do câncer de mama no Estado de Pernambuco, gerando informações que possam permiti aos gestores apresentar ações mais direcionadas no planejamento, contribuindo assim na diminuição das desigualdades em saúde.

REFERÊNCIAS

ABE, T.; MARTIN, I. B.; ROCHE, L. M. Clusters of census tracts with high proportions of men with distant-stage prostate cancer incidence in New Jersey, 1995 to 1999. **American Journal of Preventive Medicine**, New York, v. 30, n. 2, p. S60-S66, feb. 2006.

AGÊNCIA ESTADUAL DE PLANEJAMENTO E PESQUISAS DE PERNAMBUCO. **Mesoregiões pernambucanas e seus municípios**. Recife, 2011. Disponível em: <<http://mapasblog.blogspot.com.br/2011/11/mapas-de-pernambuco.html>>. Acesso em: 12 jul. 2016.

ALMEIDA FILHO, N.; BARRETO, M. L.; ROUQUAYROL, M. Z. Introdução ao Método Epidemiológico. In: _____. **Epidemiologia & Saúde: Fundamentos, Métodos, Aplicações**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2012. cap. 8, p. 77-84.

ANDERSON, L. N. et al. Passive cigarette smoke exposure during various periods of life, genetic variants, and breast cancer risk among never smokers. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v. 175, n. 4, p. 289-301, jan. 2012.

AQUINO, R. et al. Estudo Ecológicos (Desenho de Dados Agregados). In: ALMEIDA FILHO, N.; BARRETO, M. L. **Epidemiologia & Saúde: Fundamentos, Métodos, Aplicações**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2012. cap.15, p. 175-185.

ARAÚJO, E. M. et al. Spatial distribution of mortality by homicide and social inequalities according to race/skin color in an intra-urban Brazilian space. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 13, n. 4, p. 549-560, dez. 2010.

AUTIER, P. et al. Disparities in breast cancer mortality trends between 30 European countries: retrospective trend analysis of WHO mortality database. **BMJ**, London, v. 341, p. 1-7, aug. 2010. Disponível em: <<http://www.bmj.com/content/bmj/341/bmj.c3620.full.pdf>>. Acesso em: 24 set. 2016.

BARBOSA, I. R. et al. Mortalidade por câncer de mama nos estados do nordeste do Brasil: tendências atuais e projeções até 2030. **Revista Ciência Plural**, Rio Grande do Norte, v. 1, n. 1, p. 4-14, abr. 2015.

BARCELLOS, C.; BASTOS, F. I. Geoprocessamento, ambiente e saúde: uma união possível? **Caderno Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 12, n.3, p. 389-397, jul./set., 1996.

BARCELLOS, C. C. et al. Organização espacial, saúde e qualidade de vida: análise espacial e uso de indicadores na avaliação de situações de saúde. **Informe Epidemiológico do SUS**, Brasília, v. 11, n. 3, p. 129-138, set. 2002a.

BARCELLOS, C.; RAMALHO, W. Situação atual do geoprocessamento e da análise de dados espaciais em saúde no Brasil. **Informática Pública**, Belo Horizonte, v.4, n.2, p. 221-230, dez. 2002b.

BARRY, J.; BREEN, N. The importance of place of residence in predicting late-stage diagnosis of breast or cervical cancer. **Health & Place**, Kidlington, v. 11, n. 1, p. 15-29, mar. 2005.

BATISTA FILHO, M.; RISSIN, A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro v. 19, n. 1, p. 181-191, jan. 2003.

BELL, B. S. et al. Current practices in spatial analysis of cancer data: mapping health statistics to inform policymakers and the public. **International Journal of Health Geographics**, London, v.5, n. 49, p. 1-14, nov. 2006. Disponível em: <<http://www.ij-healthgeographics.com/content/5/1/49>>. Acesso em: 7 jan. 2017

BENNETT, H. et al. Women with breast cancer in Aotearoa New Zealand: the effect of urban versus rural residence on stage at diagnosis and survival. **The New Zealand Medical Journal**, New Zealand, v. 120, n. 1266, p. 23-30, nov. 2007. Disponível em: <<http://www.nzma.org.nz/journal/120-1266/2831/>>. Acesso em: 02 fev. 2017.

BIRNBAUM, D. et al. A análise de clusters de doenças, parte I: estado da arte. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, New Jersey, v. 17, n. 5, p. 319-327, may 1996.

BLAIR, S. L. et al. Early cancer detection among rural and urban Californians. **BMC Public health**, London, v. 6, n. 1, p. 1-5, jul. 2006. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/1471-2458/6/194>>. Acesso em: 08 jan. 2017.

BRADLEY, C. J. et al. Race, socioeconomic status, and breast cancer treatment and survival. **Journal of the National Cancer Institute**, Cary, v. 94, n. 7, p. 490-496, apr. 2002.

BRASIL, ATLAS. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento; Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada; Fundação João Pinheiro. **Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil, 2013**.

BRASIL. Departamento de informática do SUS. **Informações de Saúde. Estatísticas vitais** Disponível em:

<<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205&id=6937&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10>>. Acesso em: 14 ago. 2016.

BRASIL. Ministério da saúde. **Portaria GM/MS nº 3.535, de 2 de setembro de 1998.** [Brasília, 1998]. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt3916_30_10_1998.html>. Acesso em: 20 fev. 2016.

BRASIL. Ministério da saúde. **Portaria nº 2.439, de 8 de dezembro de 2005.** [Brasília, 2005]. Disponível em: <<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2005/GM/GM-2439.html>>. Acesso em: 14 set. 2015.

BRASIL. Ministério da saúde. **Portaria nº 4.279, de 30 de dezembro de 2010.** [Brasília, 2010]. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt4279_30_12_2010.html>. Acesso em: 2 fev. 2016.

BRASIL. Ministério da saúde. **Portaria nº 874/GM, de 16 de maio de 2013.** [Brasília, 2013]. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0874_16_05_2013.html>. Acesso em: 15 fev. 2016.

BRASIL. Ministério da saúde. **Portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014** [Brasília, 2014]. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2014/prt0140_27_02_2014.html>. Acesso em: 15 fev. 2016.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022.** Brasília, 2011a.

BRASIL. Tribunal de Contas da União. Secretaria de Fiscalização e Avaliação de Programas do Governo. **Relatório de Auditoria Operacional: Política Nacional de Atenção Oncológica.** Brasília, 2011b.

BRASIL. Ministério da saúde. **Sistema de Informações de Mortalidade SUS (SIM/SUS).** Brasília, 2011c. Disponível em <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/ominsiterio/principal/secretarias/svs/mortalidade/pdf>>. Acesso em: 2 dez. 2015.

BRAY, F.; PETER, M.; PARKIN, M. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. **Breast Cancer Research**, London, v. 6, n. 6, p. 229-239, aug. 2004.

BRENNAN, S. F. et al. Dietary patterns and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 91, n. 5, p. 1294-1302, mar. 2010.

BRUSCHINI, C.; ROCHA, M. I. B. Gênero e trabalho no Brasil: novas conquistas ou persistência da discriminação. In: ROCHA, M. I. B. **Trabalho e Gênero: mudanças, permanências e desafios**. São Paulo: Ed. 34, 2000. cap. 1, p. 13-58.

CÂMARA et al. Análise espacial de dados geográficos. **Análise espacial e Geoprocessamento**. São José dos Campos: Ed. INPE, 2004. Disponível em: <<http://www.dpi.inpe.br/gilberto/livro/analise/>>. Acesso em: 14 jan. 2017.

CAMARGO et al. **Análise Espacial de Dados Geográficos. Laboratório – Módulo: Análise de padrões de área**. Versão 1.0. São Paulo, 2000. Disponível em :<<http://www.dpi.inpe.br>>. Acesso em: 15 mar. 2016.

CARVALHO, M. S. et al. Análise espacial de dados geográficos. **Análise espacial e Geoprocessamento**. São José dos Campos: Ed. INPE, 2004. Disponível em: <<http://www.dpi.inpe.br/gilberto/livro/analise/>>. Acesso em: 14 jan. 2017.

CARVALHO, M. S.; SANTOS, R. S. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas e perspectivas. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 2, p. 361-378, maio/abr. 2005.

CARVALHO, M. S. et al. Conceitos Básicos em Análises de Dados Espaciais em Saúde. In: SANTOS, S. M.; SOUZA, W. V. **Introdução à Estatística Espacial para a Saúde Pública**. 1.ed. Brasília: Ed. Ministério da Saúde, 2007. v.3, cap. 1, p. 13-27.

CARVALHO, A. I.; BUSS, P. M. Determinantes sociais na saúde, na doença e na intervenção. In: ESCOREL, S. et al. **Políticas e sistemas de saúde no Brasil**. 2. ed. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2012. cap. 4, p. 121-142.

CASTELLANOS, P. L. Epidemiologia, Saúde Pública, Situação de Saúde e Condições de vida. Considerações conceituais. In: Barata R. B. (org.) **Condições de vida e situação de saúde**. Rio de Janeiro: Abrasco, 1997. v. 4, p. 31-75.

CAZAP, E. et al. Structural Barriers to Diagnosis and Treatment of Cancer in Low- and Middle-Income Countries: The Urgent Need for Scaling Up. **American Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 34, n. 1, p. 14-19, jan. 2016.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (Estados Unidos). Vital signs: racial disparities in breast cancer severity-United States, 2005-2009. **MMWR: Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 61, n. 45, p. 922-926, nov. 2012.

CHAN, D. S. M. et al. Body mass index and survival in women with breast cancer-systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. **Annals of Oncology**, Bordrecht, v. 25, n. 10, p. 1901-1914, apr. 2014.

CHUNG, M. et al. Younger women with breast carcinoma have a poorer prognosis than older women. **Cancer**, Atlanta, v. 77, n. 1, p. 97-103, jan. 1996.

COLDITZ, G. A.; ROSNER, B. Cumulative risk of breast cancer to age 70 years according to risk factor status: data from the Nurses' Health Study. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v. 152, n. 10, p. 950-964, nov. 2000.

COLLABORATIVE GROUP ON HORMONAL FACTORS IN BREAST CANCER (Estados Unidos). Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58.209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. **Lancet**, London, v. 358, n. 9291, p. 1389-1399, oct. 2001.

COUGHLIN, Steven S. et al. Breast and cervical carcinoma screening practices among women in rural and nonrural areas of the United States, 1998-1999. **Cancer**, Atlanta, v. 94, n. 11, p. 2801-2812, jun. 2002.

CUMMINS, S. et al. Understanding and representing 'place' in health research: a relational approach. **Social science & medicine**, New York, v. 65, n. 9, p. 1825-1838, aug. 2007.

CZERESNIA, D.; RIBEIRO, A. M. O conceito de espaço em epidemiologia: uma interpretação histórica e epistemológica. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.16, n.3, p.595-617, 2000.

DE AZEVEDO BARROS, M. B. et al. Tendências das desigualdades sociais e demográficas na prevalência de doenças crônicas no Brasil, PNAD: 2003-2008. **Ciências & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 9, p. 3755-3768, maio 2011.

DECHELLO, L. M.; SHEEHAN, T. J. Spatial analysis of colorectal cancer incidence and proportion of late-stage in Massachusetts residents: 1995-1998. **International Journal of Health Geographics**, Londres, v. 6, n. 1, p. 20, jun. 2007.

DESANTIS, C. et al. Breast Cancer Statistics, 2013. **CA: A Cancer Journal for Clinician**, v. 64, p. 52–62, oct. 2013.

DEVITA, V. T.; LAWRENCE, T. S.; ROSENBERG, S. A. Malignant tumors of the breast. DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer: **Principles & practice of oncology**: 7. ed. Philadelphia, Wolters Kluwer Health Adis (ESP), 2005. part 3.cap. 33, p. 1415-1469.

DIEZ-ROUX, A. V. Investigating neighborhood and area effects on health. **American Journal of Public Health**, New York, v. 91, n. 11, p. 1783-1789, nov. 2001.

DIKSHIT, R. P. et al. Increase in breast cancer incidence among older women in Mumbai: 30-Year trends and predictions to 2025. **Cancer Epidemiology**, Amsterdam, v. 36, n. 4, p. 215-220, 2012.

DOESCHER, Mark P.; JACKSON, J. Elizabeth. Trends in cervical and breast cancer screening practices among women in rural and urban areas of the United States. **Journal of Public Health Management and Practice**, Estados Unidos, v. 15, n. 3, p. 200-209, aug. 2009.

ECHEVERRÍA, S. E. et al. A local area analysis of racial, ethnic, and neighborhood disparities in breast cancer staging. **Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers**, Philadelphia, v. 18, n. 11, p. 3024-3029, nov. 2009.

ELLIOTT, T. E. et al. Rural-urban differences in cancer care: results from the Lake Superior Rural Cancer Care Project. **Minnesota medicine**, Minneapolis, v. 87, n. 9, p. 44-50, sep. 2004.

FELIX, J. D. et al. Avaliação da completude das variáveis epidemiológicas do Sistema de Informação sobre Mortalidade em mulheres com óbitos por câncer de mama na Região Sudeste: Brasil (1998 a 2007). **Ciências e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 4, p. 945-53, nov. 2012.

FOTHERINGHAM, A. S.; BRUNSDON, C.; CHARLTON, M. GWR and spatial autocorrelation.geographically weighted regression. **West Sussex**: Ed. John Wiley & Sons; 2002. cap. 5, p. 103-124.

FREITAS, M. W. D. **Regressão geograficamente ponderada**: análise de fenômenos com heterogeneidade espacial, 2011.
Disponível em: <http://mundogeoconnect.com/2011/arquivos/palestras/marcoswellausen_dias_de_freitas-regressao_geograficamente_ponderada.pdf>. Acesso em: 23 jan. 2017.

FREITAS-JÚNIOR, R. et al. Disparities in female breast cancer mortality rates in Brazil between 1980 and 2009. **Clinics**, v.67, n.7, p.731-737, jul.2012.

FUKUDA, Y. et al. Variations in societal characteristics of spatial disease clusters: examples of colon, lung and breast cancer in Japan. **International Journal of Health Geographics**, v. 4, n. 1, p. 16, jun. 2005.

GAUDET, M. M. et al. Active smoking and breast cancer risk: original cohort data and meta-analysis. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 105, n.8, p. 515-525, feb. 2013.

GEBRIM, L. H.; QUADROS, L. G. A. Rastreamento do câncer de mama no Brasil. **Revista Brasileira Ginecologia Obstetrícia**, v. 28, n. 6, p. 319-323, jul. 2006.

GIRIANELLI, V. R. et al. Os grandes contrastes na mortalidade por câncer do colo uterino e de mama no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 48, n. 3, p. 459-467, 2014.

GNERLICH, J. L. et al. Elevated breast cancer mortality in women younger than age 40 years compared with older women is attributed to poorer survival in early-stage disease. **Journal of the American College of surgeons**, v. 208, n. 3, p. 341-347, mar. 2009.

GONÇALVES, A. C.; COSTA, M. C. N.; BRAGA, J. U. Análise da distribuição espacial da mortalidade neonatal e de fatores associados, em Salvador, Bahia, Brasil, no período 2000-2006. **Caderno Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 8, p. 1581-1592, ago. 2011.

GONZAGA, C. M. R. et al. Disparities in female breast cancer mortality rates between urban centers and rural areas of Brazil: Ecological time-series study. **The Breast**, v. 23, n. 2, p.180-187, apr. 2014.

GONZAGA, C. M. R. et al. Temporal trends in female breast cancer mortality in Brazil and correlations with social inequalities: ecological time-series study. **BMC Public Health**, v. 15, n. 1, p. 96, fev. 2015.

GRAM, I. T. et al. Smoking and risk of breast cancer in a racially/ethnically diverse population of mainly women who do not drink alcohol the MEC study. **American Journal of Epidemiology**, v. 182, n. 11, p. 917-925, dec. 2015.

GRANN, V. et al. Regional and racial disparities in breast cancer-specific mortality. **Social Science & Medicine**, v. 62, n. 2, p. 337-347, jan. 2006.

GUERRA, M. R. et al. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 51, n. 3, p. 227-234, maio 2005.

GUJARATI, D. N.; POTER, D. C. **Econometria Básica**. 5. ed. Porto Alegre: AMGH, 2011. cap. 5, p. 128-164.

HASTERT, T. A. et al. Disparities in cancer incidence and mortality by area-level socioeconomic status: a multilevel analysis. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 69, n. 2, p. 168-176, 2015.

HAYNES, R.; PEARCE, J.; BARNETT, R. Cancer survival in New Zealand: ethnic, social and geographical inequalities. **Social science & medicine**, v. 67, n. 6, p. 928-937, sep. 2008.

HENDERSON, T. O. et al. Systematic review: surveillance for breast cancer in women treated with chest radiation for childhood, adolescent, or young adult cancer. **Annals of Internal Medicine**, v. 152, n. 7, p. 444-455, apr. 2010.

HOWLADER, N. et al. **SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010**, National Cancer Institute. Bethesda, MD. 2013.

HSIEH, C.□C. et al. Age at menarche, age at menopause, height and obesity as risk factors for breast cancer: Associations and interactions in an international case□control study. **International Journal of Cancer**, v. 46, n. 5, p. 796-800, nov. 1990.

HSU, C. E.; JACOBSON, H.; MAS, F. S. Evaluating the disparity of female breast cancer mortality among racial groups-a spatiotemporal analysis. **International Journal of Health Geographics**, v. 3, n.1, p. 4, feb. 2004.

IBGE. **Censo 2000**. Rio de Janeiro, 2010. Disponível em: <<http://www.censo2000.ibge.gov.br/>>. Acesso em: 18 set. 2015.

IBGE. **Censo 2010**. Rio de Janeiro, 2010. Disponível em: <<http://www.censo2010.ibge.gov.br/>>. Acesso em: 18 set. 2015.

IBGE. **Diretoria de Geociência. Divisão Regional do Brasil em Mesorregiões e Microrregiões Geográficas**. Rio de Janeiro, 1990. Disponível em:<http://www.biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/monografias/GEBIS%20-%20RJ/DRB/Divisao%20regional_v01.pdf>. Acesso em: 15 nov. 2017.

IBGE. **Estimativa da População- 2012**. Rio de Janeiro, 2011. Disponível em: <<http://www.cidades.ibge.gov.br/>>. Acesso em: 13 jul. 2016.

IBGE. **Estimativa da População- 2016**. Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: <<http://www.cidades.ibge.gov.br/>>. Acesso em: 13 jul. 2016.

IBGE. **População Residente**- Estimativas para o TCU de Pernambuco. População Estimada por Município e Ano. Período de 2001-2014. Rio de Janeiro, 2010. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/poptpe.def>>. Acesso em: 13 set. 2015.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **A situação do câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2006.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA. **Controle do câncer de mama**: Documento de consenso. Rio de Janeiro: INCA, 2004.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2015.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA. **Incidência do Câncer no Brasil**, Síntese de resultados e comentários. Rio de Janeiro: INCA, 2016. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/sintese-de-resultados-comentarios.asp>

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA. **Tratamento do câncer**. Rio de Janeiro: INCA, 2012. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/tratamento/ondetratarsus/pe>.

JACKSON, M. C. et al. Comparison of tests for spatial heterogeneity on data with global clustering patterns and outliers. **International Journal of Health Geographics**, v. 8, n. 1, p. 55, oct. 2009.

JATOI, I.; MILLER, A. B. Why is breast-cancer mortality declining?. **The Lancet Oncology**, v. 4, n. 4, p. 251-254, apr. 2003.

JEMAL, A. et al. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. **Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers**, v. 19, n. 8, p. 1893-1907, aug. 2010.

KEY, T. et al. Endogenous sex hormones and breast cancer in postmenopausal women: reanalysis of nine prospective studies. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 94, n. 8, p. 606-616, apr. 2002.

KIM, H. J. et al. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. **Statistics in Medicine**, v. 19, n. 3, p. 335-351, feb. 2000.

KLASSEN, A. C.; KULLDORFF, M.; CURRIERO, F. Geographical clustering of prostate cancer grade and stage at diagnosis, before and after adjustment for risk factors. **International Journal of Health Geographics**, v. 4, n. 1, p. 1, jan. 2005.

KOBAYASHI, S. et al. Reproductive history and breast cancer risk. **Breast Cancer**, v. 19, n. 4, p. 302-308, jun. 2012.

KRIEGER, N. et al. Geocoding and monitoring of US socioeconomic inequalities in mortality and cancer incidence: does the choice of area-based measure and geographic level matter? The public health disparities geocoding project. **American Journal of Epidemiology**, v. 156, n. 5, p. 471-482, sep. 2002.

KUSHI, L. H. et al. American Cancer Society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 62, n. 1, p. 30-67, jan. 2012.

KULLDORF, M. et al. Breast cancer clusters in the northeast United States: A Geographic Analysis. **American Journal of Epidemiology**, v.146, n. 2, p. 161-170, jul. 1997.

LAUBY-SECRETAN, B. et al. Body fatness and cancer—Viewpoint of the IARC working group. **New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 8, p. 794-798, aug. 2016.

LEE, B. L. et al. Breast cancer in Brazil: present status and future goals. **Lancet Oncology**, v. 13, n.3, p. 95-102, mar. 2012.

LIMA NETO, A. S. et al. Epidemiologia Descritiva: Características e Possibilidades de Uso. In: ROUQUAYROL, M. Z.; GURGEL, M. **Epidemiologia & Saúde**. 7. ed. Rio de Janeiro: Ed. MedBook, 2013. cap. 8, p. 149- 177.

LIU, Y. et al. Links between alcohol consumption and breast cancer: a look at the evidence. **Women's Health**, v.11, n.1, p.65-77, jan. 2015.

LOPES, M.V.O. Desenhos de pesquisa em epidemiologia. In: ROUQUAYROL, M. Z.; GURGEL, M.; **Epidemiologia & Saúde**. 7. ed. Rio de Janeiro: MedBook, 2013. cap. 6, p. 121-132.

MACINTYRE, S.; ELLAWAY, A. Neighborhoods and health: no overview. **Neighborhoods and health**. Oxford: Ed. Ichirō Kawachi, Lisa F. Berkman, 2003. cap. 2, p. 20-42.

MACINTYRE, S.; ELLAWAY, A.; CUMMINS, S. Place effects on health: how can we conceptualise, operationalise and measure them?. **Social Science & Medicine**, v. 55, n. 1, p. 125-139, jul. 2002.

MACKINNON, J. A. et al. Detecting an association between socioeconomic status and late stage breast cancer using spatial analysis and area-based measures. **Cancer Epidemiology Prevention Biomarkers**, v. 16, n. 4, p. 756-762, apr. 2007.

MAGALHÃES, M. A. F. M. et al. Sistema de Informações Geográficas em saúde, In: RESENDES A. P. C. et al.; **Abordagens espaciais na Saúde Pública**. 1 ed. Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, 2006. v. 1, cap. 2, p- 45-77.

MARTINS, C. A. et al. Evolução da mortalidade por câncer de mama em mulheres jovens: desafios para uma Política de Atenção Oncológica. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 59, n. 3, p. 341-349, jul.-set. 2013.

MCELROY, J. A. et al. Identifying geographic disparities in the early detection of breast cancer using a geographic information system. **Preventing Chronic Disease**, v. 3, n. 1, p. 1-8, jan. 2006.

MCKELVEY, W. et al. Association between residence on Cape Cod, Massachusetts, and breast cancer. **Annals of Epidemiology**, v. 14, n. 2, p. 89-94, feb. 2004.

MCLAFFERTY, S.; WANG, F.; LUO, L. Rural-urban inequalities in late-stage breast cancer: spatial and social dimensions of risk and access. **Environment and Planning B: Planning and Design**, v. 38, n. 4, p. 726-740, jan. 2011.

MCLAFFERTY, S.; WANG, F. Rural reversal?. **Cancer**, v. 115, n. 12, p. 2755-2764, jun. 2009.

MEDRONHO, R. A.; WERNECK, G. L.; PEREZ, M. A. Distribuição das Doenças no Tempo e no Espaço. In: MEDRONHO, R. A.; BLOCH, K. V.; LUIZ, R. R.; WERNECK, G. G. L. **Epidemiologia**. São Paulo: Ed. Atheneu, 2009a. p. 83-102.

MEDRONHO, R. A. Estudos Ecológicos. In: MEDRONHO, R.A.; BLOCH, K.V.; LUIZ, R.R.; WERNECK, GG.L. **Epidemiologia**. São Paulo. Ed. Atheneu, 2009b. p.265-274.

MELIKER, J. R. et al. Spatial cluster analysis of early stage breast cancer: a method for public health practice using cancer registry data. **Cancer Causes & Control**, v. 20, n. 7, p. 1061-1069, feb. 2009

MISSMER, S. A. et al. Endogenous estrogen, androgen, and progesterone concentrations and breast cancer risk among postmenopausal women. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 96, n. 24, p. 1856-1865, dec. 2004.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. SEER Stat Fact Sheets: Breast. 2010. Disponível em: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.htm>. Acesso em: 10 abr. 2017.

OLIVEIRA, E. X. G. et al. Acesso à assistência oncológica: mapeamento dos fluxos origem-destino das internações e dos atendimentos ambulatoriais. O caso do câncer de mama. **Caderno saúde pública**, v. 27, n. 2, p. 317-326, fev. 2011a.

OLIVEIRA, E. X. G. et al. Condicionantes socioeconômicos e geográficos do acesso à mamografia no Brasil, 2003-2008. **Ciências Saúde Coletiva**, v. 16, n. 9, p. 3649-3664, set. 2011b.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Global Action Against Cancer, 2012**. Disponível em: <http://www.who.int/câncer/media/GlobalActionCancerEngfull.pdf>. Acesso em: 24 set. 2015.

PAAJANEN, H. Increasing use of mammography improves the outcome of breast cancer in Finland. **The Breast Journal**, v. 12, n. 1, p. 88-90, jan. 2006.

PAIVA, C. J. K. **Câncer de mama no hospital de câncer de Pernambuco: perfil sociodemográfico e aspectos relacionados ao atraso no diagnóstico e tratamento**. 2013. 102 f. Tese (Mestrado profissional em Saúde Coletiva). Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Recife, 2013.

PAGANO, M.; GAUVREAU, K. Regressão Linear Simples In: _____. **Princípios de Bioestatística**. 2. ed. São Paulo: Pioneira Thomson Learning, 2004a. p. 367 a 395.

PAGANO, M.; GAUVREAU, K. Regressão Múltipla. In: _____. **Princípios de Bioestatística**. 2. ed. São Paulo: Pioneira Thomson Learning, 2004b. p. 396-414.

PEITER, P. C. et al. Espaço geográfico e Epidemiologia. In: RESENDES, A. P. C. et al.; **Abordagens espaciais na Saúde Pública**. 1 ed. Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, 2006. v. 1, cap. 1, p- 11-43.

PEREIRA, M. G. Estrutura, Vantagens e Limitações dos Principais Métodos. In: _____. **Epidemiologia Teoria e Prática**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Kogan, 2013. cap. 13, p. 289-306.

PERNAMBUCO. Secretaria Estadual de Saúde. **Informações em Saúde**. Disponível em: <<http://tabnet.saude.pe.gov.br>>. Acesso em: 20 março 2016.

PINA, M. F. et al. Análise de dados espaciais. In: RESENDES A. P. C. et al.; **Abordagens espaciais na Saúde Pública**. 1 ed. Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, 2006. v. 1, cap. 3, p- 85-116.

PIJPE, A. et al. Exposure to diagnostic radiation and risk of breast cancer among carriers of BRCA1/2 mutations: retrospective cohort study (GENE-RAD-RISK). **BMJ**, v. 345, p. 1-15, set. 2012.

POLEDNAK, A. P. Black-white differences in sentinel causes of death: counties in large metropolitan areas. **Journal of Urban Health**, v. 77, n. 3, p. 501-507, sep. 2000.

POLEDNAK, A. P. Survival of breast cancer patients in Connecticut in relation to socioeconomic and health care access indicators. **Journal of Urban Health**, v. 79, n. 2, p. 211-218, jun. 2002.

POLLACK, L. A. et al. Use of the spatial scan statistic to identify geographic variations in late stage colorectal cancer in California (United States). **Cancer Causes & Control**, v. 17, n. 4, p. 449-457, may 2006.

RAMALHO, W. M. et al. Conceitos e Arquitetura de Sistemas de Informações Geográficas. In: SANTOS, R. S SANTOS, S. M (org.). **Sistemas de Informações Geográficas e Análise Espacial na Saúde Pública**. 1.ed. Brasília: Ed. Ministério da Saúde, 2007. v.2, cap. 1, p. 13-35.

RIBEIRO, A. A.; NARDOCI, A. C. Desigualdades socioeconômicas na incidência e mortalidade por câncer: revisão de estudos ecológicos, 1998-2008. **Saúde Sociedade São Paulo**, v. 22, n. 3, p. 878-891, jul-set. 2013.

RIBEIRO, R. M. et al. Estrutura familiar, trabalho e renda. **Família brasileira, a base de tudo**. São Paulo: Ed. Cortez, 1998. p. 135-158.

RIVA, M. et al. Unravelling the extent of inequalities in health across urban and rural areas: evidence from a national sample in England. **Social Science & Medicine**, v. 68, n. 4, p. 654-663, fev. 2009.

ROBERT, S. A. et al. Socioeconomic risk factors for breast cancer: distinguishing individual- and community-level effects. **Epidemiology**, v. 15, n. 4, p. 442-450, jul. 2004.

ROSNER, B. et al. Reproductive risk factors in a prospective study of breast cancer: the Nurses' Health Study. **American Journal of Epidemiology**, v. 139, n. 8, p. 819-835, apr. 1994.

RUMSEY, D. Regressão Múltipla com Duas Variáveis X. In: _____. **Estatística II para Leigos**. 1. ed. Rio de Janeiro: Alta Books, 2014. p. 83-102.

RUSHTON, G.; ELMES, G.; MCMASTER, R. Considerations for improving geographic information system research in public health. **URISA-WASHINGTON DC**, v. 12, n. 2, p. 31-50, 2000.

SANT, M. et al. Time trends of breast cancer survival in Europe in relation to incidence and mortality. **International Journal of Cancer**, v. 119, n. 10, p. 2417-2422, sep. 2006.

SANTOS, S.; PINA, M. F.; CARVALHO, M. S. Os Sistemas de Informações Geográficas. In: PINA, M. F.; SANTOS, S. M. **Conceitos Básicos de Sistemas de Informação Geográfica e Cartográficas Aplicados à Saúde**. 20. ed. Brasília: Ed. OPAS, 2000. cap. 1, p.13-40.

SCHMIDT, M. I. et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **The Lancet**, v. 377, n. 9781, p. 1949-1961, jun. 2011.

SCHNEIDER, I. J. C.; D'ORSI, E. Sobrevida em cinco anos e fatores prognósticos em mulheres com câncer de mama em Santa Catarina, Brasil Five-year survival and prognostic factors in women with breast cancer in Santa Catarina State, Brazil. **Cad Saúde Pública**, v. 25, n. 6, p. 1285-96, jun. 2009

SCHOOTMAN, M. et al. The role of poverty rate and racial distribution in the geographic clustering of breast cancer survival among older women: a geographic and multilevel analysis. **American Journal Epidemiology**, v. 169, n. 5, p. 554-561, mar. 2009.

SCOTT, Jessica et al. Small area estimates of general practice workforce shortage in rural and remote Western Australia. **Australian Journal of Rural Health**, v. 14, n. 5, p. 209-213, oct. 2006.

SHEEHAN, T. Joseph; DECHELLO, Laurie M. A space-time analysis of the proportion of late stage breast cancer in Massachusetts, 1988 to 1997. **International Journal of Health Geographics**, v. 4, n. 1, p. 15, jun. 2005.

SIEGEL, R. L et al. Cancer Statistics, 2017. **CA Cancer J Clin**, v. 67, n. 7, p. 7-30, jan.-feb. 2017.

SILVA, R. R. **Avaliação da rede de atenção oncológica de alta complexidade no tratamento de mulheres com cancer de mama de Pernambuco**. 2017. Dissertação (Mestrado Acadêmico em Saúde Pública) – Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2017.

SMIGAL, C. et al. Trends in breast cancer by race and ethnicity: update 2006. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 56, n. 3, p. 168-183, may-jun. 2006.

SOARES, L. R. et al. Female breast cancer mortality in Brazil according to color. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 37, n. 8, p. 388-392, aug. 2015.

SOUZA, W. V. et al. Análise Espacial de dados de área. In: SANTOS, S. M.; SOUZA, W. V. **Introdução à Estatística Espacial para a Saúde Pública**. 1.ed. Brasília: Ed. Ministério da Saúde, 2007. cap. 3, p. 61-81.

STEIN, A. T. et al. Rastreamento do câncer de mama: recomendações baseadas em evidências. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v. 53, n. 4, p. 438-446, out. 2009.

TIAN, N.; WILSON, J. G.; ZHAN, F. B. Spatial association of racial/ethnic disparities between late-stage diagnosis and mortality for female breast cancer: where to intervene? **International Journal of Health Geographics**, v. 10, n. 1, p. 24, apr. 2011.

VONA-DAVIS, L. ; ROSE, D. P. The influence of socioeconomic disparities on breast cancer tumor biology and prognosis: a review. **Journal of Women's Health**, v. 18, n. 6, p. 883-893, jun. 2009.


WAKEFIELD, J.; KIM, A. A Bayesian model for cluster detection. **Biostatistic**, v.14, n. 4, p. 752-765, mar. 2013.

WERNECK, G. L.; STRUCHINER, C. J. Estudos de agregados de doença no espaço-tempo: conceitos, técnicas e desafios. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 13, n. 4, p. 611-624, out.-dez. 1997.

WRENSCH, M. et al. Risk factors for breast cancer in a population with high incidence rates. **Breast Cancer Research**, v. 5, n. 4, p. 88-102, feb. 2003.

WUNSCH-FILHO, V. et al. Perspectivas da investigação sobre determinantes sociais em câncer. **Revista de Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, p. 427-450, sep. 2008.

ZAPPONI, A. L. B.; MELO, E. C. P. Distribuição da mortalidade por câncer de mama e de colo de útero segundo regiões brasileiras. **Revista enfermagem UERJ**, v. 18, n. 4, p. 628-631, out-dez. 2010.

 República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		Declaração de Óbito Nº 8049898	
Cantão	1) Cantão	2) Registro	3) Lista
	4) Município	5) UF	6) Cemitério
Identificação	7) Tipo de Óbito <input type="checkbox"/> Fatal <input type="checkbox"/> Não fatal	8) Óbito Data Hora	9) Cantão SUS
	10) Nome do falecido	10) Naturalidade	
Residência	11) Nome do pai	13) Nome da mãe	
	14) Data de Nascimento Anos completos Meses Dias Horas Minutos Ignorado	16) Sexo <input type="checkbox"/> M - Masc. <input type="checkbox"/> F - Fem. <input type="checkbox"/> I - Ignorado	17) Raça/cor 1) Branca 2) Preta 3) Amarela 4) Branca 5) Indígena
Ocorrência	18) Estado civil 1) Solteiro 2) Casado 3) Viúvo 4) Separado judicialmente/Divorçado 5) Ignorado	19) Escolaridade (Em anos de estudos concluídos) 1) Nenhuma 2) De 1 a 3 3) De 4 a 7 4) De 8 a 11 5) 12 e mais 6) Ignorado	20) Ocupação habitual e ramo de atividade (Se aposentado, colocar a ocupação habitual pré-terceira)
	21) Logradouro (Rua, praça, avenida etc.)	Código	22) CEP
Fetal ou menor que 1 ano	23) Bairro/Distrito	24) Município de residência	25) UF
	26) Local de ocorrência do óbito 1) Hospital 2) Outros estab. saúde 3) Domicílio 4) Via pública 5) Outros 6) Ignorado	27) Estabelecimento	Código
Causas externas	28) Endereço de ocorrência, se fora do estabelecimento ou da residência (Rua, praça, avenida, etc.)		
	29) Bairro/Distrito	30) Município de ocorrência	31) UF
Médico	PREENCHIMENTO EXCLUSIVO PARA ÓBITOS FETAIS E DE MENORES DE 1 ANO INFORMAÇÕES SOBRE A MÃE		
	32) Idade	33) Escolaridade (Em anos de estudos concluídos) 1) Nenhuma 2) De 1 a 3 3) De 4 a 7 4) De 8 a 11 5) 12 e mais 6) Ignorado	34) Ocupação habitual e ramo de atividade da mãe
Localidade Médico	35) Número de filhos vivos	36) Número de filhos mortos	
	37) Duração da gestação (Em semanas) 1) Inferior a 22 2) De 22 a 27 3) De 28 a 31 4) De 32 a 36 5) De 37 a 41 6) 42 e mais 7) Ignorado	38) Tipo de Gravidez 1) Única 2) Dupla 3) Tripla e mais 4) Ignorada	39) Tipo de parto 1) Vaginal 2) Cesáreo 3) Ignorado
Causas externas	40) Morte em relação ao parto 1) Antes 2) Durante 3) Depois 4) Ignorada		
	41) Sexo ao nascer		
Localidade Médico	OBITOS EM MULHERES 43) A morte ocorreu durante a gravidez, parto ou aborto? 1) Sim 2) Não 3) Ignorado		
	ASSISTÊNCIA MÉDICA 44) A morte ocorreu durante o puerpério? 1) Sim até 42 dias 2) Sim de 43 dias a 1 ano 3) Não 4) Ignorado		
Localidade Médico	45) Recebeu assist. médica durante a doença que ocasionou a morte? 1) Sim 2) Não 3) Ignorado		
	DIAGNÓSTICO CONFIRMADO POR: 46) Exame complementar? 1) Sim 2) Não 3) Ignorado		
Localidade Médico	47) Cirurgia? 1) Sim 2) Não 3) Ignorado		
	48) Necropsia? 1) Sim 2) Não 3) Ignorado		
Localidade Médico	49) CAUSAS DA MORTE ANOTE SOMENTE UM DIAGNÓSTICO POR LINHA		
	PARTE I Descreva ou relate o motivo que causou diretamente a morte: a) Devido ou como consequência de: b) Devido ou como consequência de: c) Devido ou como consequência de: d)		
Localidade Médico	PARTE II Outras condições significativas que contribuíram para a morte, e que não entraram, porém, na cadeia causal		
	50) Nome de médico 51) CRM 52) O médico que assinou atendeu ao falecido? 1) Sim 2) Não 3) Não se aplica 4) Outros		
Localidade Médico	53) Meio de contato (Telefone, fax, e-mail etc.) 54) Data do atestado 55) Assinatura		
	PRIVA/VEIS CIRCUNSTÂNCIAS DE MORTE NÃO NATURAL (Informações de caráter estritamente epidemiológico)		
Localidade Médico	56) Tipo 1) Acidente 2) Suicídio 3) Enforcado 4) Outros 5) Ignorado		
	57) Acidente do trabalho 1) Sim 2) Não 3) Ignorado		
Localidade Médico	58) Fonte da informação 1) Ocidente de Ocorrência 2) Hospital 3) Família 4) Outra 5) Ignorado		
	59) Descrição sumária do evento, incluindo o tipo de local de ocorrência		
Localidade Médico	SE A OCORRÊNCIA FOR EM VIA PÚBLICA, ANOTAR O ENDEREÇO		
	60) Logradouro (Rua, praça, avenida, etc.) Código		
Localidade Médico	61) Declarante		
	62) Testemunhas A) _____ B) _____		

