Faculdade de Saúde Pública

Universidade de São Paulo

**DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA MORTALIDADE
POR CÂNCER DE MAMA FEMININO NO ESTADO
DE SÃO PAULO, 1991 a 1995.**

JAIME DE OLIVEIRA GOMES

Tese apresentada ao Departamento de Epidemiologia
da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo
para obtenção do Grau de Doutor.

Área de concentração: Epidemiologia

ORIENTADOR: PROF. DR. AUGUSTO HASIAK SANTO

São Paulo
2000

AGRADECIMENTOS

- Ao Professor Augusto, pela paciência e amizade com que me conduziu nesses quase dez anos de estudo.
- A todos os professores, dos vários cursos freqüentados, com os quais pouco a pouco fui descobrindo a descobrir o novo.
- Às bibliotecárias da Faculdade de Saúde Pública da USP, sem as quais uma geração de pesquisadores em saúde deixaria de ter ponto de partida. Grato pela sua competência, presteza e dedicação.
- Ao CNPq, pelo apoio financeiro sem o qual dificilmente teríamos condições de nos dedicar a esta tarefa.
- À Yoshino, minha esposa, e ao Maurício e Marina, meus filhos, que dividiram comigo as incertezas do estudo e aos quais subtraí uma parte do tempo de convivência para me dedicar a este trabalho que tem final, mas não tem fim.
- A todos os meus colegas do Departamento de Planejamento da FCT-UNESP de Presidente Prudente, pelo estímulo e sugestões.
- E, finalmente, a esta Instituição, Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, a quem devo ter descoberto que a boa medicina independe de apenas um bom estetoscópio.

RESUMO

RESUMO

Gomes, JO. Distribuição espacial da mortalidade por câncer de mama feminino no Estado de São Paulo, 1991 a 1995. São Paulo; 2000. [Tese de Doutorado – Faculdade Saúde Pública da Universidade de São Paulo].

Objetivo. O trabalho visou estudar a distribuição espacial da mortalidade por câncer de mama feminino segundo as 63 microrregiões –MR– do Estado de São Paulo, Brasil, entre os anos de 1991 e 1995, por meio de taxas padronizadas, em estudo do tipo ecológico. Procurou-se, também, verificar a localização e a distribuição geográfica das áreas de maior mortalidade entre as mulheres jovens, de 15 a 44, e idosas, acima de 55 anos. A estimativa de correlação entre a mortalidade padronizada e as taxas de urbanização e densidade demográfica foi pesquisada. **Métodos.** Os dados de rotina do Sistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde do Brasil foram usados. A população estimada para o período intercensitário referente ao ano de 1993 foi usada como população exposta para o cálculo dos coeficientes na forma de mulheres/ano. A população feminina residente no estado segundo o censo de 1991 foi utilizada com padrão. **Resultados.** Ocorreram 10.324 óbitos de mulheres residentes entre 1991 e 1995 no Estado de São Paulo. Em 19 MRs ocorreram menos de 30 óbitos (pequenos números). O coeficiente médio do Estado foi 17,9 óbitos por 100.000 mulheres/ano (m/a). O menor coeficiente de mortalidade em mulheres de 15 anos e mais foi 2,4 óbitos e o maior foi 26,0 óbitos por

100.000 m/a. O menor valor de coeficiente padronizado foi 2,8 e o maior 21,8 óbitos em mulheres com 15 anos e mais por 100.000 m/a. Os menores coeficientes, abaixo do percentil 25, agruparam-se nas microrregiões do quadrante sul e oeste do Estado. Os coeficientes situados acima do percentil 75, em sua maioria, tenderam a se aglomerar próximos à microrregião da capital e em áreas de grandes concentrações populacionais, estendendo-se para o interior em direção até Botucatu e ao litoral do Estado. Três microrregiões de valores elevados eram contíguas e próximas à de Ribeirão Preto. As microrregiões com coeficientes de mortalidade padronizados elevados, em mulheres com idade abaixo de 44 anos, não apresentaram padrão espacial definido. Por outro lado as microrregiões com coeficientes elevados, na idade de 55 anos e mais, foram praticamente as mesmas áreas cuja mortalidade foi elevada para o total de mulheres de 15 anos e mais. Apesar de os menores coeficientes padronizados de mortalidade menores terem sido encontrados em microrregiões de pequenas densidades populacionais e baixas taxas de urbanização e os valores altos geralmente em grandes concentrações populacionais, o coeficiente de correlação de Pearson foi positivo, mas de valor apenas moderado (0,53). Sugerem-se novos estudos analíticos incluindo outras variáveis tais como taxas de fertilidade microrregional e outras possivelmente relacionadas. Conclui-se pela utilidade da técnica para estudo ecológico exploratório e analítico em câncer. Grande variação entre os coeficientes de mortalidade por câncer de mama no estado de São Paulo foram observados. As microrregiões com mortalidade mais alta tendem a agrupar-se e situam-se geralmente em áreas

de maior taxa de urbanização, embora tenham sido encontrados valores de correlação apenas moderados entre tais variáveis.

Descritores:. Câncer de mama. Epidemiologia de Câncer. Estudos ecológicos.

SUMMARY

Gomes, JO. **Distribuição espacial da mortalidade por câncer de mama feminino no Estado de São Paulo, 1991 a 1995.** [Spatial distribution of the mortality from female breast cancer among counties of the State of São Paulo, Brazil, 1991 to 1995] São Paulo; 2000. [Tese de Doutorado – Faculdade Saúde Pública da Universidade de São Paulo].

Objective: The aim of this work was to study the mortality from breast cancer among the 63 counties the State of São Paulo in Brazil, between the years of 1991 and 1995 using standardized mortality rates in ecologic design study. It was also intended to identify the localization and the geographical distribution of the mortality rates of young women, less than 44 years and older ones, with more than 55 years. The estimation of correlation among rates of mortality and population rates of urbanization and density was studied. **Methods.** Routine data were used from national Brazilian official information mortality system. The population considered at risk was the intercensus estimated women population, resident in each MR during 1993. The standard population was the census women living in the state at 1991. **Results** The distribution of 10,324 deaths of resident women was analyzed by standardized coefficients of mortality (direct form). In 19 micro regions occurred less than 30 deaths (small numbers). The lowest value of the mortality rate was 2,4 death by 100,000 women/year (w/y) and the highest was 26.0 deaths by 100,000 w/y. The state average was 17,9 deaths per 100.000 w/y. The lowest standardized rate was 2,8 and the highest standardized was 21,8 deaths/100,000 w/y. in women with 15 years and more. The lowest rates, under the percentile 25, occurred in micro regions at

the south and west of the state. The highest, above the percentile 75, tended to be grouped in region of high population concentration, near the micro regions of the state capital and was extended to the center of the state until Botucatu and seaside direction. Three of the micro regions with high rate values were contiguous and around Ribeirão Preto. The micro regions with elevated standardized mortality rates in women less than 44 years did not show spatial pattern. On the other hand, the highest rates of mortality of the older ones, with 55 years and more, tended to group in the same micro regions the women population with more than 15 years. In spite of the lowest standardized female mortality rates generally occurred in the areas with less urbanization and density populations and the highest rates occurred in the high population density an urbanization areas, the Pearson coefficient of correlation was only moderate (0,53). New analytical studies are suggested including fertility data from micro regions and other possibly related variables. It was concluded by the utility of exploratory and analytical ecological design studies in cancer research an identified large variation in rates among the micro regions of the state of São Paulo. The micro regions with the highest rates tend to grouped and are situated generally in areas of higher degree of urbanization, but the Pearson's correlation coefficient was considered only moderated.

Descriptors: Breast cancer. Cancer epidemiology. Ecologic Studies.

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO.....	1
1.1	CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	1
1.1.1	O câncer de mama feminino no mundo.....	1
1.1.2	Câncer de mama feminino no Brasil.....	4
1.1.3	Câncer de mama feminino no Estado de São Paulo.....	5
1.2	OS ESTUDOS DO CÂNCER.....	7
1.3	O CÂNCER DE MAMA NO SEXO FEMININO.....	13
1.3.1	Fatores de risco para o câncer de mama feminino.....	14
1.4	ESTUDOS ECOLÓGICOS.....	22
1.5	LIMITES TÉCNICOS E PROBLEMAS NOS ESTUDOS ECOLÓGICOS.....	24
1.5.1	Minimizando problemas.....	26
1.6	A UNIDADE GEOGRÁFICA DE ESTUDO.....	27
1.7	EPIDEMIOLOGIA GEOGRÁFICA.....	30
1.7.1	Tipos de estudos geográficos.....	31
1.7.2	Sistemas de informação geográfica.....	32
1.8	O PROBLEMA DOS “PEQUENOS NÚMEROS” EM ESTUDOS DE “PEQUENAS ÁREAS”.....	33
2	JUSTIFICATIVA.....	37
3	OBJETIVOS.....	40
3.1	OBJETIVO GERAL.....	40
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	40
4	MATERIAL E MÉTODO.....	42
4.1	MATERIAL.....	42
4.1.1	Fontes de dados.....	42
4.2	MÉTODO.....	43
4.2.1	Unidades geográficas do estudo.....	43
4.2.2	Coleta e tabulação dos dados.....	44
4.2.3	Padronização direta por faixa etária.....	45
4.2.4	Análise por grupos etários de jovens e idosos.....	46
4.2.5	Correlação espacial entre taxa de urbanização e densidade populacional da população feminina e mortalidade por câncer segundo microrregiões.....	47
5	RESULTADOS.....	48
5.1	CARACTERÍSTICAS DA MORTALIDADE.....	48
5.1.1	Dados gerais.....	48

5.1.2	Idade ao morrer	52
5.1.3	Distribuição geográfica das taxas	53
5.1.4	Coeficientes Padronizados	57
5.2	VARIAÇÃO GEOGRÁFICA DA MORTALIDADE SEGUNDO GRUPOS ETÁRIOS	61
5.2.1	Grupo etário de 15 a 44 anos	61
5.2.2	Grupo etário de 55 anos e mais	64
5.3	TAXA DE URBANIZAÇÃO E DENSIDADE POPULACIONAL	67
5.3.1	Taxas de urbanização	67
5.3.2	Densidade populacional	71
6	DISCUSSÃO	76
6.1	CONSIDERAÇÕES GERAIS	76
6.2	QUALIDADE E CONFIABILIDADE DOS DADOS	76
6.3	MIGRAÇÕES	78
6.4	MORTALIDADE EM RELAÇÃO À IDADE	82
6.5	COEFICIENTES PADRONIZADOS	84
6.6	DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DAS TAXAS PADRONIZADAS	84
6.7	VARIAÇÃO GEOGRÁFICA DA MORTALIDADE SEGUNDO GRUPOS ETÁRIOS	86
6.7.1	Grupo etário de 15 a 44 anos	86
6.7.2	Grupo etário de 55 e mais	87
6.8	TAXA DE URBANIZAÇÃO E DENSIDADE POPULACIONAL	89
7	CONCLUSÕES	94
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	97
9	ANEXOS	A-1

ÍNDICE DE MAPAS

Mapa 1 . Número de óbitos por câncer de mama feminino segundo microrregião do Estado de São Paulo. 1991-1995.....	51
Mapa 2. Coeficientes brutos de mortalidade por câncer de mama em mulheres de 15 anos e mais, segundo microrregiões geográficas do Estado de São Paulo, 1991-1995. (coeficientes por 100 000 mulheres /ano).....	56
Mapa 3 . Coeficientes padronizados* de mortalidade por câncer de mama em mulheres de 15 anos e mais, segundo microrregiões geográficas do Estado de São Paulo. 1991-1995. (coeficientes por 100 000 mulheres ano)	60
Mapa 4 . Coeficientes padronizados de mortalidade por câncer de mama feminino com idade de 15 a 44 anos segundo microrregião de São Paulo 1991-1995 (coeficientes por 100 000 mulheres/ano)	63
Mapa 5 . Coeficientes padronizados de mortalidade por câncer de mama feminino em mulheres falecidas com idade de 55 anos e mais, segundo microrregião do Estado de São Paulo 1991-1995 (coeficientes por 100 000 mulheres/ano).	66
Mapa 6 . Distribuição da população feminina residente segundo taxas de urbanização e microrregião de residência no Estado de São Paulo. ...	70
Mapa 7 . Distribuição das taxas de densidade populacional segundo microrregiões do Estado de São Paulo, 1991	75

Nota : o Mapa transparente **Anexo 1**, quando desdobrado e superposto aos demais mapas, presta-se a identificar nominalmente as microrregiões do Estado de São Paulo.

INDICE DE TABELAS

Tabela 1. Número e percentual de microrregiões segundo número absoluto de óbitos por câncer de mama feminino. Estado de São Paulo – 1991-1995.	49
Tabela 2. Distribuição dos óbitos e coeficientes brutos de mortalidade (por 100.000 mulheres/ano) devido a câncer de mama feminino segundo faixas etárias. Estado de São Paulo, 1991-1995.....	53
Tabela 3 Coeficientes padronizados * de mortalidade por câncer de mama feminina superiores ao percentil 75. Estado de São Paulo, 1991-1995.	59
Tabela 4 Coeficientes padronizados * de mortalidade por câncer de mama feminina inferiores ao percentil 25. Estado de São Paulo, 1991-1995.	59

ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1. Valores de coeficientes específicos de mortalidade por câncer de mama feminino, segundo grupos de idade, com e sem a inclusão dos valores da MR de São Paulo e a respectiva diferença percentual Estado de São Paulo, 1991-1995	54
Quadro 2. Distribuição dos valores mais altos e baixos de mortalidade por câncer de mama feminino padronizados* Estado de São Paulo na faixa etária de 15 a 44 anos. *	62
Quadro 3. Distribuição dos valores de coeficientes de mortalidade padronizados segundo MR do Estado de São Paulo por câncer de mama feminino padronizados* acima do Percentil 75 e abaixo do percentil 25, na faixa etária de 55 anos e mais. 1991-1995	65
Quadro 4 .Distribuição das microrregiões do Estado de São Paulo segundo valores de taxas de urbanização acima do percentil 75 e abaixo do percentil 25, segundo censo de 1991.	68
Quadro 5.Distribuição das microrregiões do Estado de São Paulo segundo valores de densidade populacional acima do Percentil 75 e abaixo do percentil 25 segundo censo de 1991.	73
Quadro 6. Taxas líquidas de migração, em períodos selecionados, segundo regiões administrativas do Estado de São Paulo e Município de São Paulo, 1970- 1996.	81
Quadro 7 Coeficientes de mortalidade por câncer de mama em todas as idades (por 100.000 mulheres;ano) no Estado de São Paulo e alguns países e regiões selecionados. 1990.....	83

ÍNDICE DE GRÁFICOS

- Gráfico 1 Diagrama de dispersão entre taxa de urbanização da população feminina em 1991 e coeficientes padronizados de mortalidade por câncer de mama feminino segundo microrregião do Estado de São Paulo 1991-1995. 69
- Gráfico 2. Diagrama de dispersão dos valores de densidade) entre densidade populacional da população feminina em 1991 e coeficientes padronizados de mortalidade por câncer de mama feminino segundo microrregião do Estado de São Paulo 1991-1995. 74
- Gráfico 3. Distribuição dos coeficientes de mortalidade por câncer de mama feminino segundo faixas etárias. Estado de São Paulo, 1991-1995.... 82

ANEXOS

- ANEXO 1 . Divisão geográfica do Estado de São Paulo segundo microrregiões.....A-1
- ANEXO 2 . Relação de microrregiões população feminina em 1991 e respectivos municípios.....A-2
- ANEXO 3 . Óbitos femininos por câncer de mama como causa básica segundo faixas etárias e microrregiões do Estado de São Paulo , 1991-1995.....A-6
- ANEXO 4 . População feminina residente estimada por microrregião e faixa etária. Estado de São Paulo, 1993.....A-8
- ANEXO 5 . Óbitos femininos totais e mal-definidos segundo microrregiões do Estado de São Paulo – 1991-1995.....A-10
- ANEXO 6 . Coeficientes de mortalidade por câncer de mama feminino específicos por faixa etária, segundo microrregiões do Estado de São Paulo 1991-1995A-12
- ANEXO 7 . Coeficientes de mortalidade padronizados (por 100 000 mulheres/ano) por padronização direta, erro padrão e intervalos de confiança segundo microrregiões do Estado de São Paulo , 1991-1995.....A-14
- ANEXO 8 . Coeficientes de mortalidade por câncer de mama feminino padronizados segundo faixas etárias escolhidas, por microrregiões do Estado de São Paulo, 1991-1995.....A-16
- ANEXO 9 . Taxas de urbanização, densidades populacionais femininas em 1991 e taxas padronizadas de mortalidade por câncer feminino segundo microrregiões do Estado de São Paulo 1991-1995.....A-18

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

1.1.1 O câncer de mama feminino no mundo

Estima-se que, no ano 2.000, deva ocorrer quase um milhão – 979.459 – de novos casos de câncer de mama no sexo feminino no mundo e 386.316 mulheres, vítimas dessa doença, possam vir a falecer⁶⁴. Em ambos os casos, a expectativa é de aumento em relação ao início da década anterior e tal acréscimo não pode ser imputado apenas à disseminação dos *screenings* populacionais. Nos países com dados para series históricas mais longas, como os Estados Unidos, observou-se um aumento de 56% na incidência entre 1940 e 1980, mas as causas desse incremento são desconhecidas¹⁵. A mortalidade, mesmo com avanços nas técnicas de tratamento, permanece alta e a distribuição, tanto dos novos casos como dos óbitos, é extremamente variável entre os países e regiões do mundo⁸⁸.

Tais números são preocupantes ao ser considerado o grande volume de recursos aplicados em pesquisas na procura dos mecanismos causais ou fatores associados da doença sem que proporcionalmente tenham sido obtidos resultados esperados. Embora muitos fatores de risco associados tenham sido descobertos, e outros suspeitos, a história natural do câncer de mama ainda não está completamente esclarecida e as ações de prevenção primária ainda são pouco eficientes. A prevenção de nível secundário é a mais utilizada e o diagnóstico, o mais precoce possível, seguido de tratamento

adequado, melhora o prognóstico e pode até diminuir a mortalidade como vem acontecendo em alguns países nos quais os exames de rastreamento têm cobertura populacional na idade adequada. As propostas de prevenção mais eficazes ainda são as de nível secundário. As pesquisas e ações destinadas à prevenção primária ainda não têm o impacto esperado, embora o câncer de mama seja um dos mais estudados na atualidade

Embora o órgão atingido seja externo e, na maioria das vezes, os tumores mamários sejam detectados pela própria mulher, não se consegue evitar a alta mortalidade, mesmo com todos os avanços no tratamento. A sobrevida depende bastante do tamanho do tumor à época do diagnóstico. Em tumores acima de 1,0 cm, a proporção de mulheres com sobrevida acima de 5 anos não passa de 50% e piora quando a doença é detectada nos estádios mais avançados como III ou IV, mesmo em países desenvolvidos ².

Um dos aspectos intrigantes nos cânceres em geral, que se verifica também no câncer de mama feminino, é a grande variabilidade tanto de incidência como de letalidade entre as diversas regiões do mundo. Embora os países mais desenvolvidos possuam melhor assistência médica, o que poderia resultar em melhor controle, as taxas de incidência e também de mortalidade permanecem altas, exceto no Japão ⁶⁴. No Hawaii, encontraram-se as maiores taxas de incidência do mundo. Países como Argentina, Chile e Uruguai também possuem valores elevados de incidência e mortalidade, mostrando que, apesar das diferenças entre as características sociais e econômicas dos países mais desenvolvidos, e os países da América do Sul, onde há alta

incidência, a mortalidade permanece alta, mostrando que a eficácia da prevenção secundária, principalmente o tratamento, ainda é pequena.

O estudo da distribuição espacial do câncer de mama, assim como o dos cânceres de modo geral, pode contribuir para a melhor compreensão do comportamento desse tipo de doença, principalmente se puder relacionar a morbimortalidade com as características da população ou do meio ambiente em que vivem. O exame das semelhanças ou diferenças das distribuições geográficas é uma das fontes úteis de geração de hipóteses em epidemiologia e, nesse caso, os estudos ecológicos, por sua facilidade e rapidez, podem ser o desenho metodológico de primeira escolha para essa finalidade.

Os estudos ecológicos vêm ganhando mais destaque como instrumento de análise epidemiológica em grande parte como decorrência de evoluções na área de informática. A disseminação de programas gráficos e de análises espaciais cada vez mais potentes e a geração de bancos de dados de grande abrangência geográfica e fácil acesso ampliaram a importância dos estudos ecológicos nas pesquisas. Tais instrumentos, de utilização cada vez mais simples, possibilitam acompanhar com agilidade a evolução desse grupo de doenças em serviços de vigilância epidemiológica, utilizando-se bancos de dados já existentes para identificar as áreas de risco diferenciado.

Devido à já comentada heterogeneidade espacial, é preciso estabelecer os parâmetros regionais do que possa ser considerado nível alto, ou de alarme, dos valores de mortalidade, em um sistema de vigilância da Saúde. É preciso determinar a partir de que nível de frequência seria necessária e justificável uma intervenção de saúde pública. Valores de

coeficientes obtidos a partir de números absolutos pequenos podem ser devidos apenas à variação aleatória. Sem acompanhamento prévio dos dados e das tendências locais, ficar-se-ia com uma questão difícil de ser respondida, ou seja: a incidência, ou mortalidade, **é** sempre ou, apenas **está** alta ?

A insegurança de lidar com números absolutos pequenos no cálculo dos coeficientes gera dúvidas sobre a real necessidade de intervenção. Esse fato leva à necessidade de conhecer melhor alguns aspectos estatísticos da questão, alguns dos quais ainda em investigação, pois a tomada de decisão depende deles. Por essa razão, serão abordados aspectos relativos aos pequenos números, em tópico mais adiante.

1.1.2 Câncer de mama feminino no Brasil

A mudança do perfil da mortalidade ocorrida no Brasil, a partir da década de 80, já é de amplo conhecimento entre os técnicos e pesquisadores de Saúde Pública^{48,52}. As doenças chamadas genericamente de crônicas não transmissíveis passaram a se destacar como causa de óbito. As moléstias incluídas no capítulo do aparelho circulatório da Classificação Internacional de Doenças⁵⁸ foram a maior causa de óbito proporcional no Brasil em 1996, segundo o DATASUS, responsáveis por 249.092 mortes, ou seja 27,5% do total. As mortes cuja causa básica pertenciam ao capítulo das Causas Externas de Morbidade e Mortalidade representaram 13,1% do total. Em terceiro lugar, ficou o grupo das Neoplasias, em sua maioria malignas, responsáveis por 103.302 óbitos ou 11,4% dos óbitos de ambos os sexos. Segundo dados, por estimativa, divulgados pelo IARC⁶⁴, a mortalidade brasileira por câncer de mama feminino, em 1990, seria de 11.570 óbitos, com

coeficiente bruto de 15,56 óbitos em 100.000. Tais dados não coincidem com o número absoluto de óbitos divulgado pelo Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde do Brasil, ocorridos naquele ano, onde se encontra a ocorrência de 5.760 mortes de residentes e taxa bruta de mortalidade de 7,88 óbitos em cada 100.000 mulheres.

Os dados relativos à incidência do câncer de mama feminino no Brasil, fornecidos pelos registros de câncer em funcionamento, são indicadores úteis pois permitem análises de comparação regional ⁴⁸, mas o número e cobertura geográfica desses registros não têm, ainda, a abrangência necessária para permitir a inferência dos dados para uma área maior do território nacional.

1.1.3 Câncer de mama feminino no Estado de São Paulo

No Estado de São Paulo, no período de 1991 a 1996, as proporções de mortalidade, segundo as causas básicas de morte foram de 30,8% por doenças circulatórias, 14,1% por causas externas e 13,4% por neoplasias⁴⁹. Houve diferenças entre os gêneros, nesses três capítulos de causas básicas, principalmente porque a mortalidade por violência foi maior no sexo masculino atingindo 18,5%, o segundo lugar, enquanto que no sexo feminino foi 5,6%, ocupando a quinta posição. No sexo feminino, no mesmo período, o câncer de maior número de óbitos foi o de mama, responsável por 2.389 óbitos dos 47.414 causados por neoplasmas.

Um estudo recente, no Estado de São Paulo, enfocando as tendências de mortalidade por câncer no período de 1970 a 1992, realizado por

FONSECA ²⁶, mostrou que os cânceres responsáveis pela maior mortalidade, considerando ambos os sexos, foram os de pulmão e estômago. Tais tumores malignos vinham tendo participação significativa na mortalidade proporcional, no entanto, houve diminuição dos coeficientes de mortalidade dos cânceres de estômago, ao longo desse período, estabilizando-se os relativos ao pulmão. No sexo feminino, o câncer de colo uterino mostrou-se estável, mas a mortalidade por câncer de mama aumentou em 25%. O autor do citado estudo já comenta as diferenças encontradas da mortalidade por causa básica para o conjunto dos cânceres entre as regiões administrativas do Estado, contudo não se aprofundou no estudo dos padrões espaciais e de suas possíveis causas, por não ser esse o objetivo do estudo. A microrregião (MR) de Registro, com taxa bruta de mortalidade de 34,2/100.000 mulheres e 46,6/100.000, quando padronizada pela população mundial, foi a região com os menores valores. A MR de Santos, a de maiores taxas, alcançou 85,5 (bruta) e 93,8/ 100.000 ao ser padronizada, no sexo feminino. O autor comenta, ainda, as possíveis causas de tal disparidade, sugerindo, mesmo considerando especulativa, a possibilidade de os riscos serem de natureza ambiental.

O câncer de mama tem sido a primeira causa de morte entre as neoplasias do sexo feminino nas regiões Sul e Sudeste do Brasil, nas últimas duas décadas, e tal fato também ocorreu no Estado de São Paulo. Não apenas a mortalidade é alta como também o são seus valores de incidência, sem que as razões desse aumento sejam claramente conhecidas. Os valores de taxas de mortalidade padronizadas passaram de 12,2 para 14,6 por 100 000

mulheres ²⁶ no período de 1972 a 1992. Quando comparadas com dados internacionais, tais taxas de mortalidade são consideradas baixas.

A incidência da neoplasia mamaria no Município de São Paulo (1978) era de 65,5/100.000 mulheres e em Campinas (1991), a taxa foi de 46,3/100.000 mulheres. Tais valores são considerados médios, comparando-se aos valores de municípios do Sul do Brasil, como Porto Alegre (1987) onde a taxa foi igual a 76,2 por 100.000 mulheres, considerado valor alto ⁴². Deve-se lembrar que nas regiões Nordeste e Norte, particularmente em Recife, Belém e no Centro-Oeste, em Goiânia, com sistemas de registro operantes, a incidência do câncer de colo uterino se mantém maior que a de mama ²⁶.

O aumento da incidência e da mortalidade por neoplasia de mama não é um fenômeno restrito ao Estado de São Paulo. Em diversos países foi também observado tal incremento, atribuindo-se tal fato a possíveis modificações no padrão reprodutivo das mulheres ou, ainda, ao aumento da prevalência de obesidade, fenômeno este também observado no Brasil ⁵².

1.2 OS ESTUDOS DO CÂNCER

Os estudos de câncer podem ser agrupados globalmente em três grandes linhas, ou seja: os estudos do tipo de biologia molecular, os estudos experimentais e os epidemiológicos.

Os estudos de **biologia molecular** e **genética** baseiam-se em técnicas bastante sofisticadas de desenvolvimento recente, que permitem saber a existência e localização de genes relacionados com o susceptibilidade ou à proteção de algumas pessoas para determinados tipos de câncer, sendo

que já foram identificadas várias localizações desses genes nos cromossomas humanos relacionados com os tipos particulares de câncer. Esta linha de pesquisa é tão promissora que se criou uma abordagem com tal técnica, denominada de Epidemiologia molecular.⁶⁰

Os **estudos experimentais**, em sua maioria, são voltados para técnicas de tratamento cirúrgico ou medicamentoso e menos para a causalidade. Seus resultados são geralmente estudados por meio de análises de sobrevida. Por meio delas verificou-se que a possibilidade de sobreviver não aumentou igualmente para todos os cânceres. Foi bastante melhor para alguns cânceres, como a doença de Hodgkin e as neoplasias de testículo, próstata e bexiga, do que para o câncer de mama feminino.

Os **estudos epidemiológicos**, principalmente os casos-controles, permitiram identificar um certo número de fatores relacionados com o aparecimento do câncer. O exemplo mais conhecido é a associação entre tabagismo e câncer de pulmão. A abordagem epidemiológica como técnica tem contribuído bastante para elucidar a participação de agentes cancerígenos ligados ao meio ambiente físico, biológico ou social. A utilização dos estudos ecológicos para elucidar diferenças de incidência e mortalidade, sejam regionais ou entre países, permite gerar hipóteses para investigação da causalidade do câncer.

Alguns tipos de câncer são mais freqüentes na infância, como as leucemias, linfomas e os tumores do sistema nervoso⁵⁹. Excetuando-se esses, as taxas de incidência e mortalidade mostram, para a maioria dos cânceres, nítida relação com as idades mais avançadas^{81, 89}. Na maioria das vezes,

aceita-se esta tendência como resultado do maior período de exposição dos indivíduos ao fator cancerígeno. A hereditariedade também é outro fator associado. Voitenko ⁸³, um autor que estudou detidamente esse aspecto, comenta que tumores em indivíduos mais jovens são os mais associados à hereditariedade e também que: *“as relações entre a longevidade e o tumor provavelmente refletem os efeitos da hereditariedade que relacionam à senescência e carcinogênese”*. Apesar de que talvez esse seja o aspecto mais facilmente compreensível, a relação entre o envelhecimento e o aumento do risco de adoecer por câncer envolve uma inter-relação complexa entre hereditariedade, tempo de exposição e estilo de vida.

Apesar dos avanços, a história natural completa da maior parte dos tipos de câncer permanece desconhecida e a descoberta dos fatores associados, apesar de terem merecido há longo tempo atenção dos pesquisadores, vem sendo compreendida lentamente.

O órgão de pesquisa em câncer ligado à Organização Mundial de Saúde, a Agência Internacional de Investigação sobre o Câncer (IARC), já tem catalogados numerosos agentes químicos e físicos, de acordo com seu potencial cancerígeno. Tais agentes são hierarquizados desde não carcinogênicos para seres humanos (grupo 4) até os certamente carcinogênicos (grupo 1).

As pesquisas destinadas a identificar a localização dos níveis mais altos de exposição, por meio da incidência ou mortalidade, permanecem como uma abordagem promissora e sua importância pode ser maior, caso se possa relacionar tais valores a características do meio ambiente.

Pesquisas de risco ocupacional em trabalhadores ligados ao processamento ou manipulação de substâncias carcinogênicas têm contribuído bastante para esclarecer o potencial carcinogênico de substâncias em sua maioria utilizadas em ambientes de trabalho.^{15, 81, 90.}

Estima-se que cerca de 5% das mortes por todos os cânceres sejam devidas a causas ocupacionais e a proporção seja ainda maior para câncer de pulmão e bexiga¹⁵. Exemplo da importância deste tipo de estudo é a descoberta da associação do asbesto com o câncer de pulmão. Embora haja partido da observação de maior incidência da doença nos trabalhadores de estaleiros, a utilização extensa desse produto em artefatos de uso geral, como itens de construção civil, fez com que a descoberta tivesse sua importância ampliada. Uma das associações mais antigas foi a observada relação entre os limpadores de chaminé e câncer de testículo¹⁵.

Seguindo-se essa linha de raciocínio, o eventual encontro de uma incidência, ou mortalidade, maior em determinada área geográfica pode ser devida a existência de uma maior concentração de indústrias onde se utilize determinado poluente. Nesse caso, o estudo geográfico poderia ser o gerador de hipóteses e complementado pela utilização de técnicas de pesquisa complementares.

Maior prevalência de hábitos regionais relacionados com o uso de substância carcinogênica pode ser descoberta com técnicas ecológicas de estudo. No Sudeste dos Estados Unidos, por exemplo, foi detectada alta incidência de câncer de boca. Verificou-se que nessa região havia alta

prevalência de mulheres usuárias de rapé, sendo esse o fator de risco associado⁷¹.

Mais recentemente, tem aumentado o número de trabalhos procurando relacionar os agentes biológicos e o câncer. Podem ser citadas algumas associações consistentes como as encontradas entre câncer de colo uterino invasivo e prevalência de infecções por papilomavirus²², do câncer de estômago e a infecção local por *Helicobacter Pylori*^{42,67} e a do hepatocarcinoma com a hepatite B e C. A recente pandemia de Síndrome de Imunodeficiência Adquirida permite a alguns autores suspeitar da relação entre a coincidência da distribuição de área de altos coeficientes da doença e o câncer de mama. Outra relação possível com a mesma síndrome é do Sarcoma de Kaposi e dos linfomas não Hodgkin, dando mais argumentos para suspeita de associações entre as doenças a vírus e os cânceres⁷.

Uma das características da doença em estudo é o longo tempo entre o início do processo de aparecimento, representado pela atuação de um fator cancerígeno, e sua detecção clínica ou laboratorial. O tempo prolongado ou grande intensidade de exposição ao fator cancerígeno seriam responsáveis, na maioria das vezes, pelo aparecimento da doença. Tais aspectos da história natural devem ser levados em conta no estudo epidemiológico da doença para evitar vieses nos delineamentos de pesquisa.

As diferenças de incidência e de mortalidade variam amplamente entre os países, regiões de um mesmo país e mesmo dentro de cidades. Tais diferenças poderiam ser explicadas tanto pelo fato de grupos de habitantes diferirem uns dos outros por algum aspecto como pela suscetibilidade porque

há variação ambiental dos níveis de fatores cancerígenos ⁸⁰ e neles se incluindo estilos de vida ligados, ou não, a aspectos sociais e econômicos. A incidência ou mortalidade nem sempre são proporcionais à força de uma associação entre risco e desenlace. Um grande número de casos de câncer pode surgir mesmo em algumas associações com valor de risco relativo baixo, devido à alta prevalência do fator de risco ou de pessoas suscetíveis

Estudos mostrando a variabilidade do câncer no espaço em várias escalas podem ser citados por meio de exemplos como os que se seguem, em várias escalas.

- Entre países, como o de Hayakawa e Kurihara ³⁸, no estudo de câncer de algumas localizações,
- Vários estudos abordam as diferenças dentro de um mesmo país, como na Itália, comparando províncias; Nova Zelândia; Japão, em variadas áreas geográficas, assim como no Canadá, em suas províncias. ^{11,40,50,85,87}. Nos Estados Unidos, com frequência, são feitos estudos utilizando como unidades espaciais as diferentes regiões menores (*counties*) dentro do país ou mesmo dentro de um estado ^{56,75}. A Inglaterra, Escócia e País de Gales merecem destaque na utilização do estudo espacial, pois estruturaram um organizado sistema de divisão geográfica, tanto do país como de suas cidades, que lhes permite produzir tecnologia ^{10,21} para análise geográfica do câncer e outras doenças com grande qualidade e quantidade ^{14,30}.

- No Brasil, Franco ²⁷ realizou um interessante trabalho em 1988, onde procura relacionar a incidência dos principais tumores malignos e indicadores sócio-econômicos.
- Dentro de um mesmo município permanecem as possibilidades de heterogeneidade, devido a variados fatores, principalmente os sócio-econômicos, podendo-se citar estudos internacionais ^{4,20,43,87} e nacionais ^{1,80} que demonstram tal fato.

As análises geográficas no Brasil vêm enfocando, com mais frequência, a mortalidade pelo conjunto dos cânceres, mas a distribuição espacial específica do câncer de mama, devido à sua importância epidemiológica, merece estudo mais detalhado segundo regiões geográficas mais restritas. Há dificuldades adicionais para estudos de comparação geográfica entre os estados, tomando o país como um todo, pois a qualidade dos dados difere substancialmente entre os Estados e regiões. Outro problema no nível municipal é o fato de não haver homogeneidade na unidade espacial mínima dos censos, que é o setor censitário, que varia a cada censo, não permitindo comparação das series históricas.

1.3 O CÂNCER DE MAMA NO SEXO FEMININO

Para definir claramente o objeto do presente estudo, serão utilizados os termos: **tumor maligno, neoplasia maligna ou blastoma maligno** de mama, referindo-se à doença, incluída na 9ª revisão da

Classificação Internacional de Doenças, Lesões e Causas de Morte ⁵⁷, na categoria 174.

Embora existam variantes, os tipos histológicos são principalmente três: o adenocarcinoma ductal infiltrante (70 a 80 % dos casos), o carcinoma lobular e o carcinoma inflamatório ⁶⁷. Com maior frequência, os tumores surgem nos quadrantes superiores externos, possivelmente devido à maior massa de tecido glandular no local ¹⁵.

Como já referido, o câncer de mama foi a primeira causa de mortalidade por neoplasia no sexo feminino no Estado de São Paulo, em 1995. Fonseca ²⁶ encontrou aumento de 19,4% na mortalidade padronizada devido a esse tipo de câncer, no período compreendido entre 1970 e 1992, entretanto tal aumento não ocorreu em todas as idades. Em mulheres mais jovens, antes de 50 anos, a mortalidade declinou, porém aumentou a partir dessa idade. É de interesse investigar mais detidamente o comportamento da incidência e mortalidade segundo as faixas etárias, pois esse aumento não ocorreu apenas no Estado de São Paulo, mas em vários países do mundo ^{15,38}.

1.3.1 Fatores de risco para o câncer de mama feminino

Na gênese do câncer de mama, foram identificados muitos fatores de risco associados em sua maioria a aspectos biológicos da mulher, em particular a seu ciclo reprodutivo, mas em cerca de 70% dos casos não há fator de risco identificável ¹⁵. Lembrando que uma das características da história natural da neoplasia maligna de mama é o longo período de latência, e longa duração, devendo-se procurar associação em períodos de exposição às

vezes bastante remotos em relação à idade de incidência.¹⁵ Também foram utilizadas abordagens epidemiológicas e estudos ecológicos da incidência ou mortalidade, procurando relacionar o grau de risco a fatores ligados ao meio ambiente ^{8,19,74,88}. Incluem como meio ambiente para esse fim, de modo amplo, os hábitos, a moradia, as variáveis sociais e econômicas.

Há extensa pesquisa bibliográfica dos fatores de risco para câncer de mama, tanto os biológicos como os ambientais¹⁵. Em revisão realizada por Mardigan, apud Wolf e Weston,⁸⁸ sobre os fatores relacionados ao câncer, três deles eram apontados como responsáveis por 41 a 47% dos casos de câncer de mama: idade ao tempo da primeira gravidez levada a termo, história familiar e renda.

1.3.1.1. Fatores reprodutivos

Idade na primeira gestação completa.- A idade avançada na primeira gestação completa (acima de 25 anos) e baixa paridade podem ser consideradas como de alto risco. Observa-se, porém, que tal fato foi encontrado apenas em países desenvolvidos, mas não em países em desenvolvimento ⁵¹. Em coorte de enfermeiras americanas, tal observação foi confirmada e a gravidez acima dos 35 anos foi considerada fator de risco. Verificou-se redução de 2/3 do risco quando a primeira gestação ocorre antes dos 20 anos em relação a das que engravidaram após os 25. As alterações no comportamento reprodutivo das mulheres brasileiras na década de 1980, com queda do número de filhos, podem estar relacionadas com o aumento da incidência do câncer e o explicaria, ao menos, em parte. ⁴⁷

Idade da menarca e menopausa.- Há aumento de risco em mulheres com menarca muito precoce ou com menopausa tardia. Calcula-se em 20% a queda no risco de câncer a cada ano de retardo da menarca. Há risco aumentado e proporcional à duração da menacme. Menopausa tardia (50 anos ou mais) está relacionada da mesma maneira com aumento de frequência de câncer de mama. A existência de ligação do risco do câncer mamário com a atividade dos hormônios ovarianos pode ser bem compreendida pelo fato de, em casos de mulheres ooforectomizadas antes da menopausa, seu risco diminui quanto antes dos cinquenta anos de idade ocorrer a cirurgia.¹⁵

A lactação prolongada foi considerada, erradamente, como proteção contra a neoplasia maligna de mama em mulheres. A lactação poderia estar relacionada ao fato de o câncer de mama sofrer influência dos hormônios ovarianos, principalmente os estrógenos, que diminuem durante esse período. Estudos em vários países na década de 1970, porém, não confirmaram tal hipótese, verificando que, na verdade, a lactação não era fator de proteção contra o câncer, mas sim a idade na primeira gravidez a termo ou outra explicação a ser descoberta.^{44,51,78}.

1.3.1.2 Fatores biológicos

História familiar e diferenças étnicas - Atribue-se um percentual de incidência de 5 a 10 % à história familiar do câncer de mama em parente de primeiro ou segundo grau⁵. O risco para as mulheres que têm casos de câncer na família aumenta 1,5 a 3 vezes se a mulher tiver mãe ou irmã acometidas pela neoplasia, havendo relação entre a faixa de idade em que a mulher tem o

câncer e as de suas familiares O maior risco estaria em mulheres com parentes que tiveram a neoplasia bilateral antes da menopausa.^{15,47}

A evolução das técnicas de biologia molecular e genética tem esclarecido aspectos de teorias sobre os riscos da carcinogênese de acordo com as diferenças étnicas. Acreditou-se que as variações de incidência entre os grupos seriam relacionadas com o ambiente socioeconômico, cultural e físico. Verifica-se, porém, que as diferenças étnicas são, possivelmente, mais devidas à suscetibilidade desses grupos do que a fatores externos^{31,88}.

Idade - É típico do câncer de mama ter uma curva de incidência crescente dos 30 aos 70 anos, mas, na faixa etária da perimenopausa (45 a 54 anos), há uma intensificação, após a qual ocorre uma inflexão e o aumento, tanto da incidência como da mortalidade, prossegue mais lentamente^{81,89}. Tal redução é mais marcante em áreas de baixo risco, como no Japão, onde chega a ocorrer queda^{13,80,89}. Como explicação para esse fato, tem sido aceita como provável a diminuição do estímulo à oncogênese decorrente da queda de produção do estrógeno, após a menopausa^{5,13}. O aumento da mortalidade é menos marcante que o da incidência da neoplasia, possivelmente por haver melhorado a sobrevida dos casos tratados. Houve melhora no diagnóstico, passando-se a descobrir mais precocemente os casos por meio de *screenings*, utilizando mamografia em idades apropriadas (50-69 anos)¹⁵, principalmente nos países com melhor assistência médica. Nas outras idades, a utilidade preventiva do *screening* ainda está em discussão. No entanto, devido à conhecida desigualdade, principalmente ligada à condição socioeconômica, em

todo o mundo a sobrevida depende de outras variáveis além das biológicas. É possível haver diferenças importantes de certas variáveis afetando a sobrevida e diminuindo ou retardando, em consequência, a mortalidade. Há estudos onde se suspeita que a mortalidade sabidamente maior no Leste e Nordeste dos EUA possa ser mais devida a inadequado ou incompleto tratamento de mulheres idosas.³³ Por todas essas razões, no câncer de mama, numerosos fatores de risco estão associados ao envelhecimento e a idade é aceita como um indicador ou marcador associado a aumento de risco.

1.3.1.3 Fatores ambientais

Vários estudos foram realizados com o objetivo de identificar fatores de risco ambientais, sem, no entanto, fazer uma ligação explícita entre eles e o câncer de mama. Em um deles, realizado por Wolff e Weston,⁸⁸ por meio de uma revisão de muito interesse, foi demonstrado que nenhum estudo particular encontrou algum fator que possa obedecer à maioria dos critérios para ser considerado causal. Os itens mais fortemente associados, segundo os autores, seriam: a dieta, o alcoolismo e a exposição a agentes físicos como a radiação e os pesticidas.

Dieta - Um argumento bastante fundamentado sobre a influência de fatores ambientais na gênese do câncer de mama foi fornecido por meio de estudos ecológicos realizados em migrantes orientais. Nesses, observou-se que, ao emigrarem de seus países de origem (China e Japão, onde há baixa incidência do câncer) para os Estados Unidos, houve aumento da incidência da

neoplasia, (Haenszel & Kurihara 1968 citado em Câncer: Cause, Occurrence and Control ⁸¹). Ainda não há explicação definitiva para tal fato. Há hipótese plausível, de que tal aumento possa ser devido aos hábitos alimentares, como consumo aumentado de gorduras, principalmente antes da menarca, que está associado não só ao câncer de mama mas também ao de cólon e reto ^{47,81}. Há amparo biológico para tal hipótese, pois é sabido que o nível plasmático dos esteróides sexuais aumenta quando se consomem dietas ricas em ácidos graxos (Adlercreutz et al. citado em Mendonça ⁴⁷). As opiniões dos autores, todavia, não são unânimes. Alguns deles acreditam haver outros fatores de risco além da dieta, pois não encontraram associação da dieta rica em gorduras na idade adulta com risco aumentado de câncer de mama. Estudo ecológico importante nessa linha de pesquisa foi publicado em 1993 por Sasaki e colaboradores ⁷⁴, pois foi encontrada correlação altamente positiva com consumo de gordura animal e a mortalidade por neoplasia de mama feminina, em cerca de 30 países. Apesar dessa relação com dieta, alguns alimentos foram considerados até protetores como o azeite de oliva e a soja ⁸⁸.

Obesidade - Relacionada ou não com a dieta, a obesidade é também um fator de risco para a neoplasia de mama. Não foi encontrada associação nas jovens com menos de 50 anos, mas mulheres obesas menopausadas têm risco maior que as não obesas ⁵¹. A explicação biológica para tal fato talvez esteja relacionada com a deposição de hormônios adrenais no tecido celular subcutâneo e a maior transformação desses em estrógenos nas obesas. ⁸¹

Bebidas alcoólicas - Alguns estudos encontraram risco aumentado, porém modesto (RR=1,4), entre o consumo de bebidas alcoólicas (dois *drinks* por dia) e câncer de mama feminino. O efeito deste tipo de consumo seria maior em jovens com menos de 30 anos ^{15,81,88}.

Radiação - Há aumento de incidência em mulheres submetidas à radiação em algumas faixas de idade, embora o período de latência seja longo após a indução por esse fator. O efeito é de maior risco quando a exposição ocorre na idade da menarca (10 a 14 anos), persiste aumentado quando vai até os 29 anos e não há aumento de risco quando a exposição for entre 30 e 49 anos ^{5,15}. Alguns estudos foram realizados em sobreviventes à explosão e radiação da bomba atômica ou submetidas a Raios X ou ainda a múltiplas fluoroscopias. Entre as sobreviventes da bomba atômica, o efeito carcinogênico apareceu nas mulheres mais idosas, de cinco a nove anos após a irradiação ^{81,88}.

Exposição a pesticidas - Embora não haja consenso relacionando pesticidas (organoclorados, DDT, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos – PAHs – e tiazínicos) e incidência de câncer de mama, pois vários deles não foram conclusivos, permanece a suspeita de que haja relação entre ambos. Os compostos químicos são largamente considerados como iniciadores e ou promotores da carcinogênese. ^{47,88} A Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) classifica tais produtos no grupo dos possivelmente cancerígenos (2B). O suporte biológico está no fato de que tais drogas poderiam atuar aumentando a produção de estrógenos e seu metabolismo, funcionando como xenoestrógenos e estes poderiam interagir com genes

suscetíveis ao câncer de mama, aumentando, assim, o risco da doença. Há estudos experimentais em animais mostrando que tais compostos podem produzir câncer mamário nos mesmos.⁴⁷ Tais pesticidas afetariam os seres humanos principalmente pela dieta, pois seus resíduos persistem no organismo por décadas, acumulam-se no tecido adiposo e são lentamente expelidos pelas fezes, urina e pela lactação.

Em pesquisa realizada em São Paulo, publicada em 1976, encontrou-se maior teor de inseticida e compostos organoclorados e PCB em tecido mamário neoplásico e adiposo de nove pacientes que faleceram de câncer de mama feminino em comparação com tecido adjacente da mama aparentemente normal ⁸⁶. Estudos de outros países encontraram mortalidade menor pelo câncer de mama em mulheres moradoras da zona rural ⁸⁸

Nível sócio-econômico - Em todo o mundo é conhecida a relação entre o maior nível sócio-econômico e a maior frequência de câncer de mama ³. A explicação para tais diferenças, de maneira resumida, pode ser atribuída a variações no comportamento reprodutivo, estilos de vida, dieta e exposição a carcinogênicos, incluindo os ocupacionais. No Brasil, em termos regionais, tal fato tem expressão ecológica, com a evidente relação entre estados e regiões com melhor nível de renda e alta incidência e mortalidade por câncer de mama, como nas regiões Sul e Sudeste, contrastando com as regiões Norte e Nordeste, com nível de renda inferior, onde predomina o câncer de colo de útero. ⁵²

Densidade Populacional: Em alguns estudos foi encontrada relação entre densidade populacional e o câncer, incluindo o câncer de mama,

como na Inglaterra e Gales ⁶⁶ e Uruguai ⁸², sem no entanto detalharem qual especificamente seria o fator ambiental relacionado.

Finalmente, o uso de **contraceptivos hormonais orais e terapia de reposição hormonal** permanece com resultados conflitantes em relação a efeitos danosos. Conclui-se que para haver aumento de risco, mesmo sendo ele baixo, o uso dos hormônios deve ser por tempo superior a 8 anos.

1.4 ESTUDOS ECOLÓGICOS

Rose ⁶⁸ comenta sobre aspectos interessantes que têm influência nas linhas e modos de pesquisa em medicina preventiva. A maior parte das pesquisas tende a identificar o risco **no** indivíduo ao procurar responder à questão por que este indivíduo ficou doente? Tal estratégia, que poderia ser chamada de *preventiva*, procura identificar pessoas com alto risco de adoecer, visando protegê-las.

Ao mudar o enfoque da questão e tentar identificar os **determinantes** do aparecimento da doença, com a finalidade de controle da mesma, passa-se a utilizar o que se poderia chamar de *estratégia populacional*. Tal abordagem no estudo e controle do câncer visa encontrar os fatores relacionados com o seu aparecimento, fora do indivíduo, em seu meio. Procura-se observar se a distribuição do mesmo tem disposição semelhante ou diferente no espaço considerado e, portanto, relacionar tais aspectos com potenciais fontes de risco cancerígeno. O desenvolvimento da informática propiciou o aparecimento dos sistemas de análise espacial e, em particular, os sistemas de informação geográfica (SIG), que impulsionaram o desenvolvimento de técnicas de estudo espacial, permitindo aumentar a

compreensão de como analisar e interpretar fenômenos de natureza espacial
9,41

Os estudos ecológicos têm como unidade, ou elemento da análise estatística, um grupo de pessoas, geralmente uma cidade, município, região ou país, ou um período de tempo e não o indivíduo, por isso, são também, conhecidos como estudos de agregados.

A classificação mais recente dos estudos ecológicos apresentada por Morgenstern (1999) ⁷¹ sistematiza bem as formas e técnicas desse tipo de estudos. Dois eixos principais orientam a classificação: o primeiro é a tomada de medida do fator de exposição. Segundo esse critério, as duas formas básicas seriam: a exploratória e a analítica. Na primeira, enquadram-se os estudos onde o fator de exposição não é medido e, no segundo, o fator de exposição tem suas medidas conhecidas e analisadas. O segundo eixo de classificação é pelo tipo de agrupamento. Teríamos três tipos de grupos: por lugar, também chamado de desenho por múltiplos grupos, por tempo e o terceiro tipo é o têmporo-espacial.

A classificação acima aceita os estudos ecológicos como analíticos e reconhece, assim, sua potencialidade, pois, até 1980, estes eram considerados apenas descritivos por alguns autores. A magnitude do risco nem sempre pode ser estabelecida a partir de tais dados, no entanto, em alguns casos, pode-se até estimar o risco relativo aproximado entre os grupos em comparação ⁶.

Apesar dos limites, a análise da distribuição das doenças por estudos ecológicos é bastante útil para sugerir hipóteses e estabelecer associações positivas ou negativas, entre um ou mais possíveis fatores de

risco. Como conclusão dos estudos, geralmente pretende-se inferir seus resultados para dois tipos de objetivos: os biológicos ou os ecológicos. Pelo primeiro, pretende-se inferir os resultados de um estudo ecológico e tentar entender seus efeitos no indivíduo. Na inferência ecológica, a seguinte, estar-se-ia tentando saber os efeitos nas taxas de doença dos grupos. Em ambos os casos deve-se conhecer bem as possibilidades de viés ligadas à técnica dos estudos ecológicos

1.5 Limites técnicos e problemas nos estudos ecológicos

A primeira consideração a ser feita é sobre a natureza qualitativa dos dados, ou seja, deve-se, primeiramente, verificar se houve mudança real no aparecimento da doença ou se tal fato se deve à falta de fidedignidade dos diagnósticos, afetando, portanto, sua contagem.

É bastante conhecida a relação entre doença e fatores sociais e econômicos em todo o mundo. Da mesma maneira, a maior sobrevivência dos casos de câncer está ligada aos grupos sociais mais abastados ³. No Estado de São Paulo, mesmo considerado o mais desenvolvido do país, há diferenças socioeconômicas atuando na facilidade de acesso, na qualidade do tratamento e até fatores culturais interferindo no retardo do diagnóstico que, possivelmente, resultam em possibilidades diferentes de sobreviver à doença.

Outro problema é a questão da variação espacial encontrada ocorrer devido apenas a uma questão de casualidade. Tal fato é percebido mais intensamente no caso de estudos de pequenas áreas geográficas, ou populações reduzidas, ou em doenças raras, onde a amplitude de variação da

taxa do desenlace sobrevém, não devida a uma verdadeira variação da “força” de aparecimento da doença, mas sim devido a variação aleatória.

Cita-se, também, como problema limitante dos estudos ecológicos a característica de o fator em estudo e o desfecho não serem estudados ou colhidos no *mesmo* indivíduo. Esse fato pode ocasionar a chamada “falácia ecológica”, que pode causar viés importante a ser considerado nas conclusões ou nas interpretações do fenômeno em estudo^{35,36,37,61,72,76}. Recomenda-se que os estudos geográficos sejam uma etapa inicial da abordagem do fenômeno em estudo e seja precedente à aplicação de outras técnicas, para confirmação mais precisa das hipóteses sugeridas durante a etapa de interpretação.

Além da falácia ecológica, outros problemas potenciais precisam ser levados em conta, segundo Morgenstern⁵⁴:

1. a acurácia relativa das medidas das variáveis consideradas;
2. se a associação observada é devida à influência direta ou indireta da doença no “status” de expressão; como exemplo, cita o caso de uma hipotética relação entre a diminuição do uso de pílulas anticoncepcionais e o aumento de neoplasias mamárias benignas. Em tal exemplo, a diminuição do uso de pílulas seria devido à contra-indicação relativa nas portadoras dos nódulos;
3. multicolinearidade. onde as variáveis preditivas (especialmente as sócio-demográficas e ambientais) tendem a ser mais altamente correlacionadas que em nível individual;

4. distorção causada por migrações. Tal fato pode afetar artificialmente a frequência do câncer nas populações receptoras, quando os indivíduos migrantes foram expostos em uma área, mas poderão apresentar a doença em outra, após emigração do local original, de moradia ou trabalho.^{65,70} Outra possibilidade é a migração devido à procura de assistência médica especializada.

Embora possuam limites como os apontados acima, os estudos ecológicos, em certas circunstâncias, são a única técnica disponível para estudar a heterogeneidade da distribuição e possíveis variáveis explicativas da distribuição geográfica das doenças. Tais estudos encontram muitos defensores^{12,71} mas por outro lado, há estudiosos que o recomendam com certas restrições^{36, 37, 61,62}.

Conclui-se que os estudos ecológicos, ou de epidemiologia geográfica, são um tipo específico de técnica em epidemiologia que, assim como os demais modelos, têm suas vantagens e limitações, porém os avanços das técnicas de análise espacial os colocam, cada vez mais, como escolha inicial de uma série de estudos, sejam exploratórios ou complementares.

1.5.1 Minimizando problemas

Morgenstern⁵⁴ recomenda os seguintes procedimentos metodológicos nos estudos ecológicos, ou de epidemiologia geográfica, visando a redução das possibilidades de vieses graves:

1. utilizar regressão ecológica, ao invés de correlação, para estudar a magnitude da associação ⁷⁷,
2. organizar grupos homogêneos, se possível utilizando unidades de análise pequenas. Tal procedimento deve ser cauteloso quando se tem migração **de** e **para** áreas próximas, assim como há risco, ao se estudar pequenos grupos, de torná-los mais instáveis estatisticamente devido ao pequeno número de observações analisadas.

Além dos problemas metodológicos apontados e possivelmente por ser uma área de estudo ainda em desenvolvimento, não há uma padronização do resultado das análises geralmente apresentadas na forma de mapas e prestam-se a comparações. Um estudo comparativo das várias técnicas e formas de apresentação de tais mapas ditos temáticos resultaram, em algumas recomendações, bastante interessantes, destinadas a melhorar a comparabilidade dos mapas. Tais idéias deixam de ser discutidas em detalhe, no presente estudo, porém, procurou-se atender a algumas delas. ^{34,84}

1.6 A UNIDADE GEOGRÁFICA DE ESTUDO

O pressuposto do método geográfico, ou espacial, é que a localização da residência ou do trabalho, possa identificar grupos sociais de carência, ou risco diferenciado para câncer, seja no próprio local onde mora ou em sua atividade profissional.

Idealmente, os óbitos poderiam ser alocados como residentes em endereços e estes em determinado setor censitário, código de endereçamento postal (CEP) ou outra forma de unidade espacial escolhida. Tal procedimento

já é rotina em outros países ¹⁰. No estudo dentro da área urbana de alguns municípios, pode ser de interesse ligar cada caso de mulher falecida às coordenadas geográficas de sua residência. Embora seja possível com utilização dos modernos sistemas de posicionamento eletrônico, a técnica é mais adequada à investigação de fontes pontuais de contaminação intra-urbanas.

Infelizmente, no Brasil, ainda não há coincidência de áreas geográficas utilizadas no censo e no serviço postal, como os setores censitários do IBGE e os do CEP, e encontrada em outros países. Na Inglaterra, por exemplo, unificaram-se hierarquicamente os vários tipos de áreas geográficas utilizados, superando o problema decorrente dessa dicotomia ¹⁰. As variáveis colhidas no Censo geralmente são sumarizadas segundo setores censitários, e esta é a unidade geográfica mínima segundo as quais são publicados os dados relativos às populações no município. Quando há interesse de identificar setores carentes dentro de áreas urbanas, geralmente utilizam-se as características, ou apenas o número de habitantes, de cada setor como denominadores para a construção dos indicadores. Como os setores censitários só são atualizados a cada 10 anos e, muitas vezes, a sua área constituinte é modificada, fica difícil fazer estudos de seguimento e avaliação. Os setores postais (CEP) são menos modificados, mais conhecidos e divulgados, sendo assim mais úteis caso fossem utilizados também como unidade espacial censitária.

No caso do câncer, não há muito interesse em utilizar áreas geográficas de municípios como unidade de estudo, exceto na microrregião da

capital, pois mesmo no Estado de São Paulo, com grande população, a maioria dos municípios tem população ainda pequena e a mortalidade, segundo áreas do município, seria de pouca validade por ser rarefeita. Por essa razão, procura-se agrupar os municípios em áreas maiores, tais como as microrregiões.

O principal órgão disseminador de dados estatísticos do Estado de São Paulo, a Fundação Sistema Estadual de Análises de Dados (SEADE), fornece os dados agrupando os municípios de várias formas: segundo regiões de governo, regiões administrativas e as regiões de saúde em Diretorias Regionais de Saúde (DIR). O governo federal, por meio da Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), utiliza outras formas de agrupamento dos municípios, que, embora sejam semelhantes às do Estado, formam as denominadas macro e microrregiões, não coincidentes com a divisão do SEADE.

Entre 1991 e 1996, houve outro problema com as regiões de saúde denominadas de Escritórios Regionais de Saúde (ERSAS), no Estado de São Paulo. Muitos municípios foram mudados para outros escritórios regionais após mudança de governo estadual, dificultando os estudos com essa unidade espacial e administrativa. Além disso, algumas regiões de saúde ainda têm população muito pequena dificultando cálculos de coeficientes estatisticamente estáveis. O principal sistema de informação do Ministério da Saúde, DATASUS, é de fácil utilização e acesso, mas disponibiliza as informações segundo unidades de divisão do governo federal não coincidentes com as do Estado de São Paulo. Dessa forma, a escolha mais adequada para ter acesso a dados de

todo o Brasil é aceitar a forma de divisão geográfica do governo federal, até pelo motivo de poderem ser realizados estudos de séries históricas posteriormente.

Outra fonte que possui recursos eletrônicos de fornecimento de dados é o SEADE, mas suas unidades geográficas regionais não são compatíveis com a dos dados de mortalidade fornecidos pelo Ministério da Saúde e são de manuseio mais difícil.

Para estudos com dados de coleta contínua, visando vigilância epidemiológica, acredita-se que a unidade geográfica mais adequada é a microrregião (MR), pois seu tamanho e população são adequados às análises e posterior seguimento. Essa foi a principal razão para escolha desta unidade na presente pesquisa.

1.7 EPIDEMIOLOGIA GEOGRÁFICA

Com o desenvolvimento de uma característica metodológica de alguns estudos ecológicos, cunhou-se um tipo particular de estudo denominado de *epidemiologia geográfica*²³, semelhante ao da *geografia da saúde*, onde a análise da distribuição dos riscos de doença, ou morte, no espaço é a principal característica.⁴⁶

*“A Epidemiologia geográfica pode ser definida como a descrição dos padrões espaciais de incidência de doenças ou de mortalidade. É a parte da Epidemiologia descritiva que é mais relacionada com a ocorrência da doença com respeito a características demográficas (ex. idade, raça, sexo), lugar e tempo”*²³

Pode-se considerar como trabalho pioneiro, no uso dessa abordagem metodológica, o estudo de John Snow, em 1854, sobre a cólera, em Londres ⁹. Embora tal técnica não permita detectar relação causal entre fatores do meio ambiente e aparecimento das doenças, é utilizada como formuladora de hipóteses. Seus fundamentos estão baseados em distribuir taxas de incidência de doenças em determinada área geográfica, geralmente por meio de mapas, permitindo observar variações da incidência das doenças ou mortalidade e, dessa maneira, gerar hipóteses.

1.7.1 Tipos de estudos geográficos

Existem três grandes grupos de estudos geográficos, segundo English²³, além de dois outros, segundo Morgenstern⁵⁴

1. estudos onde a intenção é simplesmente descrever a variação da doença no espaço, também chamados por Morgenstern⁵⁴ de estudos exploratórios quando não são colhidos valores de variável ambiental;
2. estudos conhecidos como ecológicos, mais especificamente os conhecidos como de correlação geográfica, onde o enfoque é a verificação da relação entre a variação quantitativa do fator de risco no espaço ou ambiente (ou sua taxa média) e a taxa de incidência de uma doença ou qualquer outro desenlace em questão. Esses estudos pretendem descrever, em termos quantitativos, a relação entre a frequência da doença e o nível de exposição a um determinado fator de risco, distribuído no espaço. Em texto recente,

de 1998 o autor ⁷¹ já classifica os estudos ecológicos em dois tipos, ou seja, exploratórios e analíticos.

3. estudo de migrantes: procura-se verificar se há variação no aparecimento da doença em grupos populacionais pertencentes a determinada etnia ou outro marcador de risco quando há deslocamento do indivíduo no espaço (geralmente migração). Em tal caso, podem ser feitos seguimentos de gerações desses migrantes, procurando verificar se ocorreu mudança da frequência de aparecimento da doença no grupo, face à possível substituição da exposição por novos fatores ambientais ou a níveis diferentes dos mesmos.
4. um outro tipo descrito por Morgenstern ⁵⁴ inclui a análise de séries históricas (temporais), consistindo em estudar a variação de taxas de incidência no tempo em determinada população após intervenção , ou sem ela ou os temporo - espaciais quando se analisam conjuntamente os eventos no espaço e no tempo.
5. poder-se-ia considerar um quinto tipo, o misto, e ainda um sexto que seriam as avaliações de intervenção ⁵⁴.

1.7.2 Sistemas de informação geográfica

Embora não utilizado no presente trabalho, trata-se de instrumento de tal importância na atualidade, que não pode deixar de ser citado, mesmo que com brevidade ⁹. Um limitante é sua alta tecnologia ,o que os torna mais adequados a serem operacionalizados por equipes multiprofissionais treinadas. O desenvolvimento dos chamados Sistemas de Informação Geográfica (SIG),

acessíveis até em microcomputadores pessoais, facilitou a análise de grandes volumes de dados coletados de rotina. Associá-los a espaços geográficos permite gerar informações de maneira mais rápida e precisa, facilitando o desenvolvimento dos estudos ecológicos. A maior utilidade destes é a possibilidade de serem utilizados dados colhidos rotineiramente como censos e os de morbi-mortalidade ⁴. Existem vários sistemas informatizados, tornando viável uma série de possíveis aplicações na área de serviços de saúde. O Ministério da Saúde do Brasil disponibiliza um deles, de uso simples, para análise geográfica descritiva ⁴⁹.

A mais destacada e interessante aplicação do SIG diz respeito ao estudo da frequência de algum evento de saúde associando-o a uma determinada característica ambiental. Tais sistemas, apesar de seu potencial, não alcançaram ainda sua plena utilização no Brasil. A falha é decorrente sobretudo da falta de dados ambientais compatíveis com as áreas geográficas disponibilizadas em bancos de dados do setor saúde. A disseminação progressiva de seu uso permitirá ampliar o interesse das diversas áreas científicas para formação de bancos de dados, compatíveis entre si, que, em um futuro próximo, permitam cruzar dados ambientais vinculando-os com os de saúde para propiciar mais e melhores estudos ecológicos do tipo analítico.

1.8 O problema dos “pequenos números” em estudos de “pequenas áreas”

O problema dos pequenos números (populações pequenas ou baixa morbi-mortalidade) relativos a pequenas áreas vem preocupando

pesquisadores, pois torna-se uma questão importante na interpretação ou avaliação da significância dos eventos ou de suas taxas relativas^{16,17,25,32,39}.

A definição do que se deve chamar de pequena área pode variar segundo o autor. Elliot e colaboradores²³ definem como pequena, qualquer área contendo menos de vinte casos de doença ou, quando se avalia sob o ponto de vista de população, uma população com tamanho de até 10.000 habitantes. A área a ser considerada pequena dependerá de fatores como período de tempo no qual os dados foram coletados, a taxa de incidência da doença e a densidade populacional.

O número vinte nem sempre deve ser tomado como limite fixo do número de casos a ser classificado como pequeno ou grande. Em certas circunstâncias, o valor 30 pode ser utilizado para as análises estatísticas²⁴. Quando se estuda a probabilidade da ocorrência pequena, a distribuição teórica de probabilidades mais freqüentemente sugerida é a de Poisson. Para números maiores que 30, ou mesmo acima de 50, aceita-se que a distribuição de referência seja a aproximadamente normal.

Diversos tipos de estudos são descritos para pequenas áreas pelos mesmos autores:²³

1. estudos ou relatórios de excesso de doença em localidades específicas sem fonte presumível;
2. estudos de fontes localizadas de poluição industrial;
3. estudos de aglomerados ("*clusters*") de fenômenos gerais; mais adequados para estudo dentro de uma área urbana.

4. estudos de correlação ecológica;
5. estudos descritivos de distribuição de doenças em pequenas áreas;
6. vigilância espacial para detecção de áreas com alto risco de incidência de doenças, e
7. estudos subseqüentes a acidentes nucleares ou químicos, súbitos

Cada um desses modelos descritos tem seus problemas particulares de interpretação a serem considerados.

O método de análise mais simples para superar as limitações impostas pelos pequenos números, ainda segundo os mesmos autores, é o de comparar o número de casos **ocorridos** com o número **estimado** de ocorrências em determinada área, caso as taxas sigam a mesma magnitude de uma área maior que, conforme a circunstância, poderia ser uma região, estado ou país. Tal técnica é bastante conhecida como “*standardized mortality ratio*” (SMR) e é mais indicada quando a padronização utilizada é a indireta. Para evitar conclusões falsas devido à possibilidade de que a diferença, ou variação, seja devida apenas a uma casualidade, sugere-se que em pequenos números, até 30 casos ²⁴, essa probabilidade tenha a distribuição amostral de Poisson. Em maiores números, a distribuição aceitável é a normal, ou de Gauss. Citam, também, quatro diretrizes que devem ser levadas em consideração:

- 1- como escolher a área,
- 2- a análise ser posterior à ocorrência do fator causal ou “post hoc”,
- 3- variação amostral não ser a de Poisson, e

4- avaliação das estimativas de risco decrescente diminuir com a distância da fonte.

Conclui-se, portanto, que uma série de cuidados metodológicos precisam ser observados para evitar interpretações erradas. O primeiro deles, e talvez o mais importante, é utilizar dados com ampla cobertura para áreas com dados fidedignos e número de casos suficientes que permitam boa consistência interna do trabalho, e que as interpretações não sejam de confiabilidade apenas estatística, mas tenham nexos com uma lógica de fundamentação biológica.

2 JUSTIFICATIVA

O estudo da distribuição geográfica da mortalidade por câncer de mama poderá contribuir para o conhecimento de características desta doença, assim como para a geração de hipóteses causais a serem eventualmente exploradas por meio de outras técnicas. Seria também interessante realizar o estudo epidemiológico da incidência, porém os registros de câncer de base populacionais existentes no Estado de São Paulo não têm abrangência de toda a área geográfica, o que limita tal forma de pesquisa quando os objetivos visam maior extensão.

Acredita-se no valor prático da utilização das técnicas de estudos geográficos para estudo do tema proposto, mesmo considerando-se os cuidados a serem tomados na interpretação e inferência, pelas seguintes razões:

1. os dados de mortalidade no Brasil são rotineiramente coletados, processados e publicados. O acesso aos mesmos foi facilitado com o uso dos meios eletrônicos de comunicação, particularmente a *Internet*, tornando possível, atualmente, uma análise rápida de uma grande quantidade de dados ainda pouco explorados.

2. a definição e constante atualização dos mapas cartográficos dos municípios brasileiros com suas corretas situações geográficas e limites, por parte da Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), estabeleceram um padrão inicial para exploração e desenvolvimento de estudos de natureza geográfica ou ecológica na área da saúde.

Estes dois fatos viabilizaram estudos ou ações de vigilância epidemiológica das doenças crônicas não transmissíveis, mas pouco utilizados nos serviços de saúde.

3. os estudos de câncer com base populacional são mais caros, demorados e complexos que os de base hospitalar, e estes medem melhor o risco individual. Com grande frequência, as pesquisas brasileiras sobre câncer têm esse limitante e há dificuldade de estabelecer claramente a população exposta de uma determinada área⁵¹. Portanto, nem sempre permitem inferir os riscos quantificados no estudo para a população da área onde foi realizado, pois os hospitais de referência recebem doentes de variada procedência. Portanto, os estudos ecológicos de mortalidade podem fornecer informações permitindo comparações regionais, menos frequentes nos outros tipos de estudo;

4. no Estado de São Paulo, os dados relativos à mortalidade (especialmente os de câncer) têm boa qualidade e cobertura, sendo, assim, considerados de confiança para utilização em pesquisa. Em 1994, foram classificados como mal definidos apenas 6,5% do total de óbitos do Estado de São Paulo²⁶.

5. as técnicas propostas no presente de estudo de câncer de mama feminino são também aplicáveis para outros tipos de câncer e doenças crônicas não transmissíveis, com relevância no quadro sanitário atual do Brasil, podendo servir como base para o sistema de vigilância epidemiológica;

6. a aplicação do presente estudo, em etapa posterior, e sua disseminação, para uso em órgão de vigilância da saúde ou mesmo de

avaliação de assistência médica, poderão ser úteis para melhorar a eficácia e eficiência dos serviços. Ressalte-se que países mais desenvolvidos as têm como instrumento de pesquisa e vigilância de crescente importância na última década ^{10,14,20}

7. as técnicas de Epidemiologia Geográfica são muito valiosas como instrumento de pesquisa e vigilância em câncer devido a fatores ambientais conhecidos ou ainda insuspeitos. Seu desenvolvimento é bastante significativo, mas ainda pode ser considerado inicial na área da saúde, onde há extensa gama de aplicações práticas a serem propostas;

8. sua utilização nos serviços de saúde, com acesso a dados rotineiros de coleta contínua, pode servir de instrumento de detecção de situações de anormalidade e orientar o direcionamento de recursos destinados ao controle da doença ou avaliação de medidas preventivas.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

O presente estudo teve como objetivo estudar a distribuição espacial da mortalidade devida ao câncer de mama no sexo feminino, por microrregião, do Estado de São Paulo, no período de 1991 a 1995, por meio de técnicas de Epidemiologia geográfica, para localizar diferenças significantes nos padrões de distribuição da mortalidade e sua relação com variáveis demográficas.

3.2 Objetivos específicos

1. Estudar a distribuição espacial da mortalidade por câncer de mama feminino por microrregião do Estado de São Paulo, por meio de taxas brutas e padronizadas, identificando as áreas de alta e baixa mortalidade

2. Estudar a mortalidade por câncer de mama no Estado de São Paulo por microrregião, procurando identificar as diferenças de mortalidade de acordo com grupos etários, em particular os de idade mais jovem, antes da menopausa (abaixo de 45 anos) e as mais idosas, pós-menopausadas (acima de 55 anos).

3. Estudar as características da distribuição espacial da mortalidade, por câncer de mama feminino no Estado de São Paulo, por microrregião, e verificar se há correlação entre o coeficiente de mortalidade padronizado e o grau de urbanização e densidade populacional da população de tais divisões geográficas.

4. Estudar a distribuição espacial procurando verificar a existência de tendências de aglomeração dos valores de taxas altas e baixas de mortalidade por câncer de mama feminino entre as microrregiões do Estado nas várias formas de análise propostas anteriormente.

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 Material

4.1.1 Fontes de dados

4.1.1.1 **Óbitos** - O total de óbitos foi obtido do banco de dados de mortalidade do Sistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde (SIM), acessível pela Internet (endereço eletrônico: <http://www.datasus.gov.br>), no mês de setembro de 1999. Foram coletados os óbitos femininos tendo como causa básica o câncer de mama, segundo residência da falecida, no período de 1991 a 1995, independentemente do local ocorrência do óbito. O banco de dados do Ministério da Saúde, no que se refere ao Estado de São Paulo, recebe dados da Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados Estatísticos (SEADE), órgão pertencente à Secretaria de Planejamento do Estado de São Paulo. A fundação paulista coleta e processa os dados utilizados no planejamento de várias atividades governamentais, em especial na de saúde pública do Estado de São Paulo. Os óbitos não foram colhidos diretamente do órgão estadual, pois o sistema eletrônico federal e sua forma de agrupar os municípios em regiões foi considerado mais prático e adequado.

4.1.1.2 **População** - A população considerada como exposta ao risco foi a feminina residente, para o ano de 1993, por faixas etárias (estimada para o meio do período entre 1991 e 1995) e calculada por

interpolação entre a população censitária de 1991 e a Contagem Populacional de 1996. Para cálculo da estimativa de risco, na forma de coeficientes, essa população foi multiplicada por cinco, obtendo-se o valor em “mulheres-ano”.²⁴ Tais dados foram também coletados do mesmo endereço eletrônico da Internet e baseiam-se em dados recentes divulgados pela Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (**Anexo 4**)

4.1.1.3 **Base cartográfica.** A base cartográfica utilizada foi a divisão administrativa do Estado de São Paulo, por microregião, utilizada pelo software TABWIN⁴⁹, que se baseia na organizada pela Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (**Anexo 1**).

O mapa transparente do **Anexo 1**, quando desdobrado e superposto aos demais mapas encontrados nesta obra, presta-se à identificação das microrregiões do Estado de São Paulo. Nesse anexo encontra-se também a orientação pelo Norte geográfico e a escala aproximada do mapa do Estado.

No **Anexo 2** encontra-se a relação dos municípios componentes de cada microrregião geográfica.

4.2 Método

4.2.1 Unidades geográficas do estudo

As unidades geográficas de estudo foram as microrregiões geográficas do Estado de São Paulo de acordo com o IBGE. A escolha recaiu sobre esta unidade devido ao fato de que 66% dos cerca de 600 municípios

paulistas têm população com menos de 10.000 habitantes. Caso a unidade fosse o município essa característica possivelmente causaria flutuações randômicas das taxas e, em consequência, muita dificuldade de interpretação dos resultados. Por outro lado, as mesorregiões são muito grandes, permitindo pouca discriminação do local de possíveis valores de coeficientes merecedores de destaque. Foram também retiradas da escolha as regiões de saúde, denominadas Direções Regionais de Saúde (DIR), por terem sua formação definida principalmente por critérios políticos, além de terem havido alterações dos municípios que as compõem, nos últimos anos, modificando, portanto, a população utilizada como denominador das taxas..

4.2.2 Coleta e tabulação dos dados

Os dados foram tabulados e as taxas médias brutas foram calculadas valendo-se de planilhas ou tabelas extraídas das fontes supracitadas, utilizando-se os “softwares” TABWIN do Ministério da Saúde ⁴⁹ ou Planilhas de cálculo Excel®. Tal programa de computador foi escolhido para execução dos mapas, em detrimento de outros mais complexos, por sua compatibilidade direta com a fonte de dados do DATASUS. Apresenta algumas falhas formais, ao não permitir obediência a algumas regras de estatística, mas estas podem ser relevadas pois não chegam permitir falsas interpretações das análises. Uma qualidade de destaque é a livre distribuição, seguida pela fácil utilização, permitindo cálculos básicos de interesse dos serviços.

Foram colhidos dados relativos a cinco anos, entre 1991 e 1995, com a finalidade de serem estabilizados os dados de mortalidade evitando variações bruscas, principalmente nas microrregiões de menor população. Em

um período maior que cinco anos, as taxas poderiam ter sofrido interferência de migrações internas ou variações de intensidade dos fatores associados.

Em todo o período foi utilizada a nona Revisão da CID ⁵⁷, codificando-se o câncer de mama feminino entre as subcategorias 174.0 e 174.9.

4.2.3 Padronização direta por faixa etária

Para padronização direta, foi utilizada como referência a população feminina por faixa etária, residente Estado de São Paulo, no ano do Censo de 1991. Para realização do cálculo, utilizou-se o software “Computer Programs for Epidemiological Analysis (PEPI), Módulo **DIRST** (*direct standardization*)” ²⁹, que permite o cálculo dos intervalos de confiança e o erro padrão. O intervalo de confiança para o coeficiente padronizado utiliza uma aproximação normal para estimação, com 95% de probabilidade. O software também fornece um intervalo de confiança alternativo no caso de a amostra com pequenos números. Os valores desse intervalo são estimados pelo procedimento de Dobson-Kuulasmaa-Eberle-Scherer ¹⁸

Utilizou-se a população “truncada”, ou seja, aquela de 15 anos e mais, pois foram registrados apenas três óbitos por câncer de mama na população feminina do Estado abaixo dessa idade,, entre 1979 e 1990, podendo-se considerar mulheres nessa faixa etária como em risco praticamente igual a zero.

Foi calculada, também, a padronização direta, utilizando-se a população mundial, apenas em uma tabela (**Anexo 6-** Coluna (1) e coluna (2)),

com finalidade de possibilitar aos interessados a comparação dos valores do Estado com os encontrados em outros países, uma vez que a população mundial é correntemente utilizada nos estudos de câncer.

4.2.4 Análise por grupos etários de jovens e idosas

As análises estatísticas visaram identificar MRs com valores de coeficiente de mortalidade altos ou baixos nos grupos específicos, classificando-os como altos ou baixos apenas nas MRs cujos coeficientes tivessem valores acima do percentil 75 e baixos, os de valores de coeficiente inferiores ao percentil 25, no grupo de mulheres jovens, menos que 45 anos, e idosas, as com idade de 55 anos e mais.

Foram portanto calculadas a seguir as taxas específicas de mortalidade padronizada, segundo dois grupos etários

- a) menos de 45 anos, óbitos de jovens na pré-menopausa,
- b) ou 55 anos e mais, na pós-menopausa.

Estudou-se a distribuição espacial, segundo MRs, dos coeficientes de mortalidade nesses grupos etários específicos, após submetidos à padronização direta, tendo como população padrão a população feminina residente no Estado de São Paulo no ano censitário de 1991.

Na etapa seguinte, os valores foram digitados no software Tabwin⁴⁹ e confeccionados os mapas da distribuição espacial.

4.2.5 Correlação espacial entre taxa de urbanização e densidade populacional da população feminina e mortalidade por câncer segundo microrregiões

Estudou-se a correlação entre os coeficientes padronizados de mortalidade por câncer de mama feminino (na forma do item 4.2.3) e as taxas de urbanização da população feminina no Estado de São Paulo por microrregião. Executou-se, da mesma maneira, o cálculo da correlação com a densidade populacional, utilizando os valores encontrados no censo de 1991. A existência de correlação foi avaliada por meio do valor do coeficiente de correlação de Pearson com nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$).

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERÍSTICAS DA MORTALIDADE

5.1.1 Dados gerais

Constam do Sistema de Informação de Mortalidade do Ministério da Saúde, 10.324 óbitos de mulheres causados por câncer de mama feminino residentes do Estado de São Paulo, entre 1991 e 1995. Em doze casos ocorreu falta de dados importantes, sete deles por conter a microrregião de residência ignorada e em outros cinco deixou de ser informada a idade. Dos sete óbitos com MR ignorada três ocorreram na faixa etária de 40 a 49 anos e os demais se distribuíram igualmente nos grupos etários de 20 a 29, 50 a 59, 70 a 79 e 80 e mais anos. Em caso de idade desconhecida ocorreu um óbito em cada uma das MRs a seguir: São José do Rio Preto, Bauru, São Carlos, Mogi da Cruzes e Santos. Dessa maneira, mesmo com casuística bastante baixa, não se verificou a ocorrência de vício de monta, principalmente nas faixas etárias mais jovens onde o número de casos é menor.

A tabela com o total dos óbitos do sexo feminino no Estado, segundo faixa etária e MR, pode ser observada com mais detalhes no Anexo 3. A distribuição do número absoluto de óbitos femininos segundo MR geográfica pode ser vista no **Mapa 1**. Este mapa destina-se a identificar espacialmente a localização das MRs com pequenos números.

Em 19 das MRs (30,2%), o número de óbitos foi menor que 30. Observou-se que 14 dessas MRs de pequena casuística (73%) situavam-se ao Sule Noroeste do Estado de São Paulo. A frequência de valores absolutos entre 30 e 99 óbitos ocorreu em 39,7% das MRs e entre 100 e 199 óbitos ocorreram em 17,5%, ou seja, em 87,4% das MRs o número foi menor que 200 óbitos. Porém, fato a ser notado é que, do total de mulheres falecidas, 47,1% residiam na MR de São Paulo. **(Tabela 1)**

Tabela 1. Número e percentual de microrregiões segundo número absoluto de óbitos por câncer de mama feminino. Estado de São Paulo – 1991-1995.

Óbitos por microrregião	Número	%
Menos de 30	19	30,2
30 a 99	25	39,7
100 a 199	11	17,5
200 e mais	8	12,7
TOTAL	63	100,0

Fonte: DATASUS

Nem sempre ocorreu coincidência de pequenos números em áreas menos povoadas, mas há coincidência de grandes números, superior a 200 óbitos, apenas nas regiões com grande população próximas às MRs de São Paulo, Ribeirão Preto e São José dos Campos. Este tipo de análise será realizado adiante por meio das taxas.

A população feminina total constou de 16.534.544 mulheres de todas as idades, ou seja, 82.672.720 mulheres expostas, em um período de cinco anos, quando o risco é estimado em mulheres/ano. Não houve óbito por

câncer de mama feminino antes dos quinze anos no quinquênio estudado. Foi considerada como de risco real apenas a população de 15 anos e mais, ou seja, 11.570.348 mulheres estimadas como sendo residentes no Estado durante o período de 1991 a 1995.

A população feminina por faixas etárias, segundo as MRs, consta do **Anexo 4**.

Populações pequenas poderiam ser também consideradas como outra fonte de pequenos números, mas nenhuma MR possuía população feminina com menos de 10.000 mulheres. A menor população foi a de Bananal com 11.562 mulheres e a maior, Campinas, com 938.528, excluindo-se a de São Paulo com mais de 6 milhões. Dessa maneira, foram considerados como pequenos, no cálculo dos coeficientes, apenas os valores de numerador, ou seja, o número de óbitos igual a 30 ou menos.

Mapa 1 . Número de óbitos por câncer de mama feminino segundo microrregião do Estado de São Paulo. 1991-1995
Fonte: DATASUS.

Fonte: Datasus

5.1.2 Idade ao morrer

A idade é uma das variáveis aceitas como de maior importância na incidência e mortalidade para o câncer, incluindo o de mama. Tal fato tem como justificativa uma possível maior exposição aos fatores cancerígenos embora alguns autores tendam a incluir também outros mecanismos do próprio envelhecimento ⁸³, no entanto, outras variáveis interferem no quadro final expresso pelos coeficientes específicos, entre elas as de maior importância são a hereditariedade.

Na Tabela 2 de forma resumida, pode-se observar o valor absoluto e percentual da evolução da mortalidade do Estado segundo algumas faixas etárias escolhidas. Verifica-se que com 50 anos e mais morreram 72% do total, mostrando ser esta, uma doença cuja mortalidade é predominantemente em mulheres acima da quinta década de idade, em período próximo ou posterior à menopausa.

Tabela 2. Distribuição dos óbitos e coeficientes brutos de mortalidade (por 100.000 mulheres/ano) devido a câncer de mama feminino segundo faixas etárias. Estado de São Paulo, 1991-1995.

Faixa etária (anos)	Número de Óbitos	%	% acumulado	Coeficientes Brutos *
15 – 19	3	0,0	0,0	0,0
20 – 29	94	0,9	0,9	0,6
30 – 39	856	8,3	9,2	6,5
40 – 49	1.940	18,8	28,1	22,2
50 – 59	2.463	23,9	52,0	41,7
60 – 69	2.470	23,9	75,9	59,5
70 – 79	1.614	15,7	91,5	79,8
80 e mais	872	8,5	100,0	116,7
Total	10.312	100,0		17,9

Fonte : DATASUS-

* Coeficiente por 100.000 mulheres/ano

5.1.3 Distribuição geográfica das taxas

5.1.3.1 Coeficientes brutos

Na MR de São Paulo, ocorreram 4.861 óbitos, ou seja, 47,1% do total. A taxa média bruta no Estado, em todas as idades, foi de 12,5 óbitos e a truncada, para idades de 15 anos e mais, foi 17,9 óbitos em cada 100.000 mulheres/ano. Embora não tenha sido excluída da média global do Estado, para que a mesma fosse representativa de toda a área geográfica, deve ser destacada a grande importância do número de óbitos da MR de São Paulo, que pode ter influência elevando a média, uma vez que seu valor encontra-se entre os coeficientes mais altos do Estado. Estève e Colaboradores ²⁴, chegam a sugerir que por esta influência na média, os valores substancialmente altos referentes a cidades ou regiões devam ser subtraídos no cálculo das taxas globais médias. No entanto neste trabalho não se

utilizou de tal procedimento para permitir que a média pudesse ter representatividade para toda a área geográfica do Estado.

Observa-se, no **Quadro 1**, como a influência dos valores da MR de São Paulo não é homogênea para todas as faixas etárias e o quanto altera os coeficientes específicos.

Quadro 1. Valores de coeficientes específicos de mortalidade por câncer de mama feminino, segundo grupos de idade, com e sem a inclusão dos valores da MR de São Paulo e a respectiva diferença percentual Estado de São Paulo, 1991-1995

Idade (anos)	Coeficiente* incluindo MR de São Paulo	Coeficiente excluindo MR de São Paulo	Diferença entre as taxas (%)
	(a)	(b)	$((a-b)/a) \times 100$
15-19	0,034	0,045	-15,4
20-29	0,620	0,602	2,9
30-39	6,460	5,872	9,1
40-49	22,200	20,150	9,2
50-59	41,710	36,060	13,5
60-69	59,490	51,010	14,3
70-79	79,790	65,140	18,4
80+	116,790	97,170	16,8
Todas as idades	12,490	10,580	15,3

* Coeficiente específico por 100 000 mulheres/ano

Fonte: DATASUS

Verifica-se que a inclusão dos valores da MR de São Paulo chega a interferir aumentando em até 22,5% a taxa na faixa etária de 70-79 anos, tendo peso expressivo no cálculo dos valores médios (18,1%).

Comentou-se, anteriormente, que o risco de câncer de mama em menores de 15 anos era muito baixo e por essa razão utilizou-se, com mais frequência coeficiente dito “truncado”, ou seja, apenas para a população de 15 anos e mais, por expressar melhor o risco.

A distribuição completa dos valores de coeficientes específicos encontrados pode ser vista no **Anexo 6**. O maior coeficiente “bruto” foi encontrado na MR de Botucatu com 26,0 óbitos por 100.000 mulheres/ano. O menor ocorreu em Capão Bonito (2,4/100 000), cujo valor deve ser aceito com certa reserva, pois provém de números absolutos bastante pequenos (apenas 5 óbitos) em uma região com 25,9% de óbitos mal definidos, portanto com má qualidade dos dados (ver Erro! A origem da referência não foi encontrada.). De um modo geral, encontraram-se valores mais altos próximos à MR da capital, com exceção de Botucatu e Ituverava. As mais baixas ficaram no quadrante sul e oeste do Estado.

As taxas brutas de mortalidade encontradas em todas as MRs do Estado, no período, podem ter sua distribuição espacial observada no **Mapa 2**.

Mapa 2. Coeficientes brutos de mortalidade por câncer de mama em mulheres de 15 anos e mais, segundo microrregiões geográficas do Estado de São Paulo, 1991-1995. (coeficientes por 100 000 mulheres /ano)
 Fonte: DATASUS.

Encontraram-se oito MRs com valores de coeficiente de mortalidade acima da média do Estado. Seis delas, próximas e em torno da capital: Jundiaí, Franco da Rocha, Bragança Paulista, Santos, São Paulo e Itapequerica da Serra. As demais, como Botucatu e Ituverava, localizam-se mais isoladas no interior.

5.1.4 Coeficientes Padronizados

Os valores dos coeficientes padronizados das MRs do Estado de São Paulo, quando controlados para a idade, segundo a população feminina do censo de 1991, podem ser observados no **Anexo 7**.

O critério de escolha para considerar os coeficientes como valores altos ou baixos foi ter valor igual ou superior ao do percentil 75 e inferior ao do percentil 25, cujos valores segundo a MR constam da **Tabela 3** e **Tabela 4**.

As MRs cujos valores da mortalidade padronizada são elevados formam dois grupos: o primeiro, mais próximo à MR de São Paulo, inclui as MRs de Santos, Osasco, Itapequerica da Serra e Franco da Rocha, estende-se em direção ao interior, incluindo Bragança Paulista, Jundiaí, Campinas, Sorocaba, Tatuí e alcançando Botucatu (que tem um dos valores mais altos). O coeficiente desta última MR, mesmo padronizado, é bastante elevado o que mereceria um estudo em separado para verificação dos motivos. O segundo grupo, também de valores elevados, na região central do Estado, é composto pelas MRs de Ribeirão Preto, Araraquara e São Carlos. Isolada ao norte, encontra-se Ituverava e, no Vale do Paraíba, a MR de São José dos Campos. A disposição geográfica dessas MRs pode ser observada no **Mapa 3**.

A amplitude de variação das taxas padronizadas foi de 20,0/100 000 mulheres/ano (2,8 a 22,8). O menor valor ocorreu na MR de Capão Bonito, com 2,8

óbitos por 100.000 mulheres/ano, mas tal valor deve ser visto com cautela devido aos pequenos valores absolutos nos quais se baseia, como dito anteriormente.

O “risco relativo” aproximado, entre as MRs, ou seja, a razão entre o maior e o menor quociente padronizado apresentou um valor de 8,1 vezes. Quando comparadas ao coeficiente médio do Estado, o valor mais alto, da MR de Itapeçerica da Serra foi 1,3 vezes maior e Capão Bonito, o mais baixo, foi 6,4 vezes menor.

A relação de todas as taxas padronizadas segundo a população feminina do censo de 1991 pode ser encontrada no **Anexo 7** com os respectivos erros padrão e intervalos de confiança.

Existem 19 (30,2%) das MRs com problemas de pequenos números de óbitos comentados no item **1.8**. Tal distribuição impõe maior cautela na interpretação e análise, uma vez que pode haver flutuação aleatória dos valores.

Tabela 3 Coeficientes padronizados * de mortalidade por câncer de mama feminina superiores ao percentil 75. Estado de São Paulo, 1991-1995.

Microrregiões	Coeficiente padronizado * (100 000 mulheres/ano)
Itapequerica da Serra	22,8
Botucatu	21,8
São Paulo	21,7
Santos	21,1
Bragança Paulista	20,2
Ituverava	20,1
Franco da Rocha	19,9
Jundiaí	18,6
Tatuí	17,9
Campinas	17,5
Sorocaba	17,3
S. J. dos Campos	17,0
São Carlos	16,9
Araraquara	16,8
Osasco	16,7
Ribeirão Preto	16,7

- População feminina do Estado de São Paulo com 15 anos e mais.
- Fonte: DATASUS

Tabela 4 Coeficientes padronizados * de mortalidade por câncer de mama feminina inferiores ao percentil 25. Estado de São Paulo, 1991-1995.

Microrregiões	Coeficiente padronizado * (100 000 mulheres/ano)
Capão Bonito	2,8
Registro	6,2
Jales	7,0
Itapetininga	7,0
Campos do Jordão	9,2
Avaré	8,5
Nhandeara	8,7
Lins	9,5
Birigui	9,7
Par/Paraitinga	9,8
Piedade	10,4
Andradina	10,6
Assis	10,7
Dracena	10,8
Tupã	10,8
Presidente Prudente	11,2
Adamantina	11,2

- População feminina do Estado de São Paulo com 15 anos e mais.
- Fonte: DATASUS

Mapa 3 . Coeficientes padronizados* de mortalidade por câncer de mama em mulheres de 15 anos e mais, segundo microrregiões geográficas do Estado de São Paulo, 1991-1995. (coeficientes por 100 000 mulheres ano)

* População feminina do Estado de São Paulo , censo de 1991.

Fonte: DATASUS.

5.2 VARIAÇÃO GEOGRÁFICA DA MORTALIDADE SEGUNDO GRUPOS ETÁRIOS

5.2.1 Grupo etário de 15 a 44 anos

A presente análise enfoca a distribuição das taxas de mortalidade padronizadas em período de pré-menopausa (15 a 44 anos), visando detectar, com isso, áreas de alta ou baixa mortalidade em mulheres do grupo mais jovem. Os valores padronizados, segundo microrregião, podem ser vistos no **Quadro 2**. Partiu-se da possibilidade de que nas áreas de maior mortalidade, em todas as idades, houvesse algum fator que poderia estar atuando com tal intensidade que levaria à morte precoce as mulheres mais jovens. Nesse caso poderia haver coincidência entre altas taxas em todas as idades e mortalidade elevada abaixo de 45 anos.

A relação com valores de todas as taxas específicas padronizadas, segundo faixas etárias, pode ser vista no **Anexo 8**.

Quadro 2. Distribuição dos valores mais altos e baixos de mortalidade por câncer de mama feminino padronizados* Estado de São Paulo na faixa etária de 15 a 44 anos. *

Microrregião	Óbitos	Coeficiente Padronizado por 100.000 m.a.
Coeficientes acima do Percentil 75		
Auriflama	4	7,8
Para/Paraitinga	5	7,5
Franca	24	6,5
Lins	9	5,8
Caraguatatuba	10	5,8
Tatui	11	5,7
Itapeçerica da Serra	44	5,7
Santos	85	5,7
Itanhaen	7	5,2
Guarulhos	60	5,2
Barretos	7	4,9
S.J. da Barra	10	4,9
São Paulo	803	4,9
Batatais	5	4,8
Dracena	6	4,8
Coeficientes abaixo do Percentil 25		
São Carlos	8	2,9
Pirassununga	5	2,9
Registro	6	2,9
Piedade	4	2,6
Jales	4	2,5
Birigui	6	2,5
Rio Claro	5	2,3
Itapeva	5	2,2
Avaré	3	2,0
Tupã	2	1,7
Jaú	5	1,6
Itapetininga	2	1,3
Presidente Prudente	21	0,8
Capão bonito	1	0,7
Nhandeara	-	-
Bananal	-	-

* Padronização direta pela população feminina do Estado de São Paulo, 1991
Fonte: DATASUS

Mapa 4 . Coeficientes padronizados de mortalidade por câncer de mama feminino com idade de 15 a 44 anos segundo microrregião de São Paulo 1991-1995 (coeficientes por 100 000 mulheres/ano)
 Fonte: DATASUS

5.2.2 Grupo etário de 55 anos e mais

Os valores mais baixos de coeficientes de mortalidade padronizada, do grupo de mulheres com 55 anos e mais foram encontrados na região sul do Estado, na região que forma um conglomerado constituído por Avaré, Registro, Itapetininga, Piedade e Capão Bonito, como é visto no **Mapa 5** e **Quadro 3**. Outro grupo de MRs com valores baixos encontra-se a oeste do Estado nas regiões de Auriflama, Presidente Prudente, Dracena, Adamantina, Andradina, Jales e Votuporanga. Pode-se assim dizer que praticamente a região oeste do Estado é composta, em sua maioria, por microrregiões de mortalidade baixa. Também com valores baixos, mas sem apresentar proximidade, as MRs de Campos de Jordão no vale do Paraíba e Caraguatatuba, Paraibuna/Paraitinga no litoral norte.

Com os valores altos também ocorreu o fenômeno de tendência à aglomeração. No quadrante leste do Estado, próximo à MR de São Paulo, foram encontrados seis MRs com valores elevados: São Paulo, Santos, Itapequerica da Serra, Campinas, Jundiaí e Bragança Paulista. Pode-se considerar, de modo geral, esse quadrante leste como possuidor de alta mortalidade nas faixas etárias de mulheres com 55 anos ou mais, ou pós-menopausadas.

Quadro 3. Distribuição dos valores de coeficientes de mortalidade padronizados segundo MR do Estado de São Paulo por câncer de mama feminino padronizados* acima do Percentil 75 e abaixo do percentil 25, na faixa etária de 55 anos e mais. 1991-1995

Microrregião	Óbitos	Coeficiente padronizado Por 100.000 m.a.
Coeficientes acima do Percentil 75		
Botucatu	54	452,7
Bananal	7	445,4
Ituverava	23	427,4
Itapeçerica da Serra	88	426,8
São Paulo	2.957	397,1
Bragança Paulista	84	389,6
Santos	301	371,8
Franco da Rocha	35	362,8
Jundiaí	96	362,7
São Carlos	61	357,7
Araraquara	87	334,2
Campinas	331	319,5
Osasco	148	319,5
Sorocaba	160	311,4
Tatui	35	309,2
Ribeirão Preto	140	291,5
Coeficientes abaixo do Percentil 25		
Presidente Prudente	54	183,0
Votuporanga	14	181,3
Adamantina	19	170,7
Avaré	14	169,2
Itapetininga	12	141,1
Andradina	14	138,8
Par/Paraitinga	5	131,6
Lins	13	128,2
Jales	12	126,8
Caraguatatuba	9	124,9
Piedade	9	123,6
Auriflama	3	116,2
Dracena	7	97,7
Campos do Jordão	2	69,7
Registro	6	57,8
Capão Bonito	3	50,2

* Padronização direta pela população feminina do Estado de São Paulo, 1991

Fonte: DATASUS

Mapa 5. Coeficientes padronizados de mortalidade por câncer de mama feminino em mulheres falecidas com idade de 55 anos e mais, segundo microrregião do Estado de São Paulo 1991-1995 (coeficientes por 100 000 mulheres/ano).
 . Fonte: DATASUS

5.3 TAXA DE URBANIZAÇÃO E DENSIDADE POPULACIONAL

5.3.1 Taxas de urbanização

As menores taxas de urbanização do Estado, no censo de 1991, foram encontradas nas MRs de Paraibuna/ Paraitinga (42,9 %) e Piedade (47,3%), seguidas das MRs de Capão Bonito (51,3%), Bananal (58,0%) e Registro (63,5%) (**Quadro 4**). Em tais MRs, as taxas de mortalidade por câncer de mama feminino (**Anexo 9**) foram baixas, o que levaria a acreditar que há correlação, ou seja, em MRs de baixa urbanização há menor força de mortalidade por câncer de mama. A MR de Paraibuna/Paraitinga localiza-se próximo ao litoral norte e as demais localizam-se no sul do Estado, são limítrofes e aglomeradas, sugerindo que o risco seja baixo em toda a região.

Os valores mais altos de urbanização, acima de 95%, foram encontrados nas MRs próximas e em torno da MR de São Paulo, exceto em São José dos Campos e Caraguatatuba, no litoral. Essas áreas, coincidentemente, também têm altos coeficientes de mortalidade por câncer de mama feminino.

Com a finalidade de testar a existência de correlação entre a mortalidade e a taxa de urbanização como variável independente foram calculados os coeficientes de correlação de Pearson. Encontrou-se uma correlação moderada mas positiva e significativa entre os valores de taxas de urbanização no sexo feminino e mortalidade por câncer de mama padronizada. O coeficiente de correlação de Pearson obtido, quando foram analisados todos os valores, foi de 0,59. (Ver diagrama de dispersão no **Gráfico 1**). Embora esse valor da correlação não seja alto o bastante, estima-se que, caso seja realizada correlação espacial, isto é calcular-se a correlação por MR em áreas

geográficas mais próximas, ou quadrantes geográficos, o valor seja mais elevado. O **Gráfico 1** mostra o diagrama de dispersão entre os valores.

Quadro 4 .Distribuição das microrregiões do Estado de São Paulo segundo valores de taxas de urbanização acima do percentil 75 e abaixo do percentil 25, segundo censo de 1991.

Microrregiões	Taxa de urbanização
Acima do Percentil 75	
Osasco	99,9
Santos	99,8
Itapeverica da Serra	99,5
Caraguatatuba	99,0
São Paulo	98,0
Guarulhos	97,5
Campinas	96,2
Franco da Rocha	95,5
São Jose dos Campos	95,2
Ribeirão Preto	95,0
Mogi das Cruzes	94,6
Guaratinguetã	93,5
Jundiaí	92,7
Franca	92,3
Araçatuba	91,9
Barretos	91,8
Abaixo do Percentil 25	
Avaré	80,3
Ourinhos	79,7
Itapetininga	79,5
São Joaquim da Barra	77,9
Adamantina	76,5
Nhandeara	75,5
Novo Horizonte	75,3
Jales	74,9
Auriflama	73,9
Amparo	72,5
Itapeva	71,4
Registro	63,5
Bananal	58,0
Capão Bonito	51,3
Piedade	47,3
Paraibuna Paraitinga	42,9

Fonte: DATASUS.

Gráfico 1 Diagrama de dispersão entre taxa de urbanização da população feminina em 1991 e coeficientes padronizados de mortalidade por câncer de mama feminino segundo microrregião do Estado de São Paulo 1991-1995.

Fonte: DATASUS.

Os dados das taxas de urbanização da população feminina são relativas ao ano do censo de 1991. Verifica-se que são de tal modo elevadas em todo o Estado que fica difícil classificar quais os municípios tipicamente rurais ou urbanos. Não são idênticas, portanto, aos estudos realizados na Dinamarca²⁸ ou nos Estados Unidos, cujas unidades costumam ser seus “counties” ou outras formas de divisão dos estados⁴⁵, mas, de modo geral, podem ser mais facilmente classificadas como mais urbanas ou rurais.

Mapa 6. Distribuição da população feminina residente segundo taxas de urbanização e microrregião de residência no Estado de São Paulo.
Fonte: IBGE, Censo de 1991.

5.3.2 Densidade populacional

Uma forma utilizada para se de conhecer a distribuição espacial aproximada da população em determinada área é a densidade populacional, que informa o número de habitantes por quilômetro quadrado. Compreende-se, como já foi comentado anteriormente, que seja apenas uma indicação média da distribuição, pois há evidente heterogeneidade da população que se concentra em área do município ou MR, como se pode deduzir pela apreciação dos dados no item anterior. Na presente caso a densidade foi calculada apenas para habitantes do sexo feminino para controlar as eventuais variações da composição populacional entre os sexos, dentro das MRs. Optou-se pelo uso da densidade populacional utilizada da mesma forma que a taxa de urbanização⁴⁵, correlacionando-a com os coeficientes de mortalidade padronizados.

Pode-se observar a distribuição da densidade populacional segundo MR do Estado no **Mapa 7**. Da mesma forma que no item taxa de urbanização, para verificar a relação entre as variáveis, calculou-se o coeficiente de correlação de Pearson entre a densidade populacional de todas as MRs do Estado e os coeficientes de mortalidade padronizados.

A densidade populacional teve seus valores mais baixos na MR de Bananal com até Araçatuba com 17,1 mulheres por Km². As maiores densidades femininas localizaram-se mais na região leste do Estado, variando de 56,7 a 2622 mulheres por Km² este último valor, o maior, na MR de São Paulo (**Quadro 5**). O coeficiente geral de correlação de todos os valores, novamente excluída a MR da capital, foi positiva mas fraca ou seja

de 0,37. A relação entre os valores pode ser vista no diagrama de dispersão (Gráfico 2)

Nenhum desses valores permite admitir a existência de correlação linear forte entre a densidade populacional feminina e o coeficiente de mortalidade padronizado por câncer de mama feminino. No gráfico 2 observa-se correlação aproximadamente linear entre os valores de mortalidade e o logarítmico da densidade demográfica. Merecendo um exame posterior mais detalhado para verificação desse tipo de relação.

Quadro 5. Distribuição das microrregiões do Estado de São Paulo segundo valores de densidade populacional acima do Percentil 75 e abaixo do percentil 25 segundo censo de 1991.

Microrregião	Densidade populacional
Acima do Percentil 75	
São Paulo	2622,7
Osasco	938,0
Guarulhos	588,6
Santos	439,7
Campinas	304,3
Jundiaí	280,4
Franco da Rocha	217,0
Itapeverica da Serra	216,2
Moji das Cruzes	210,4
São Jose dos Campos	133,2
Sorocaba	108,8
Limeira	95,0
Guaratinguetá	64,4
Ribeirão Preto	63,5
Moji Mirim	59,3
Piracicaba	56,7
Abaixo do Percentil 25	
Araçatuba	17,1
Lins	16,8
Assis	16,4
São Joaquim da Barra	15,3
Presidente Prudente	14,4
Batatais	14,1
Nhandeara	13,9
Itapeva	13,8
Novo Horizonte	13,4
Andradina	12,3
Avaré	11,2
Capão Bonito	10,5
Auriflama	9,5
Registro	9,3
Paraibuna/Paraitinga	7,3
Bananal	5,6

Fonte: DATASUS.

Gráfico 2. Diagrama de dispersão dos valores de densidade) entre densidade populacional da população feminina em 1991 e coeficientes padronizados de mortalidade por câncer de mama feminino segundo microrregião do Estado de São Paulo 1991-1995.

Fonte: DATASUS.

Mapa 7 . Distribuição das taxas de densidade populacional feminina segundo microrregiões do Estado de São Paulo, 1991
 Fonte: DATASUS..

6 DISCUSSÃO

6.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

O Sistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde constitui fonte de dados rotineiros de boa qualidade e seu conteúdo permite análises e estudos epidemiológicos adequados a desenhos ecológicos a serem utilizados por um sistema de vigilância à saúde no que se refere às doenças crônicas não transmissíveis, em particular do câncer.

Por sua facilidade de acesso, tal fonte permite aos profissionais de saúde executar, de forma adequada, estudos ecológicos e geográficos, cuja unidade mínima seja o município, ou seus agrupamentos.

6.2 QUALIDADE E CONFIABILIDADE DOS DADOS

Os dados obtidos para o Estado de São Paulo são suficientemente confiáveis, apesar da variação qualitativa verificada entre as MRs.

Acredita-se que o sub-registro e a evasão de óbitos sejam baixos, ou raros, no Estado de São Paulo e considerou-se que, caso haja diferenças entre os valores obtidos e os reais, estas seriam baixas, não interferindo nas conclusões. O que dá tal segurança é o fato de que há cartórios de registro civil de pessoas naturais em quase todos os municípios do Estado e não existem cemitérios clandestinos conhecidos, podendo a subnotificação ser considerada numericamente desprezível.

A evasão dos óbitos por câncer para fora do Estado devido à procura por tratamento especializado é provavelmente mínima, pois a região

é desenvolvida e concentra maiores recursos para tratamento especializado que os estados vizinhos, sendo mais lógica uma invasão do que o contrário. Mesmo que os óbitos sejam analisados segundo a residência, poderia ocorrer invasão para MR que concentre recursos especializados com fornecimento de endereço de residência incorreto. Tal fenômeno não parece ter ocorrido pois, algumas MRs que têm hospitais especializados em câncer no interior, como Jaú, São José do Rio Preto e Ribeirão Preto, são importantes polos regionais de assistência médica e não foram as MRs com os valores elevados ou taxa de mortalidade muito acima da média do Estado. No entanto, tal possibilidade, apesar de pequena, deve ser lembrada.

Outro critério indicando boa qualidade dos dados é o baixo percentual de causas “mal definidas”, incluídas no capítulo XVIII da CID-9⁵⁷. No total dos 1.069.188 óbitos ocorridos entre 1991 e 1995 no Estado de São Paulo, 66.812 (6.2%) foram considerados como mal definidos. A mortalidade no sexo feminino foi 39,8% do total e o percentual de mal-definidos nesse sexo foi de 6,3%, variando de 26,0% na MR de Registro até 2,0% na MR de São Paulo. Os valores completos e o percentual de óbitos mal definidos do sexo feminino, segundo as MRs do Estado, podem ser observados na tabela do **ANEXO 5**.

A incorreta inclusão de casos de óbito por câncer como outra causa básica de morte, ou o seu inverso, apresenta uma possibilidade mais baixa que as demais, segundo alguns estudos. Um deles, realizado sobre o tema, o de Puffer e Griffith em 1967, citado em Silva⁷⁹, encontrou que 20% dos óbitos classificados inicialmente como câncer pertenciam a outras causas. O contrário também foi verdadeiro, ou seja, 24,6 % dos falecidos e

incluídos como de outras causas morreram, na verdade, por neoplasia maligna. Em São Paulo, foi encontrado alto grau de concordância entre a classificação original e após revisão. A sensibilidade do diagnóstico foi de 92,5% e especificidade de 99,9% e Kappa foi igual a 0,95⁷¹. No Rio de Janeiro, o valor preditivo das declarações de óbitos por câncer foi de 95,75%. Houve concordância de 90,1% entre os diagnósticos originais e após revisão, tendo o coeficiente de Kappa sido de 0,89 (IC 95% 0,86 – 0,92)⁵³.

No caso dos cânceres de mama estima-se que tal percentual seja ainda menor, pois se trata de um tumor de detecção relativamente fácil, por ser de superfície e pode ser frequentemente encontrado ao exame, pelas próprias pacientes.

Deve ainda ser lembrado o percentual de óbitos por câncer de mama como causa associada, pois poderia haver aumento do número inicial informado. Ao se estudar câncer de mama como causa associada encontra-se apenas cerca de 1,1% de acréscimo no total, além dos já incluídos pela causa básica⁷³.

Com base nestas evidências, conclui-se que a qualidade dos dados é aceitável no Estado de São Paulo e adequada aos objetivos propostos.

6.3 MIGRAÇÕES

Um problema que eventualmente poderia interferir nos resultados, a migração, como comentado no item 1.5, foi de pequena intensidade no

⁷¹ Santo, A. H – Comunicação pessoal

período mais recente (1991-1996), segundo dados da Fundação SEADE **(Quadro 6)**.

Embora as áreas geográficas constantes do Quadro 5 não sejam coincidentes, pois se referem a regiões administrativas e as do presente trabalho, às microrregiões, elas são semelhantes e esse fato permitem ter-se idéia da intensidade do fluxo migratório, no Estado, nos períodos considerados. Pode-se observar que as taxas de migração mais recentes (1991-1996) são as menores, provavelmente não interferiram modificando de modo significativo a mortalidade, no período estudado. Somente ocorreram grandes taxas de migração na década de 1970. Entre 1980 e 1991, as taxas de migração decresceram até valores semelhantes aos encontrados no período de 1991 a 1996, onde a média estadual foi de 1,82 por mil habitantes. As taxas de migração segundo regiões administrativas do Estado nos últimos 15 anos não devem ter interferido nos coeficientes de mortalidade por câncer de mama segundo as microrregiões e, mesmo que tal houvesse ocorrido, estima-se que seria de pequena monta, uma vez que a proporção de idosas, as com maior risco de óbito, entre migrantes recentes seria provavelmente pequena.

As regiões receptoras de migrantes do Estado, Santos, Campinas e São Paulo, tiveram taxas altas de imigração entre 1970 e 1980 e nelas foram também encontradas altas taxas de mortalidade por neoplasia no período de estudo. No entanto, deve-se ter cautela e mesmo não se deve associar tais fatos devido ao longo tempo de exposição necessário para a carcinogênese mamária, chegando a décadas, e não ser conhecido o tempo de residência das migrantes na nova MR ou outros dados que sustentem os argumentos favoráveis à associação.

Nos Estados Unidos, Polissar ⁶⁵ estudou a relação entre migração e doenças, publicando interessante trabalho em 1980. O autor refere que naquele país apenas 8% da população, em 1970, haviam morado na mesma residência por mais de 21 anos. No entanto, refere que os moradores de longo tempo permanecem geralmente dentro do “*county*”, embora se mudem dos lugares pequenos, e que a migração é altamente seletiva para idade. Estima, também, que 15% do excesso de risco são perdidos quando se utiliza o “*county*” como unidade geográfica de estudo. Conclui que uma doença com alta incidência em idades avançadas é mais passível de ocorrer na localidade de sua causa ambiental que doenças de menor duração.

Numerosas outras variáveis podem também estar associadas ao aumento do risco, entre elas o tipo de trabalho em atividades na área urbana e mesmo mudanças nos hábitos reprodutivos.

Quadro 6. Taxas líquidas de migração, em períodos selecionados, segundo regiões administrativas do Estado de São Paulo e Município de São Paulo, 1970-1996.

Áreas Geográficas	Taxas por 1000 habitantes		
	1970/1980	1980/1991	1991/1996
Município de São Paulo	16,13	-7,59	-9,82
RA de Registro	4,65	- 5,77	-5,42
RA de Santos	19,65	4,38	2,97
RA de S.J. dos Campos	15,67	6,78	1,83
RA de Sorocaba	8,14	6,50	5,55
RA de Campinas	25,38	10,99	7,47
RA de Ribeirão Preto	15,34	9,36	1,63
RA de Bauru	3,02	3,17	4,70
RA de S. J. do Rio Preto	-9,12	0,51	5,19
RA de Araçatuba	-18,92	-2,27	-1,21
RA de Pres. Prudente	-22,07	-8,22	-6,59
RA de Marília	-15,92	-3,40	-0,37
RA de Barretos	-6,93	8,65	2,10
RA de Franca	-0,52	6,14	7,10

Fonte: Fundação SEADE.

6.4 MORTALIDADE EM RELAÇÃO À IDADE

O perfil de mortalidade por câncer de mama feminino, no Estado, segue a tendência encontrada na literatura internacional ¹³. Encontraram-se diferentes incrementos a cada dez anos: os maiores (10,8 vezes) ocorrem nas faixas etárias mais jovens, diminuindo progressivamente a partir dos 50 anos, assemelhando-se ao perfil de incidência conhecido.

Por ser um câncer estrógeno dependente, como se aceita até o momento, a atuação cancerígena desse fator se iniciaria próximo aos 15 anos e com o aumento do tempo de exposição, o número de óbitos crescería na forma da curva que se apresenta no Gráfico 3

Gráfico 3. Distribuição dos coeficientes de mortalidade por câncer de mama feminino segundo faixas etárias. Estado de São Paulo, 1991-1995.

Fonte: DATASUS

A interpretação desse fato é bastante complexa e o perfil da mortalidade é conseqüente a uma série de fatores, tais como os ligados à assistência médica, ao retardo do diagnóstico ou mesmo à possibilidade de o tratamento completo, mais radical, ser aplicado preferencialmente nas pacientes mais jovens. Esta possibilidade é levantada como uma das razões pelas quais há diferenças de coeficientes de mortalidade maior no Nordeste dos Estados Unidos ³³.

Comparados os valores com as taxas encontradas em outras regiões do mundo, em particular da América Latina, com Argentina e Chile estes podem ser considerados baixos conforme pode ser observado no **Quadro 7**.

Quadro 7 Coeficientes de mortalidade por câncer de mama em todas as idades (por 100.000 mulheres;ano) no Estado de São Paulo e alguns países e regiões selecionados. 1990.

Área/ País	Taxa Bruta	Coeficientes Padronizados *	SMR (%)
Estado S. Paulo (1991-5) **	12,50	15,02	115,98
Brasil	15,56	20,65	158,10
Uruguai	36,81	26,21	207,20
Argentina	25,35	21,51	170,07
Peru	9,56	13,50	106,86
Paraguai	8,27	13,20	101,33
Chile	11,74	12,64	97,57
Venezuela	7,02	10,66	81,29
América Latina	14,08	17,95	136,97
Regiões mais desenvolvidas	29,53	19,33	151,17
Regiões menos desenvolvidas	6,86	8,86	70,28
Valores mundiais	11,95	12,95	100,00

Fonte: Globocan . Estimada para 1990 ⁶⁴

* Padronizado pela População mundial.

** Fonte DATASUS.

6.5 COEFICIENTES PADRONIZADOS

A padronização direta visa permitir a comparação das taxas, controlando as eventuais diferenças devidas apenas à composição etária populacional.

Embora a escolha da população padrão seja a critério do pesquisador, utiliza-se, para fins de estudos comparativos internacionais de câncer, a **população mundial** como referência, principalmente porque uma das publicações mais importantes sobre incidência no mundo, o *“Cancer Incidence in five continents”* ⁵⁵, a utiliza servindo como uma espécie de padrão.

6.6 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DAS TAXAS PADRONIZADAS

Pela análise apenas visual do **Mapa 3**, levando-se em conta os coeficientes de MR de valores acima do percentil 75 e os abaixo do percentil 25 de mortalidade, tem-se a impressão de que os valores, tanto os elevados como os baixos, tendem a se aglutinar geograficamente. Os maiores valores estão próximos à MR da capital e os menores no sul e oeste do Estado. Tais tendências de agrupamento podem ser derivadas de fatores, ou associação deles, a serem ainda esclarecidos, como os citados na introdução, podendo ser relativos ao meio ambiente, às características socioeconômicas dos habitantes, suscetibilidade ou, ainda, um chamado “fator urbano” que poderia ser evidenciado pela taxa de urbanização ou a densidade populacional, discutidos mais adiante no item 6.8. ou a variável ainda não identificada.

Observa-se no **Mapa 3** que as MRs situadas ao sul e a oeste do Estado são em maior número entre os valores de coeficiente abaixo do

percentil 25, assim como as MRs de Paraibuna/Paraitinga e Campos do Jordão, ambas no Vale do Paraíba.

As MRs de mortalidade padronizada elevada agrupam-se em dois blocos: um próximo à capital, estendendo-se até a MR de Santos, a leste e em direção ao interior, a oeste, até a MR de Botucatu, e outro grupo próximo a Ribeirão Preto.

A relação dos coeficientes padronizados de ambas as formas pode ser encontrada no **Anexo 6** (coluna (3)).

A relação entre o valor do menor coeficiente (Capão Bonito) e o maior (Itapecerica da Serra) foi de 8,1 vezes. Apenas para efeito de comparação, pois referem-se a país com coeficientes altos de mortalidade e a períodos diferentes, verifica-se que os valores de coeficientes encontrados nos estudos dos EUA ⁶³ mostram que, nesse país, ocorreu gradiente de 37.2 (5,8 a 43,0) óbitos por 100.000 mulheres brancas e nas de cor negra a variação foi de 1.391,9 (0,1 a 1392,4) por 100.000 mulheres sendo , pois, a mortalidade americana, mesmo a de população branca, bastante maior que os valores do Estado de São Paulo. Sendo os EUA um país de mortalidade média, os valores da mortalidade paulista, de um modo geral, podem ser considerados baixos, mas mesmo assim, em função da tendência ao aumento da mortalidade por esse tipo de câncer, deve se monitorada contínua ou, mesmo, periodicamente.

6.7 VARIAÇÃO GEOGRÁFICA DA MORTALIDADE SEGUNDO GRUPOS ETÁRIOS

6.7.1 Grupo etário de 15 a 44 anos

Ao estudar a distribuição apresentada no **Mapa 4** e os valores acima do percentil 75 e abaixo do percentil 25, não há um padrão nítido de proximidade entre as regiões de alta e baixa mortalidade padronizada, pois não se observa relação nítida de proximidade entre as MRs. Nota-se, porém, que em São Paulo, Santos e Itapequerica da Serra há coincidência de altas taxas de morte em jovens e em todas as idades, sugerindo que, em sendo a mortalidade em uma MR alta, o é em todas as idades, principalmente em grandes aglomerações urbanas. Nas demais áreas de alta mortalidade do interior apenas se notam alguns altos valores esparsos de mortalidade em jovens, contudo, quando se leva em consideração o número absoluto de óbitos ser pequeno, há pouca segurança para concluir-se por uma real diferença entre essas MRs e as demais, como da MRs de São Paulo e Santos, as quais não apresentaram os maiores coeficientes. A amplitude de variação dos coeficientes no grupo etário foi de 7,8, a mais alta na MR de Aurifloma e a mais baixa, a MR de Nhandeara foi de 0,0 por 100.000 mulheres na faixa etária. As MRs com maiores valores não apresentaram padrão espacial de agrupamento ou tendência nítida definida, embora as MRs próximas a MR de São Paulo até o litoral norte sejam contíguas.

Observa-se, também, que no quadrante oeste do estado, onde os coeficientes por todas as idades é baixo, algumas MRs apresentam valores de mortalidade ligeiramente mais altos que as MR próximas, nas jovens, como Dracena e Lins. Conclui-se pela sua não significância, apesar dos

valores dos coeficientes, pois pode se tratar-se de variação apenas casual, não podendo ser afirmado que existe real risco da mortalidade aumentado em jovens residentes de alguma MR particular.

O significado de uma mortalidade alta nesta faixa etária jovem, ao menos, suscitaria algumas questões que levaram à presente análise tais como:

1. Existiriam fator ou fatores ambientais atuando como promotores da oncogênese em mulheres de baixa faixa etária ou teriam estas mulheres mais jovens algum fator de risco diferenciado das demais?
2. Haveria nesta região algum agrupamento de mulheres geneticamente pertencentes a grupos étnicos, mais suscetíveis, não conhecidos?
3. É área de possível baixa concentração de renda e possível carência de assistência médica adequada?
4. A assistência médica primária ou especializada local tem qualidade discutível ou mesmo inadequada ?

Todas essas possibilidades poderiam ser mais detalhadamente investigadas utilizando-se outras técnicas, não necessariamente de desenhos ecológicos, que pudessem esclarecer melhor as razões das diferenças de mortalidade.

6.7.2 Grupo etário de 55 e mais

Todas as regiões de alta mortalidade dessa faixa etária permanecem na metade leste do Estado. Os maiores valores de mortalidade ficaram próximos às maiores concentrações urbanas, que são regiões mais densamente povoadas. Para explicar a distribuição espacial como se

apresenta, suspeita-se de razões de natureza ambiental uma vez que não há indícios conhecidos no momento, ou fatos consistentes de natureza biológica, genética ou de biologia molecular que possam explicar as diferenças na natureza das mulheres habitantes da região leste, aos quais devam ser atribuídos os altos níveis de mortalidade. Uma possibilidade a estudar, com os dados existentes, seria relacionar o comportamento reprodutivo das mulheres em regiões mais populosas e urbanizadas em relação ao chamado “interior” do Estado ou áreas de características e atividades menos urbanas .

Um aspecto eventualmente explicativo a esclarecer, embora não único a estar associado à mortalidade por câncer de mama, seria estimar se os maiores coeficientes nessas regiões ocorrem devido a comportamento reprodutivo das mulheres moradoras nessas MRs quando em sua idade reprodutiva

Um outra possibilidade a ser melhor estudada é que, geralmente a maior mortalidade ocorre nas MRs de maior densidade populacional, mais urbanizadas e possivelmente mais industrializadas e as mulheres estariam mais inseridas no mercado de trabalho e, portanto, expostas a riscos ocupacionais mais intensos, durante mais tempo, tornando a incidência e mortalidade maiores que as moradoras nas regiões menos populosas e de diferente risco ocupacional.

Há ainda fatores ligados à atenção médica. É fato conhecido de que mortalidade por câncer de mama é mais alta no Nordeste dos Estados Unidos e, nessa área, atinge ainda mais as mulheres idosas. Há autores que discutem a possibilidade de que a explicação para tal fato ser que tais idosas receberiam tratamento *menos que o definitivo* ³³. Mesmo a ser lembrada

apenas como hipótese, acredita-se que, na realidade paulista, a influência de fatores sócio-econômicos deve ser maior que a idade da paciente, mas a hipótese deve ser levada em conta por ser plausível.

6.8 TAXA DE URBANIZAÇÃO E DENSIDADE POPULACIONAL

O nome "*fator urbano*" foi utilizado por Doll ¹⁹, em 1991, estudando a incidência e mortalidade dos vários tipos de câncer em 13 populações, tendo observado um excesso de risco variável de grande (40% ou superior) a pequeno (até 20%), dependendo de o lugar de moradia do acometido ser urbano ou rural. O câncer de mama nas mulheres urbanizadas tem incidência 20 a 30 % acima do esperado para a zona rural. O valor diferencial máximo encontrado foi nos EUA, 80% a mais de incidência urbana e o mínimo, 10% acima, no País de Gales. O autor não identifica um fator individual como responsável, mas pondera que as diferenças podem estar refletindo tópicos como padrões diagnósticos, constituição genética dos habitantes, riscos ambientais e comportamento pessoal dos habitantes e que tais fatores poderiam variar de importância de um tipo de câncer para outro. Estudos em outros países apontam para o mesmo tipo de diferença urbana e rural ⁸.

Um estudo para vários tipos de câncer, realizado na Dinamarca por Friis e Storm ²⁸ para o período de 1943 a 1987, compara a incidência em Copenhagen, bastante urbanizada, com outras cidades, ou municípios, classificados como rurais. A incidência padronizada do câncer de mama feminino chegou a 75,3, na capital, e nas áreas rurais a taxa foi de 62,5 mulheres acometidas em cada 100.000 mulheres.

Outro estudo, realizado de 1980 a 1983, no Nordeste da Itália⁸, mostrou diferença significativa para menos, da mortalidade rural do câncer de mama em relação à urbana com risco relativo de 0,61 (IC95% = 0,51 – 0,73)

Na América do Sul, gradientes de urbanização também foram estudados no Uruguai, em 1994, por Vassallo⁸², chegando-se a resultados coincidentes.

Os valores encontrados não podem ser automaticamente comparados uns com os outros, pois a população de risco desses países tem características étnicas e socioeconômicas diferentes.

A observação das taxas de urbanização apresenta-se no **Mapa 6** e a densidade populacional é apresentada no **Mapa 7**

Um aspecto que, embora pareça evidente se deve lembrar, pois interfere na correta conclusão, é considerar uma MR como possuidora de taxa distribuída homogeneamente em sua área, tal como se apresenta um mapa do tipo temático. Os riscos se distribuem de forma heterogênea intra e inter-regionalmente. Em sua maioria, as microrregiões possuem um município maior e vários menores, com exceção da MR de São Paulo. Tanto nos grandes como nos pequenos, há tendência de aglomerações ou adensamentos nas sedes dos municípios, como demonstrado no Estado de São Paulo. Entre os municípios da MR e dentro de cada um deles, ocorrem taxas de valores variáveis, pois as pessoas, ou grupo delas, são diferentes e os indicadores apenas reproduzem tais distinções na forma gráfica. Os valores das taxas indicam, pois, os valores “médios” do fenômeno representado, no caso, a taxa de mortalidade. Tais valores médios são altos ou baixos o suficiente para que indiquem que tal área como um todo, ou um

de seus municípios, possa conter algum fator de risco que os tornem, no mínimo, suspeitos de ter alguma característica associada ou causadora de maior risco ou dano.

Um outro aspecto a ser lembrado é uma possível diferença em características genéticas das populações comparadas. No Estado de São Paulo, como de modo geral no Brasil, fica um pouco difícil estar certo de haver diferenciais genéticos na população, tal é o nível de miscigenação existente, ficando difícil fazer a classificação de indivíduos em termos de suas características genéticas. No entanto, somente outro tipo de estudo poderia permitir melhor identificação de tais diferenças.

Não há indícios para confirmar ou afastar a proposição de que as diferenças de taxa sejam devidas a maneiras diferentes de diagnosticar câncer de mama.

Com os dados conhecidos até o momento, não há argumentos que sustentem a hipótese de haver diferenças de conteúdo genético na população feminina de determinadas áreas particulares do Estado, seja por presença ou ausência de características distintas ou de padrão diagnóstico. Quanto a outro aspecto, a suscetibilidade diferente por região, não se pode, ainda, fazer afirmação sem que estudos de epidemiologia molecular sejam feitos na população feminina, acompanhados de estudos da prevalência de certos genes associados à vulnerabilidade, ou resistência, o que identificaria as proporções de mulheres mais ou menos suscetíveis e isso poderia contribuir para a explicação das diferenças entre as áreas.

As MRs com alta e baixa mortalidade não têm história típica de correntes migratórias ou colonização em número significativo de modo a

acumular certos genes em quantidade na população e, se houver sua influência, ela é possivelmente pequena.

Embora todas as possibilidades devam ser pesquisadas, acredita-se que o comportamento reprodutivo diferenciado seja o fator mais importante ^{15,51}.

Entre todos os fatores possíveis, não só o ambiente físico deve ser focado. As possíveis diferenças de hábitos ou atividade dos moradores urbanos e rurais pode ser a principal razão para diferenças de risco. No caso particular de câncer de mama, pode-se até aceitar a possibilidade da incidência e suscetibilidade serem maiores à medida que a natalidade na zona rural tenha sido possivelmente maior, na década de 1960 a 1980, do que na urbana, ou seja, os hábitos reprodutivos são a maior diferença existente entre um e outro local. No Estado de São Paulo, os dois primeiros aspectos seriam provavelmente responsáveis pela mortalidade diferenciada. Acredita-se que uma análise com dados sobre comportamento reprodutivo teria como alta probabilidade uma distribuição em MR semelhantes à dos cânceres de mama. Nas áreas rurais é comum, até recentemente, que o hábito reprodutivo entre as mulheres seja o de terem mais filhos, o que, teoricamente, as protegeria, em parte, do câncer. Observa-se que na Região sul do Estado, predominantemente rural, e no quadrante oeste, onde predominam também atividades agrícolas e pecuárias, a densidade populacional é menor e há uma coincidência de baixa mortalidade. Quando associados fatores, discutidos no item relativo à idade, observa-se que justamente nas regiões sul e oeste as mulheres com 55 anos e mais têm menor mortalidade. Tal fato ocorreria possivelmente em consequência da

fecundidade maior em décadas anteriores? É nas MRs mais urbanizadas, possivelmente, com menor número de filhos nascidos por mulher, que as taxas de mortalidade parecem ser mais altas. Este fato faz com que, embora não haja suporte na forma de análise presente, a hipótese não possa ser descartada, face aos conhecimentos atuais, e sua plausibilidade biológica esteja baseada em estudos anteriores já comentados.

A taxa de urbanização, como variável independente, poderia estar correlacionada com a mortalidade, segundo o local da moradia de pessoas e o tipo de atividade na qual estivessem envolvidas, podendo indicar diferenças de risco ambiental.

Com o fim de verificar tal possibilidade, estudou-se a correlação entre as taxas de urbanização e densidade populacional e os coeficientes de mortalidade lembrando que o Estado apresenta alta taxa de urbanização e no censo de 1991 encontraram-se apenas quinze MRs (23,8 %) com taxas de urbanização abaixo de 80 % (**Mapa 6**).

Conclui-se, portanto, que, sob o ponto de vista apenas estatístico, haja possível correlação moderada entre as taxas de urbanização e as taxas de mortalidade. Como no presente estudo, pelo desenho e dados, é totalmente ecológico, não foram identificados individualmente os locais de moradia dos casos de óbito, como moradores na zona urbana ou rural, estudando-se apenas dados agrupados, não se pode confirmar taxativamente a existência do “ fator urbano” citado por Doll ¹⁹, mas apenas sugerir sua existência, pois há indícios de que tal associação possa existir e somente com outros modelos de estudos, ou com análises posteriores mais detalhadas, a relação poderia ser melhor evidenciada.

7 CONCLUSÕES

- Os dados referentes à mortalidade por câncer, no território paulista, têm boa confiabilidade, pois o sistema de informações no Estado de São Paulo tem boa cobertura e qualidade, com poucas exceções localizadas, e seu uso pode ser recomendado para outros estados ou regiões que possuam tais atributos.
- Em 19 (30,2%) das MRs o número absoluto de óbitos foi menor que 30, sendo pois casos de pequenos números, sugerindo cautela na análise de seus valores sem que se utilizem técnicas adequadas, e as atualmente propostas ainda não são consensuais.
- Os coeficientes brutos de mortalidade por câncer de mama feminino em mulheres com idade de 15 anos ou mais variaram amplamente entre as microrregiões do Estado de São Paulo, encontrando-se valores mínimos de 2,4 até o máximo de 26,0 óbitos por 100.000 mulheres/ano .
- Os valores de coeficientes de mortalidade padronizados por câncer de mama feminina, considerados baixos, inferiores ao percentil 25, foram encontrados com maior frequência nas regiões sul e oeste do Estado.
- Os valores de coeficientes de mortalidade padronizados por câncer de mama feminina, considerados altos, superiores ao percentil 75 localizaram-se em dois blocos de MRs. O primeiro, no quadrante leste do Estado, ao redor das MRs de São Paulo e Santos, estendendo-se em direção às MRs de Campinas e Jundiaí até a MR de Botucatu, esta com um dos valores mais altos do Estado. Outro bloco é composto pelas MRs de Ribeirão Preto, Araraquara e São Carlos. Isoladas ficaram as MRs de

Ituverava e Bananal, mas ambas com possíveis variações aleatórias por serem de pequenos números.

- A mortalidade de mulheres consideradas jovens, com idade entre 15 e 44 anos, não apresentou padrão identificável e os baixos valores de coeficiente padronizado foram encontrados nas regiões de baixos coeficientes de todas as idades e os altos coeficientes não apresentaram um padrão de localização geográfica. A maioria dos valores, porém, deve ser vista com cautela, pois provém de pequenos números
- Os coeficientes elevados de mortalidade por câncer de mama em mulheres com 55 anos e mais coincidiram, em sua maioria, com as MRs de alta mortalidade para todas as idades. Concluiu-se que nas áreas de maior mortalidade os riscos são altos principalmente para mulheres de idade mais avançada
- Observou-se tendência de proximidade, e certa contigüidade, tanto de valores baixos, médios e de valores altos, entre as MRs, sugerindo que as áreas próximas tenham população feminina com atributos ou características de risco semelhantes.
- Encontrou-se correlação moderada entre os valores na distribuição espacial da mortalidade e das taxas de urbanização. Não foi encontrada correlação linear entre o coeficiente de mortalidade e a densidade demográfica. As menores taxas de urbanização no sul e oeste quase coincidem com as MRs de baixos valores de mortalidade. Os altos valores de mortalidade pertenceram a MR de alta densidade demográfica.

- Seria de grande interesse a continuação do presente estudo com técnicas de epidemiologia molecular, assim como utilização de sistemas de informação geográfica nos quais necessariamente seria necessário o trabalho de equipes multiprofissionais por sua complexidade.
- Sugere-se, também que sejam realizados estudos de correlação entre as taxas de mortalidade e a fecundidade como forma de melhor compreender a diversidade da distribuição dos coeficientes.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Akerman M, Stephens C, Campanário P, Maia P B. Saúde e meio ambiente: uma análise de diferenciais intra-urbanos enfocando o Município de São Paulo, Brasil. **Rev Saúde Pública** 1994; 28:320-5.
2. American Cancer Society. Breast cancer: overview. Available from: <http://www3.cancer.org/cancerinfo/documents> [05/01/2000]
3. Anderson P. Study demonstrates link between cancer survival and wealth. **BMJ** 1999; 318: 1163.
4. Andrews. HF, Kemer JF; Zauber AG; Mandelblatt J; Pittman J, Struening E. Using census and mortality data to target small areas for breast, colorectal, and cervical cancer screening. **Am J Public Health** 1994; 84: 56-61.
5. Barros ACSD, Pinotti JA. Carcinogênese mamária. **Femina** 1996; 24:299-307.
6. Beral V, Chilvers C, Fraser P, On the estimation of relative risk from vital statistical data. **J Epidemiol Community Health** 1979; 33:159-62.
7. Beral V, Newton R. Overview of the epidemiology of immunodeficiency associated cancers. **J Natl Cancer Inst** 1998; Monographs 23.
8. Bidoli E, Franceschi S, Dal Maso L, Guarneri S, Barbone F, Cancer mortality by urbanization and altitude in a limited área in North eastern Italy, **Rev Epidemiol Santé Publique** 1993; 41:374-82,

9. Briggs DJ, Elliot P. The use of geographical information systems in studies on environment and health. **World Health Stat Q** 1995; 48: 85-94.
10. Carstairs V, Lowe M. Small area analysis: creating an area base for environmental monitoring and epidemiological analysis. **Community Med** 1986; 8 :15-28.
11. Cislighi C, Decarli A, La Vecchia C, Mezzanote G, Vigotti, MA. Trends surface models applied to the analysis of geographical variations in cancer mortality. **Rev Epidemiol Santé Publique** 1990;38: 57-69.
12. Cohen BL. In defence of ecological studies for testing a linear-no threshold theory. **Am J Epidemiol**. 1994;139: 765-8.
13. Cuzick J. Age dependence in cancers of the breast, ovary and endometrium in: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer-IARC. **Age-related factors in carcinogenesis**, Lyon;1985. p,97-104.(IARC Scientific Publications 58).
14. Davies JM, Chilvers C. The study of mortality variations in small administrative areas of England and Wales, with special reference to cancer. **J Epidemiol Community Health**. 1980; 34: 87-92.
15. DeVita Jr V T, Hellman S, Rosenberg S A. **Cancer: principles & practice of oncology**. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott Company;1993.
16. Diehr P. Small area statistics: large statistical problem, **Am Public Health**. 1984;74: 313-4.

17. Diehr P., Cain K, Connell F, Volinn E. What is too much variation? The null hypothesis in small-area analysis, **Health Serv Res** 1990; 24: 741-71.
18. Dobson AJ, Kuulasma K, Eberle E, Scherer J. Confidence Intervals for weighted sums of Poisson parameters. *Stat Med*,1991;10:457-62.
19. Doll R. Urban rural factors in the aetiology of cancer, **Int J Cancer** 1991; 47: 803-10.
20. Elliot P, Hills M, Beresford J, Kleinschmidt I, Jolley D, Patternden S, et al. Incidence of cancers of the larynx and lung cancer near incinerators of waste solvents and oils in Great Britain. **Lancet** 1992;339: 854-8.
21. Elliot P, Westlak AJ, Hills M, Kleinschmidt I, Rodrigues L, Mcgale P, et al. The small area health statistics unit: a national facility for investigating health around point sources of environmental pollution in the United Kingdom, **J Epidemiol Community Health** 1992;46: 345-9.
22. Eluf-Neto J, Boot M, Muñoz N, Bosch FX, Meijer CJLM, Walbomers JMM. Human papillomavirus and invasive cervical cancer in Brazil. **Br J Cancer** 1994; 69:114-9.
23. Elliot P, Cuzick J, English D, Stern R, **Geographical & environmental epidemiology: methods for small-area studies**, Oxford:Oxford University Press; 1996,
24. Estève J, Behamou E, Raymond L. **Descriptive epidemiology: statistical methods in cancer analysis**. Lyon: IARC-International Agency for Research on Cancer; 1994;V. 4.

25. Flanders WD, Shipp CC, Fitzgerald DM, Lin LS. Analysis of variations in mortality rates with small numbers. **Health Serv Res** 1994;29: 461-71.
26. Fonseca LAM. **Mortalidade por câncer no Estado de São Paulo: perfil atual, distribuição geográfica e tendências temporais**. São Paulo; 1995 [Tese de doutoramento- Faculdade de Saúde Pública da USP].
27. Franco EL, Campos Filho N, Villa LL, Torloni H, Correlation patterns of cancer relative frequencies with some socio-economic and demographic indicators in Brazil: an ecologic study. **Int J Cancer** 1988; 41:24-9.
28. Friis S, Storm HH, Urban-rural variation in cancer incidence in Denmark. 1943-1987. **Eur J Cancer** 1993; 29A: 538-544.
29. Gahlinger PM, Abramson JH. **Computer programs for epidemiological analysis – PEPI** [computer program] V2,0. Stone Mountain, Georgia:-USD Inc; 1995.
30. Gardner MJ, Acheson ED, Winter PD. Mortality from mesothelioma of the pleura during 1968-78 in England and Wales. **Br J Cancer** 1982;46:81-6.
31. Gilliland FD. Ethnic differences in cancer incidence: a marker for inherited susceptibility? **Environ Health Perspect** 1997;105 suppl 4: 897-900.
32. Gittelsohn A, Powe NR. Small area variations in health care delivery in Maryland. **Health Serv Res** 1995;30:295-317.

33. Goodwin JS, Freeman JL, Freeman D, Nattinger AB. Geographic variations in breast cancer mortality: do higher rates imply elevated incidence or poorer survival? **Am J Public Health** 1998;88: 458-60.
34. Gordon A, Womesley J. The use of mapping in public health and Planning health services. **J Public Health Med** 1997; 19: 139-47.
35. Greenland S, Morgenstern H. Ecological bias, confounding and effect modification. **Int J Epidemiology** 1989;18:269-74.
36. Greenland S, Robins J. Ecological studies: biases, misconceptions and counterexamples. **Am J Epidemiol** 1994; 139: 747-60.
37. Greenland S, Robins J. Accepting the limits of ecological studies: Drs Greenland and Robins reply to Drs. Piantadosi and Cohen. **Am J Epidemiol** 1994;139:769-71.
38. Hayakawa N, Kurihara M. International comparison of trends in cancer mortality for selected sites. **Soc Sci Med**. 1981;15:245-9.
39. Hole DJ, Lamont DW. Problems in the interpretation of small area analysis of epidemiological data: the case of cancer incidence in the West of Scotland, **J Epidemiol Community Health**. 1992;46:305-10.
40. Kendrick BL. A spatial environmental and socio-economic appraisal of cancer in New Zealand. **Soc Sci Med** 1980;14D: 205-14.
41. Kennedy Kalafatis S. Reliability adjusted disease maps. **Soc Sci Med** 1995; 41: 1273-87.

42. Koifman S. Incidência de câncer no Brasil. In: Minayo MCS, organizadora. **Os muitos Brasis: saúde e população na década de 80**. São Paulo: Hucitec/Rio de Janeiro: ABRASCO;1995.p,143-76.
43. Kunst AE. Looman CWN, Mackenbach JP. Determinants of regional differences in lung cancer mortality in The Netherlands. **Soc Sci Med** 1993; 37: 623-31.
44. MacMahon B, Lin TM, Lowe CR, Mirra AP et al. Lactation and cancer of the breast: a summary of an international study. **Bull Wold Health Organ**. 1970; 42: 185-94.
45. Mahoney MC, Labrie DS, Nasca PC, Wolfgang P, Burnett W. Population density and cancer mortality differential in New York State. 1978-1982. **Int J Epidemiol** 1990; 19:483-9.
46. Meade MS. Geographic analysis of disease and care. **Annu Rev Public Health** 1986;7: 313-35.
47. Mendonça GAS. **Pesticidas e câncer de mama: um estudo de caso-controle no Rio de Janeiro**.1997. [Tese de doutoramento-Faculdade de Medicina da USP]
48. Minayo MCS, organizadora. **Os muitos Brasis: saúde e população na década de 80**.São Paulo: Hucitec/Rio de Janeiro: ABRASCO; 1995.
49. Ministério da Saúde. DATASUS. Tabwin - [programa de computador on line]. disponível em URL :<http://www.datasus.gov.br/tabwin/download.htm#program>.

50. Minowa M, Shigematsu I; Nagai M, Fukutomi K. Geographical distribution of lung cancer mortality and environmental factors in Japan. **Soc Sci Med** 1981;15D: 225-31.
51. Mirra AP, Cole P, MacMahon B. Breast cancer in an area of high parity: São Paulo, Brazil. **Cancer Res** 1971; 31:77-83.
52. Monteiro CA, coordenador. **Velhos e novos males da saúde no Brasil :a evolução do país e suas doenças**. São Paulo: Hucitec/Nupens/USP; 1995.
53. Monteiro GTR, Koifman RJ, Koifman S. Confiabilidade e validade dos atestados de óbito por neoplasias. I. Confiabilidade da codificação para o conjunto das neoplasias no Estado do Rio de Janeiro. **Cad Saúde Pública** 1997;13 supl1: 39-52.
54. Morgenstern H. Uses of ecologic analysis in epidemiologic research. **Am J Public Health**. 1982; 72: 1336-44.
55. Muir C, Waterhouse J, Mack T, Powell J, Whelan S. **Cancer incidence in five continents**. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1987. v5 (IARC Scientific Publications 88)
56. Najem GR, Thind IS, Lavenhar MA, Louria DB. Gastrointestinal cancer mortality in New Jersey counties, and the relationship with environmental variables. **Int J Epidemiol** 1983; 12: 276-88.
57. Organização Mundial da Saúde. **Manual da classificação estatística internacional de doenças, lesões e causas de óbito**; 9ª revisão. São Paulo: Centro da OMS para Classificação de Doenças em Português; 1975 v1.

58. Organização Mundial da Saúde. **Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde**; 10ª revisão. São Paulo: EDUSP/Centro da OMS para Classificação de Doenças em Português; 1995 v1.
59. Parkin DM, Stiller CA, Draper GJ, Bieber CA. The international incidence of childhood cancer. **Int J Cancer** 1988;42: 511-20.
60. Perera FP, Molecular epidemiology: insights into cancer susceptibility, risk assessment, and prevention. **J Natl Cancer Inst.** 1996; 88: 496-509.
61. Piantadosi S, Byar DP, Green SB. The ecological fallacy. **Am J Epidemiol** 1988;127: 893-904.
62. Piantadosi S. Ecologic biases. **Am J Epidemiol** 1994;139:761-4.
63. Pickle LW, Mungiole M, Jones GK, White AA. Atlas of United States mortality[on line] Maryland: National Center for Health Statistics; 1996. Available from url: <http://www.cdc.gov/nchs/products/pubs/pubd/others/atlas/atlas#html>.
64. Pisani P, Ferlay J, DM Parkin, Globocan: cancer incidence and mortality worldwide. [CD ROM] Lyon: IARC/WHO; 1998.
65. Polissar L. The effect of migration on comparison of disease rates in geographic studies in the United States. **Am J Epidemiol** 1980;111: 175-82.
66. Pritchard C, Evans B. Population density and cancer mortality by gender and age in England and Wales and Western World 1963-93. **Public Health** 1997;111:215-20.

67. Robbins SL, Cotran RS, Vinay K. **Patologia estrutural e funcional**, 5ª ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan;1996.
68. Rose G. Sick individuals and sick populations. **Int J Epidemiol** 1985; 14: 32-8.
69. Rose G. Causes of the trends and variations in CHD mortality in different countries. **Int J Epidemiol**. 1989; 18 .(3 Suppl 1): S174-S179.
70. Rosen M,Nystrom L, Wall S. Guidelines for regional mortality analysis: an epidemiological approach to health planning. **Int J Epidemiol** 1985;14: 293-9.
71. Rothman KJ, Greenland S. **Modern epidemiology**.. New York : Lippincott Williams & Wilkins ; 1998.
72. Sá WR. **Modelo ecológico em estudos epidemiológicos**, Minas Gerais,sl; 1993. [mimeo].
73. Santo AH, Pinheiro CE. Tabulador de causas múltiplas de morte. **Rev. Bras Epidemiol** 1999; 2: 90-7.
74. Sasaki S, Horacsek M, Kesteloot H. An ecological study of the relationship between dietary fat intake and breast cancer mortality. **Prev Med**.1993;22:187-202.
75. Savitz DA, Redmond CK. Screening for geographic heterogeneity of disease rates: application to cancer incidence in Allegheny County, Pennsylvania, 1969-71. **J Chronic Dis**1985; 38: 145-56.
76. Schwartz S. The fallacy of the ecologic fallacy: the potential misuse of a concept and the consequences. **Am J Public Health**.1994; 84: 819-24.

77. Selvin S, Merrill D, Sacks ST. An alternative to ecologic regression analysis of mortality rates. **Am J Epidemiol** 1982;115: 617-23.
78. Shu Y, MacMahon B. Lactation and reproductive histories of breast cancer patients in Tokio, Japan. **Bull World Health Organ.** 1970;42:195-204.
79. Silva IS. **Epidemiología del cáncer: principios y métodos.** Lyon: IARC/OMS ; 1999.
80. Stephens C, Timaeus I, Akerman M, Avle S, Maia PB; Campanário P et al. Saúde e meio ambiente em países em desenvolvimento: uma análise de diferenciais intra-urbanos de mortalidade através de uso de dados existentes,. São Paulo;1994. [Pesquisa conjunta em Acra, Gana e São Paulo, Brasil e análise de dados urbanos de quatro pesquisas em saúde e demografia]
81. Tomatis L, editor. **Cancer: causes, occurrence and control,** Lyon:IARC/WHO;1990. (IARC Scientific Publications,100).
82. Vassallo A, De Stefani E, Ronco A, Barrios E. Urbanization gradients and cancer mortality in Uruguay, 1988-92. **Int J Cancer.** 1994; 59: 345-50.
83. Voitenko VP. Heredity, age, and cancer. In: World Health Organization/International Agency for Research on Cancer-IARC. **Age-related factors in carcinogenesis.** Lyon;1985. p35-42 (IARC Scientific Publications, 58).
84. Walter SD, Birnie S E, Mapping mortality and morbidity patterns: an international comparison. **Int J Epidemiol** 1991;20: 678-89.

85. Walter SD, Birnie SE, Marret LD, Taylor SM, Reynolds D, Davies, J, Drake JJ, Hayes M. The geographic variation of cancer incidence in Ontario. **Am J Public Health**. 1994;84: 367-76.
86. Wassermann M, Nogueira DP, Tomatis L, Mirra AP et al. Organochlorine compounds in neoplastic and adjacent apparently normal breast tissue. **Bull Enviromm Contam Toxicol** 1976;15:478-84.
87. Wigle DT, Mao Y, Semenciw R, Morrison HI. Cancer patterns in Canada. **Can Med Assoc J** 1986;134: 231-5.
88. Wolf MS, Weston A. Breast cancer risk and environmental exposures. **Environ Health Perspect** 1997;105 Suppl 4: 891-6.
89. World Health Organisation, International Agency for Research on Cancer IARC. **Age-related factors in carcinogenesis**. Lyon;1985 (IARC Scientific Publications 58).
90. Wunsch-Filho V, Moncau JE, Mirabelli D, Boffetta P. Occupational risk factors of lung cancer in São Paulo, Brazil. **Scand J Work Environ Health**. 1998; 24:118-24.

ANEXOS

ANEXO 1 . Divisão geográfica do Estado de São Paulo segundo microrregiões

(FONTE : DATASUS)

Nota: Esta transparência é desdobrável prestando-se a auxiliar na localização e identificação das MRS, quando superposta aos demais mapas temáticos.

ANEXO 2 . Relação de microrregiões, população feminina em 1991 e respectivos municípios.
Estado de São Paulo
Fonte: DATASUS-

**Microrreg/ Pop.Feminina/
.....Municíp**

35001 Jales 69 540

..... Aparecida d'Oeste
..... Aspásia
..... Dirce Reis
..... Dolcinópolis
..... Jales
..... Marinópolis
..... Mesópolis
..... Nova Canaã Paulista
..... Palmeira d'Oeste
..... Paranapuã
..... Pontalinda
..... Populina
..... Rubineia
..... Santa Albertina
..... Santa Clara d'Oeste
..... Santa Fé do Sul
..... Santa Rita d'Oeste
..... Santana da Ponte Pensa
..... São Francisco
..... Três Fronteiras
..... Urânia 4870

35002 Fernandópolis 47 256

..... Estrela d'Oeste
..... Fernandópolis
..... Guarani d'Oeste
..... Indaiaporã
..... Macedônia
..... Meridiano
..... Mira Estrela
..... Pedranópolis
..... São João das Duas Pontes
..... Turmalina

35003 Votuporanga 56 684

..... Alvares Florence
..... Américo de Campos
..... Cardoso
..... Cosmorama
..... Parisi
..... Pontes Gestal
..... Riolândia
..... Valentim Gentil
..... Votuporanga

35004 S.José R.Preto 276 545

..... Adolfo
..... Altair
..... Bady Bassitt
..... Balsamo
..... Cedral
..... Guapiaçu
..... Guaraci
..... Ibirá
..... Icém
..... Jaci
..... José Bonifácio
..... Mendonça
..... Mirassol
..... Mirassolândia
..... Nova Aliança
..... Nova Granada
..... Olimpia
..... Onda Verde
..... Orindiúva

..... Palestina
..... Paulo de Faria
..... Planalto
..... Potirendaba
..... São José do Rio Preto
..... Tanabi
..... Ubarana
..... Uchoa
..... Zacarias

35005 Catanduva 87 474

..... Ariranha
..... Cajobi
..... Catanduva
..... Catiguá
..... Elisiário
..... Embaúba
..... Novais
..... Palmares Paulista
..... Paraíso
..... Pindorama
..... Santa Adélia
..... Severina
..... Tabapuã

35006 Auriflâma 21 664

..... Auriflâma
..... Floreal 1699
..... Gastão Vidigal
..... General Salgado
..... Guzolândia
..... Magda 1789
..... Nova Luzitânia
..... São João de Iracema

35007 Nhandeara 27 998

..... Macauba
..... Monções
..... Monte Aprazível
..... Neves Paulista
..... Nhandeara
..... Nipoã
..... Poloni
..... Sebastianópolis do Sul
..... União Paulista

35008 Novo Horizonte 32 547

..... Irapuã
..... Itajobi
..... Marapoama
..... Novo Horizonte
..... Sales
..... Urupês

35009 Barretos 58 938

..... Barretos
..... Colina
..... Colômbia

35010 S.Joaquim Barra 82 630

..... Guaira
..... Ipuã
..... Jaborandi
..... Miguelópolis
..... Morro Agudo
..... Nuporanga
..... Orlândia
..... Sales Oliveira
..... São Joaquim da Barra

35011 Ituverava 40 083

..... Aramina
..... Bunitizal
..... Guará
..... Igarapava

..... Ituverava
35012 Franca 143 507

..... Cristais Paulista
..... Franca
..... Itirapuã
..... Jariquera
..... Patrocínio Paulista
..... Pedregulho
..... Restinga
..... Ribeirão Corrente
..... Rifaina
..... São José da Bela Vista

35013 Jaboticabal 170 288

..... Bebedouro
..... Cândido Rodrigues
..... Fernando Prestes
..... Guariba
..... Jaboticabal
..... Monte Alto
..... Monte Azul Paulista
..... Pirangi 4850
..... Pitangueiras
..... Santa Ernestina
..... Taiaçu
..... Taiúva
..... Taquaritinga
..... Terra Roxa
..... Viradouro
..... Vista Alegre do Alto

35014 Ribeirão Preto 364 903

..... Barrinha
..... Brodósqui
..... Cravinhos
..... Dumont
..... Guatapara
..... Jardimópolis
..... Luis Antônio
..... Pontal
..... Pradópolis
..... Ribeirão Preto
..... Santa Rita do Passa Quatro
..... Santa Rosa de Viterbo
..... São Simão
..... Serra Azul
..... Serrana
..... Sertãozinho

35015 Batatais 42 242

..... Altinópolis
..... Batatais
..... Cajuru
..... Cássia dos Coqueiros
..... Santo Antônio da Alegria

35016 Andradina 82 913

..... Andradina
..... Castilho
..... Guaraçai
..... Ilha Solteira
..... Itapura
..... Mirandópolis
..... Murutinga do Sul
..... Nova Independência
..... Pereira Barreto
..... Sud Mennucci
..... Suzanópolis

35017 Araçatuba 108 215

..... Araçatuba
..... Bento de Abreu
..... Guararapes

ANEXO 2 . Relação de microrregiões, população feminina em 1991 e respectivos municípios
Estado de São Paulo
(Fonte: DATASUS)
(continuação)

..... Lavinia	 Avaré	35030 S. João B. Vista 176 409
..... Rubiacca	 Cerqueira César	 Aguas da Prata
..... Santo Antônio do Aracanguá	 Iaras	 Caconde
..... Valparaíso	 Itai	 Casa Branca
35018 Birigui 98 668	 Itatinga	 Divinolândia
..... Alto Alegre	 Paranapanema	 Espírito Santo do Pinhal
..... Avandava	35023 Botucatu 75 680	 Itobi
..... Barbosa	 Anhembi	 Mococa
..... Bilac	 Bofete	 Santo Antônio do Jardim
..... Birigui	 Botucatu	 São João da Boa Vista
..... Brauna	 Conchas	 São José do Rio Pardo
..... Burtama	 Pardinho	 São Sebastião da Gramma
..... Clementina	 São Manuel	 Tambau
..... Coroados	35024 Araraquara 192 058	 Tapiratiba
..... Gabriel Monteiro	 Américo Brasiliense	 Vargem Grande do Sul
..... Glicerio	 Araraquara	35031 Moji-Mirim 134 178
..... Lourdes	 Boa Esperança do Sul	 Artur Nogueira
..... Luiziana	 Borborema	 Engenheiro Coelho
..... Penapolis	 Dobrada	 Estiva Gerbi
..... Piacatu	 Ibitinga	 Itapira 28952
..... Santópolis do Aguapei	 Itapolis	 Moji-Guaçu
..... Turiuba	 Matão	 Moji-Mirim
35019 Lins 66 401	 Motuca	 Santo Antônio de Posse
..... Cafelândia	 Nova Europa	35032 Campinas 889 707
..... Getulina	 Rincão	 Americana
..... Guaiçara	 Santa Lucia	 Campinas
..... Guaimbe	 Tabatinga	 Cosmópolis
..... Julio Mesquita	35025 São Carlos 111 506	 Elias Fausto
..... Lins	 Analândia	 Holambra
..... Promissão	 Descalvado	 Hortolândia
..... Sabino	 Dourado	 Indaiatuba
35020 Bauru 220 616	 Ibaté	 Jaguariuna
..... Agudos	 Ribeirão Bonito	 Monte Mor
..... Arealva	 São Carlos	 Nova Odessa
..... Arciópolis	35026 Rio Claro 88 470	 Paulínia
..... Avai	 Brotas 7298	 Pedreira
..... Balbinos	 Corumbatai	 Santa Bárbara d'Oeste
..... Bauru	 Ipeuna 1422	 Sumaré
..... Borebi	 Itirapina	 Valinhos
..... Cabralia Paulista	 Rio Claro	 Vinhedo
..... Duartina	 Torrinhã	35033 Amparo 68 699
..... Guarantã	35027 Limeira 208 524	 Aguas de Lindoia
..... Jacanga	 Araras	 Amparo
..... Lençóis Paulista	 Conchal	 Lindoia
..... Lucianópolis	 Cordeirópolis	 Monte Alegre do Sul
..... Pirajui	 Iracemópolis	 Pedra Bela
..... Piratininga	 Leme	 Pinhalzinho
..... Pongai	 Limeira	 Serra Negra
..... Presidente Alves	 Santa Cruz da Conceição	 Socorro
..... Reginópolis	 Santa Gertrudes	35034 Dracena 53 526
..... Ubirajara	35028 Piracicaba 205 833	 Dracena
..... Uru	 Aguas de São Pedro	 Junqueirópolis
35021 Jau 1 132 182	 Capivari	 Monte Castelo
..... Bariri 12668	 Charqueada	 Nova Guataporanga
..... Barra Bonita	 Mombuca	 Ouro Verde
..... Bocaina	 Piracicaba	 Panorama
..... Boracéia	 Rafard	 Paulicéia
..... Dois Córregos	 Rio das Pedras	 Santa Mercedes
..... Igarapé do Tietê	 Saltinho	 São João do Pau d'Alho
..... Itaju	 Santa Maria da Serra	 Tupi Paulista
..... Itapui	 São Pedro	35035 Adamantina 75 792
..... Jau	 Tietê	 Adamantina
..... Macatuba	35029 Pirassununga 69 795	 Flora Rica
..... Mineiros do Tietê	 Aguiar	 Flórida Paulista
..... Pederneras	 Pirassununga	 Inúbia Paulista
35022 Avaré 64 046	 Porto Ferreira	 Irapuru
..... Aguas de Santa Bárbara	 Santa Cruz das Palmeiras	 Lúccia
..... Arandu		 Mariópolis
		 Osvaldo Cruz

ANEXO 2 . Relação de microrregiões, população feminina em 1991 e respectivos municípios.

Estado de São Paulo

Fonte: DATASUS-

(continuação)

..... Pacaembu
 Parapuã
 Rinópolis
 Sagres
 Salmourão
35036 Pres. Prudente 245 083
 Alfredo Marcondes
 Alvares Machado
 Anhumas
 Caiabu
 Caiuá
 Emilianópolis
 Estrela do Norte
 Euclides da Cunha Paulista
 Indiana
 João Ramalho
 Marabá Paulista
 Martinópolis
 Mirante do Paranapanema
 Narendiba
 Piquerobi
 Pirapozinho
 Presidente Bernardes
 Presidente Epitácio
 Presidente Prudente
 Presidente Venceslau
 Rancharia
 Regente Feijó
 Rosana
 Sandovalina
 Santo Anastácio
 Santo Expedito
 Taciba
 Tarabai
 Teodoro Sampaio
35037 Tupã 51 167
 Bastos
 Herculândia
 Iacri
 Queiroz
 Quintana
 Tupã
35038 Marília 136 502
 Alvaro de Carvalho
 Alvinlândia
 Echaporã
 Gália
 Garça
 Luperçio
 Marília
 Ocauçu
 Oriente
 Oscar Bressane
 Pompéia
 Vera Cruz
35039 Assis 110 975
 Assis
 Borá
 Campos Novos Paulista
 Cândido Mota
 Cruzália
 Flórida
 Ibirarema
 Iepê
 Lútecia
 Maracai
 Palmital
 Paraguaçu Paulista
 Pedrinhas Paulista
 Platina

..... Quatã
 Tarumã
35040 Ourinhos 118 943
 Bernardino de Campos
 Canitar
 Chavantes
 Espírito Santo do Turvo
 Fartura
 Ipaçu
 Manduri
 Oleo
 Ourinhos
 Piraju
 Ribeirão do Sul
 Salto Grande
 Santa Cruz do Rio Pardo
 São Pedro do Turvo
 Sarutaiá
 Taguai
 Tejupá
 Timburi
35041 Itapeva 103 691
 Barão de Antonina
 Bom Sucesso de Itararé
 Buri
 Coronel Macedo
 Itaberá
 Itapeva
 Itaporanga
 Itararé
 Nova Campina
 Riversul
 Taquarituba
 Taquarivaí
35042 Itapetininga 67 111
 Alambari
 Angatuba
 Campina do Monte Alegre
 Guareí
 Itapetininga
35043 Tatuí 79 623
 Boituva
 Cerquillo
 Cesário Lange
 Laranjal Paulista
 Perciras
 Porangaba
 Tatuí
 Torre de Pedra
35044 Capão Bonito 67 240
 Apiai
 Barra do Chapéu
 Capão Bonito
 Guapiara
 Iporanga
 Itaóca
 Itapirapuã Paulista
 Ribeira
 Ribeirão Branco
 Ribeirão Grande
35045 Piedade 69 108
 Ibiúna
 Piedade
 Pilar do Sul
 São Miguel Arcanjo
 Tapirai
35046 Sorocaba 434 320
 Alumínio
 Araçatuba
 Araçoiaba da Serra

..... Cabreúva
 Capela do Alto
 Iperó
 Itu
 Mairinque
 Porto Feliz
 Salto
 Salto de Pirapora
 São Roque
 Sarapuí
 Sorocaba
 Votorantim
35047 Jundiaí 217 969
 Campo Limpo Paulista
 Itupeva
 Jundiaí
 Louveira
 Várzea Paulista
35048 Bragança SP 161 239
 Atibaia
 Bom Jesus dos Perdões
 Bragança Paulista
 Itatiba
 Jarinu
 Joanópolis
 Morungaba
 Nazaré Paulista
 Piracaia
 Tuiuti
 Vargem
35049 Campos Jordão 26 910
 Campos do Jordão
 Monteiro Lobato
 Santo Antônio do Pinhal
 São Bento do Sapucaí
35050 S. José Campos 513 247
 Caçapava
 Igaratã
 Jacaré
 Pindamonhangaba
 Santa Branca
 São José dos Campos
 Taubaté
 Tremembé
35051 Guaratinguetá 169 049
 Aparecida
 Cachoeira Paulista
 Cruzeiro
 Guaratinguetá
 Lavrinhas
 Lorena
 Piquete
 Potim
 Queluz
 Roseira
35052 Bananal 11 481
 Araçoi
 Areias
 Bananal
 São José do Barreiro
 Silveiras
35053 Par./Paraitinga 31 926
 Cunha
 Jambeiro
 Lagoinha
 Natividade da Serra
 Paraibuna
 Redenção da Serra
 São Luís do Paraitinga
35054 Caraguatatuba 71820

ANEXO 2 . Relação de microrregiões, população feminina em 1991 e respectivos municípios.

Estado de São Paulo

Fonte: DATASUS

(continuação)

..... Caraguatatuba		35063 Santos 574 580
..... Ilhabela		 Bertioga
..... São Sebastião		 Cubatão
..... Ubatuba		 Guarujá
35055 Registro 101064		 Praia Grande
..... Barra do Turvo		 Santos
..... Cajati		 São Vicente
..... Cananãia		
..... Eldorado		
..... Iguape		
..... Ilha Comprida		
..... Jacupiranga		
..... Juquia		
..... Miracatu		
..... Parquera-Açu		
..... Registro		
..... Sete Barras		
35056 Itanhaém 57.559		
..... Itanhaém		
..... Itariri		
..... Mongagua		
..... Pedro de Toledo		
..... Peruibe		
35057 Osasco 620.247		
..... Barueri		
..... Cajamar		
..... Carapicuíba		
..... Itapevi		
..... Jandira		
..... Osasco		
..... Pirapora do Bom Jesus		
..... Santana de Parnaíba		
35058 Franco da Rocha 122 572		
..... Caieiras		
..... Francisco Morato		
..... Franco da Rocha		
..... Mairiporã		
35059 Guarulhos 433 222		
..... Arujá		
..... Guarulhos		
..... Santa Isabel		
35060 Itapeva-Serra 296 092		
..... Cotia		
..... Embu		
..... Embu-Guaçu		
..... Itapeva-Serra		
..... Jquitiba		
..... São Lourenço da Serra		
..... Taboão da Serra		
..... Vargem Grande Paulista		
35061 São Paulo 6 028 460		
..... Diadema		
..... Mauá		
..... Ribeirão Pires		
..... Rio Grande da Serra		
..... Santo André		
..... São Bernardo do Campo		
..... São Caetano do Sul		
..... São Paulo		
35062 Moji das Cruzes 408 219		
..... Biritiba-Mirim		
..... Ferraz de Vasconcelos		
..... Guararema		
..... Itaquaquecetuba		
..... Moji das Cruzes		
..... Poá		
..... Salesópolis		
..... Suzano		
		Total 15 974 936

ANEXO 3 . Óbitos femininos por câncer de mama como causa básica segundo faixas etárias e microrregiões do Estado de São Paulo , 1991-1995.

Fonte: DATASUS

Microrregião	idade(anos)	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+	Ign.	Total
01 Jales		0	1	1	3	4	3	5	2	0	19
02 Fernandópolis		0	0	0	7	5	5	4	3	0	24
03 Votuporanga		0	0	3	8	11	3	5	2	0	32
04 S.José R. Preto		0	2	13	33	39	38	26	10	1	162
05 Catanduva		0	0	4	9	15	13	9	5	0	55
06 Auriflama		0	0	3	3	2	0	2	0	0	10
07 Nhandeara		0	0	0	1	3	3	2	2	0	11
08 Novo Horizonte		0	0	0	6	2	9	0	1	0	18
09 Barretos		0	1	3	6	10	7	7	1	0	35
10 S.Joaquim Barra		0	0	6	6	11	7	8	3	0	41
11 Ituverava		0	0	0	6	8	9	5	4	0	32
12 Franca		0	2	12	13	17	11	7	9	0	71
13 Jaboticabal		0	0	9	21	21	30	13	8	0	102
14 Ribeirão Preto		1	1	23	44	49	58	41	17	0	234
15 Batatais		0	0	3	5	7	6	2	2	0	25
16 Andradina		0	0	5	7	11	5	3	1	0	32
17 Araçatuba		0	0	9	5	9	10	6	10	0	49
18 Birigui		0	0	4	6	7	9	7	4	0	37
19 Lins		0	1	5	5	2	3	7	2	0	25
20 Bauru		0	0	12	24	32	34	19	8	1	130
21 Jaú		0	0	4	8	16	21	13	12	0	74
22 Avaré		0	0	0	5	5	8	2	0	0	20
23 Botucatu		0	0	3	8	12	23	15	11	0	72
24 Araraquara		0	1	7	16	35	38	16	13	0	126
25 São Carlos		0	1	3	10	14	23	15	15	1	82
26 Rio Claro		0	0	4	6	9	14	8	8	0	49
27 Limeira		0	0	9	22	30	30	14	7	0	112
28 Piracicaba		0	0	10	19	26	23	23	14	0	115
29 Pirassununga		0	0	4	8	4	7	6	4	0	33
30 S.João B.Vista		0	0	9	18	19	23	11	13	0	93
31 Moji-Mirim		0	1	3	14	9	17	7	4	0	55
32 Campinas		0	5	25	128	124	137	90	42	0	551
33 Amparo		0	0	3	5	11	11	9	4	0	43
34 Dracena		0	1	2	8	5	2	2	2	0	22
35 Adamantina		0	0	3	7	9	10	2	3	0	34
36 Pres.Prudente		0	1	10	21	31	19	10	6	0	98
37 Tupã		0	0	0	3	3	8	6	3	0	23
38 Marília		0	1	5	16	17	14	13	4	0	70
39 Assis		0	0	3	9	13	12	9	0	0	46
40 Ourinhos		0	2	2	16	15	20	6	4	0	65
41 Itapeva		0	0	2	11	7	10	6	6	0	42
42 Itapetininga		0	1	1	1	3	9	1	1	0	17
43 Tatui		0	1	3	12	11	11	10	9	0	57
44 Capão Bonito		0	0	1	1	1	0	1	1	0	5
45 Piedade		0	1	3	4	9	4	2	0	0	23
46 Sorocaba		0	5	27	41	76	41	51	23	0	264
47 Jundiaí		0	2	10	23	38	40	19	15	0	147
48 Bragança São Paulo		0	1	11	18	28	37	23	7	0	125
49 Campos Jordão		0	0	1	3	2	1	1	0	0	8
50 São José dos Campos		1	4	30	62	62	59	42	17	0	277
51 Guaratinguetã		0	0	7	26	18	34	14	1	0	100
52 Bananal		0	0	0	0	0	3	4	0	0	7
53 Par/ Paraitinga		0	1	3	1	2	2	0	1	0	10

(Continua)

(Continuação)

ANEXO 3. Óbitos femininos por câncer de mama como causa básica segundo faixas etárias e microrregiões do Estado de São Paulo , 1991-1995.

Fonte: DATASUS

Microrregião	idade(anos)	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+	Ign.	Total
54 Caraguatatuba		0	2	5	6	7	5	2	0	0	27
55 Registro		0	0	4	5	6	2	2	0	0	19
56 Itanhaém		0	1	3	5	8	5	2	1	0	25
57 Osasco		0	1	30	54	65	68	37	15	0	270
58 Franco da Rocha		0	2	6	11	21	11	9	5	0	65
59 Guarulhos		0	3	28	50	52	38	22	10	0	203
60 Itapeverica da Serra		0	5	20	43	39	33	24	8	0	172
61 São Paulo		1	38	384	875	1.155	1.175	803	430	0	4.861
62 Moji das Cruzes		0	0	19	39	55	28	20	14	1	176
63 Santos		0	5	34	84	126	131	64	45	1	490
Ignorado		0	1	0	3	1	0	1	1	0	7
Estado de S.Paulo		3	95	856	1.943	2.464	2.470	1.615	873	5	10.324

ANEXO 4 . População feminina residente estimada por microrregião e faixa etária.
Estado de São Paulo, 1993
 Fonte: DATASUS

Microrregião idade (anos)	0-14	15 - 19	20 - 29	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79	80 +	Total
01 Jales	20265	6891	12064	10213	7795	6012	3840	1966	766	69.812
02 Fernandópolis	13835	4640	8476	7260	5293	3854	2697	1408	464	47.927
03 Votuporanga	16534	5386	10191	8733	6622	4859	3265	1645	588	57.823
04 S. José R. Preto	80383	25927	52894	45361	32101	23824	16816	8493	3275	289.074
05 Catanduva	26059	8050	16079	13364	9513	7600	5682	2947	1146	90.440
06 Auriflâma	6736	2227	3946	3163	2320	1742	1098	502	213	21.947
07 Nhandeara	7662	2562	4897	4207	3239	2603	1780	900	369	28.219
08 Novo Horizonte	9438	3018	5672	4866	3533	2697	2074	1050	376	32.724
09 Barretos	18178	5685	10764	9133	6527	4911	3457	1865	687	61.207
10 S. Joaquim Barra	26895	8060	15417	12920	8881	6073	4164	2094	758	85.262
11 Ituverava	12346	3819	7125	6215	4438	3337	2244	1150	454	41.128
12 Franca	46794	14433	28735	23584	15579	10639	6761	3287	1278	151.090
13 Jaboticabal	55178	16489	32018	26289	18011	13167	9876	5099	1925	178.052
14 Ribeirão Preto	114712	33569	68743	60967	40711	28497	20235	10202	3959	381.595
15 Batatais	13318	3807	7398	6576	4531	3382	2583	1304	508	43.407
16 Andradina	24952	8987	15222	12504	9300	6397	4147	2193	827	84.529
17 Araçatuba	32204	10685	20319	17151	12152	8764	6045	3094	1183	111.597
18 Birigui	29500	10222	18752	15239	10883	7909	5619	2747	1076	101.947
19 Lins	19999	6361	11401	9763	7067	5680	4225	2212	843	67.551
20 Bauru	69166	21322	40112	34626	23390	17514	13021	6581	2397	228.129
21 Jau	41163	12867	24162	20535	13579	10812	8152	4323	1680	137.273
22 Avaré	21912	6572	11062	9605	6452	4876	3484	1778	596	66.337
23 Botucatu	24114	7455	13412	11515	8124	6367	4798	2634	999	79.418
24 Araraquara	60812	18608	36179	30587	20533	14943	10974	5620	2234	200.490
25 São Carlos	34178	10754	20575	17629	11896	8928	6819	3765	1566	116.110
26 Rio Claro	26082	8136	15718	13545	9911	7456	6111	3358	1232	91.549
27 Limeira	68353	20311	40740	34509	22140	15367	11107	5259	1811	219.597
28 Piracicaba	64865	19605	38340	32724	22942	15951	12020	6201	2288	214.936
29 Pirassununga	21990	6787	12868	10976	7752	5692	4305	2129	750	73.249
30 S. João B. Vista	55809	16442	31631	26910	18246	13947	10942	5805	2203	181.935
31 Moji-Mirim	42801	12730	25403	21993	14281	9936	7008	3498	1341	138.991
32 Campinas	280161	86565	179138	155863	97381	65400	44400	21622	7688	938.218
33 Amparo	20385	6247	11800	10633	7581	5952	4746	2619	1002	70.965
34 Dracena	15979	5320	9189	7838	5831	4705	3098	1431	600	53.991
35 Adamantina	21855	7241	12839	10712	8179	6687	4613	2411	882	75.419
36 Pres. Prudente	76642	25319	47418	36704	25895	18644	12451	5969	2343	251.385
37 Tupã	15218	5021	9201	7507	5506	4324	3065	1510	642	51.994
38 Marília	42110	13639	24527	20997	14494	10793	8089	4000	1552	140.201
39 Assis	34572	11019	20836	16593	11829	9000	6500	3196	1165	114.710
40 Ourinhos	37416	11831	20766	17447	12920	9560	6897	3508	1295	121.640
41 Itapeva	37368	10790	18265	14569	9670	7069	4894	2316	754	105.695
42 Itapetininga	22861	6676	11848	10104	6855	4943	3618	1841	623	69.369
43 Tatui	26074	7733	14498	12207	8839	6426	4853	2508	847	83.985
44 Capão Bonito	27370	7403	11189	8431	5978	4178	2712	1260	362	68.883
45 Piedade	26219	7548	12951	9680	6548	4692	3111	1407	498	72.654
46 Sorocaba	146127	43160	84032	70480	45145	31193	22449	10767	3831	457.184
47 Jundiaí	68391	20724	40805	36537	23480	16013	11433	5593	2064	225.040
48 Bragança São Paulo	52941	16201	29727	25274	17312	12484	9232	4663	1746	169.580
49 Campos Jordão	9309	2922	5288	4062	2619	1874	1222	570	182	28.048

(Continua)

(continuação)

Anexo 4 . População feminina residente estimada por microrregião e faixa etária.**Estado de São Paulo,1993**

Fonte :DATASUS

Microregião / idade (anos)	0-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+	Total
50 S. José Campos	174978	51585	100765	88551	54517	31825	21975	10746	3854	538 800
51 Guaratinguetá	53806	16574	30973	26551	18292	12431	9022	4560	1637	173 846
52 Bananal	3920	1131	1981	1497	1065	847	671	327	123	11 562
53 Par. /Paraitinga	11278	3297	5475	4024	3032	2365	1682	786	261	32 204
54 Caraguatatuba	26737	7893	14017	11288	6953	4388	3089	1372	529	76 266
55 Registro	39969	11040	16880	13254	9281	6545	4478	2140	834	104 421
56 Itanhaém	21165	6074	9709	8335	5916	4331	3320	1501	490	60 841
57 Osasco	220227	64948	127847	106175	63416	35418	20906	8714	2771	650 422
58 Franco da Rocha	47066	12542	23472	21131	12346	6740	4382	1946	590	130 215
59 Guarulhos	151101	45117	89405	75087	45499	25955	15773	6716	2148	456 805
60 Itapeç. Serra	111873	32425	60756	51250	29882	15712	9266	3887	1251	316 302
61 São Paulo	1715119	548396	1176284	1041588	690466	455440	322691	155522	58458	6 163 964
62 Moji das Cruzes	150935	43369	81260	67599	40709	24605	15840	6995	2280	433 593
63 Santos	168791	53378	105079	94568	65518	47255	34559	17306	6540	592 997
Total	4 964 19	1 535 53	3 068 53	2 649 198	1 750 69	1 181 54	830 38	40 481	149634	16 534 544

**ANEXO 5 . Óbitos femininos totais e mal-definidos segundo microrregiões
do Estado de São Paulo – 1991-1995**

Fonte : DATASUS

Microregião	Óbitos Femininos mal definidos	% Óbitos femininos	Total de óbitos	% de óbitos femininos Mal def.
01 Jales	243	38,9	4.505	13,4
02 Fernandópolis	194	39,1	3.008	16,7
03 Votuporanga	152	37,6	3.753	9,9
04 S. José R. Preto	732	41,2	18.584	9,9
05 Catanduva	166	38,0	6.178	6,7
06 Auriflâma	51	38,1	1.290	9,6
07 Nhandeara	72	38,1	1.813	10,0
08 Novo Horizonte	66	42,0	2.091	7,8
09 Barretos	242	41,4	4.606	13,1
10 S. Joaquim Barra	269	40,3	5.264	12,6
11 Ituverava	65	39,3	2.757	14,1
12 Franca	452	36,8	8.613	12,8
13 Jaboticabal	379	37,9	11.446	8,3
14 Ribeirão Preto	216	35,9	23.635	2,3
15 Batatais	44	33,6	2.862	3,8
16 Andradina	268	39,8	5.076	13,4
17 Araçatuba	306	39,6	6.991	11,1
18 Birigui	364	39,5	6.208	14,9
19 Lins	338	43,0	5.088	16,2
20 Bauru	482	41,2	15.299	7,9
21 Jaú	230	35,3	9.300	6,2
22 Avaré	224	40,7	4.847	11,2
23 Botucatu	161	36,8	5.597	6,9
24 Araraquara	305	38,9	12.846	5,9
25 São Carlos	332	41,7	7.528	10,6
26 Rio Claro	322	46,5	6.756	11,5
27 Limeira	495	36,2	13.822	9,0
28 Piracicaba	564	40,1	14.297	9,8
29 Pirassununga	166	42,9	4.969	8,1
30 S. João B. Vista	454	39,0	12.925	8,5
31 Moji-Mirim	349	39,3	9.156	9,5
32 Campinas	1478	39,4	52.586	7,1
33 Amparo	143	42,4	5.276	6,4
34 Dracena	188	38,7	3.374	13,9
35 Adamantina	343	44,7	4.981	16,8
36 Pres. Prudente	775	39,6	14.686	13,0
37 Tupã	163	47,0	3.354	11,8
38 Marília	476	39,1	9.366	12,3
39 Assis	413	38,1	7.779	13,5
40 Ourinhos	520	40,3	8.744	14,3

(continua)

(Continuação)

**ANEXO 5 . Óbitos femininos totais e mal-definidos segundo
microrregiões do Estado de São Paulo – 1991-1995,**
Fonte : DATASUS

Microregião	Óbitos Femininos Mal definidos	% de óbitos Femininos	Total de Óbitos	% de óbitos femininos mal definidos
41 Itapeva	612	41,3	8.066	18,3
42 Itapetininga	290	44,2	5.016	13,5
43 Tatuí	181	37,9	5.833	7,2
44 Capão Bonito	513	43,9	4.692	25,9
45 Piedade	210	40,7	4.973	10,5
46 Sorocaba	791	39,4	30.107	6,5
47 Jundiaí	178	48,8	14.590	3,0
48 Bragança SP	468	44,7	12.379	9,2
49 Campos Jordão	109	31,6	2.163	13,7
50 S. José Campos	850	37,8	30.302	6,9
51 Guaratinguetá	335	38,5	12.499	6,3
52 Bananal	28	35,0	768	9,1
53 Par./Paraitinga	158	36,5	2.163	18,9
54 Caraguatatuba	250	36,4	5.139	13,6
55 Registro	673	40,5	6.950	26,0
56 Itanhaém	268	33,5	4.886	15,5
57 Osasco	301	42,3	36.943	2,2
58 Franco da Rocha	97	39,6	8.679	2,9
59 Guarulhos	299	45,9	27.590	2,8
60 Itapet. Serra	484	41,1	18.715	7,1
61 São Paulo	3.106	41,0	393.123	2,0
62 Moji das Cruzes	957	39,2	27.420	8,9
63 Santos	2.039	42,3	44.877	11,3
00 Ignorado – SP	107	13,1	10.059	8,0
Total	26.606	39,8	1.069.188	6,3

**ANEXO 6 Coeficientes de mortalidade por câncer de mama feminino específicos por faixa etária,
segundo microrregiões do Estado de São Paulo 1991-1995**

Fonte: DATASUS

Faixa etárias (Anos)	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+	(1)	(2)	(3)	(4)
Microrregião												
01 Jales	0,0	1,7	2,0	7,7	13,3	15,6	50,9	52,2	5,4	7,7	8,4	5,8
02 Fernandópolis	0,0	0,0	0,0	26,5	26,0	37,1	56,8	129,3	10,0	14,1	16	11,1
03 Votuporanga	0,0	0,0	6,9	24,2	45,3	18,4	60,8	68,0	11,1	15,5	16,8	11,6
04 S. José R. Preto	0,0	0,8	5,7	20,6	32,7	45,2	61,2	61,1	11,2	15,5	14,8	11,8
05 Catanduva	0,0	0,0	6,0	18,9	39,5	45,8	61,1	87,3	12,2	17,1	18,0	12,4
06 Auriflâma	0,0	0,0	19,0	25,9	23,0	0,0	79,7	0,0	9,1	13,2	14,3	9,8
07 Nhandeara	0,0	0,0	0,0	6,2	23,1	33,7	44,4	108,4	7,8	10,7	11,0	7,6
08 Novo Horizonte	0,0	0,0	0,0	34,0	14,8	86,8	0,0	53,2	11,0	15,5	17,4	12,0
09 Barretos	0,0	1,9	6,6	18,4	40,7	40,5	75,1	29,1	11,4	16,3	17,9	12,3
10 S. Joaquim Barra	0,0	0,0	9,3	13,5	36,2	33,6	76,4	79,2	9,6	14,1	16,6	11,4
11 Ituverava	0,0	0,0	0,0	27,0	48,0	80,2	87,0	176,2	15,6	22,2	25,4	17,5
12 Franca	0,0	1,4	10,2	16,7	32,0	32,5	42,6	140,9	9,4	13,6	16,4	11,3
13 Jaboticabal	0,0	0,0	6,9	23,3	31,9	60,8	51,0	83,1	11,5	16,6	19,0	13,1
14 Ribeirão Preto	0,6	0,3	7,6	21,6	34,4	57,3	80,4	85,9	12,3	17,5	20,3	14,0
15 Batatais	0,0	0,0	9,1	22,1	41,4	46,5	30,7	78,7	11,5	16,6	17,4	12,4
16 Andradina	0,0	0,0	8,0	15,1	34,4	24,1	27,4	24,2	7,6	10,7	12,5	8,6
17 Araçatuba	0,0	0,0	10,5	8,2	20,5	33,1	38,8	169,1	8,8	12,3	13,4	9,3
18 Birigui	0,0	0,0	5,3	11,0	17,7	32,0	51,0	74,4	7,3	10,2	11,7	8,1
19 Lins	0,0	1,8	10,2	14,2	7,0	14,2	63,3	47,5	7,4	10,5	10,5	7,2
20 Bauru	0,0	0,0	6,9	20,5	36,5	52,2	57,7	66,8	11,4	16,4	18,3	12,6
21 Jaú	0,0	0,0	3,9	11,8	29,6	51,5	60,1	142,9	10,8	15,4	16,5	11,4
22 Avaré	0,0	0,0	0,0	15,5	20,5	45,9	22,5	0,0	6,0	9,0	11,0	7,6
23 Botucatu	0,0	0,0	5,2	19,7	37,7	95,9	113,9	220,2	18,1	26,0	27,1	18,7
24 Araraquara	0,0	0,6	4,6	15,6	46,8	69,3	56,9	116,4	12,6	18,0	20,9	14,4
25 São Carlos	0,0	1,0	3,4	16,8	31,4	67,5	79,7	191,6	14,1	20,0	20,9	14,4
26 Rio Claro	0,0	0,0	5,9	12,1	24,1	45,8	47,7	129,9	10,7	15,0	14,9	10,3
27 Limeira	0,0	0,0	5,2	19,9	39,0	54,0	53,2	77,3	10,2	14,8	18,4	12,7
28 Piracicaba	0,0	0,0	6,1	16,6	32,6	38,3	74,2	122,4	10,7	15,3	17,1	11,8
29 Pirassununga	0,0	0,0	7,3	20,6	14,1	32,5	56,4	106,7	9,0	12,9	14,0	9,7
30 S. João B. Vista	0,0	0,0	6,7	19,7	27,3	42,0	37,9	118,0	10,2	14,8	15,8	10,9
31 Moji-Mirim	0,0	0,8	2,7	19,6	18,1	48,5	40,0	59,7	7,9	11,4	14,0	9,6
32 Campinas	0,0	0,6	3,2	26,3	37,9	61,7	83,3	109,3	11,8	16,8	17,6	15,0
33 Amparo	0,0	0,0	5,6	13,2	37,0	46,4	68,7	79,8	12,1	17,0	17,0	11,7
34 Dracena	0,0	2,2	5,1	27,4	21,3	12,9	28,0	66,7	8,2	11,6	12,4	8,6
35 Adamantina	0,0	0,0	5,6	17,1	26,9	43,4	16,6	68,0	9,0	12,7	13,6	9,4
36 Pres. Prudente	0,0	0,4	5,5	16,2	33,3	30,5	33,5	51,2	7,8	11,2	13,5	9,3
37 Tupã	0,0	0,0	0,0	10,9	13,9	52,2	79,5	93,5	8,9	12,5	13,8	9,5
38 Marília	0,0	0,8	4,8	22,1	31,5	34,6	65,0	51,6	10,0	14,3	16,1	11,1
39 Assis	0,0	0,0	3,6	15,2	28,9	36,9	56,3	0,0	8,0	11,5	13,2	9,1
40 Ourinhos	0,0	1,9	2,3	24,8	31,4	58,0	34,2	61,8	10,7	15,4	17,5	12,1
41 Itapeva	0,0	0,0	2,8	22,8	19,8	40,9	51,8	159,2	8,0	12,3	15,7	10,8
42 Itapetininga	0,0	1,7	2,0	2,9	12,1	49,8	10,9	32,1	4,9	7,3	8,8	6,1
43 Tatui	0,0	1,4	4,9	27,2	34,2	45,3	79,7	212,5	13,6	19,7	21,5	14,8
44 Capão Bonito	0,0	0,0	2,4	3,4	4,8	0,0	15,9	55,3	1,5	2,4	3,1	2,1
45 Piedade	0,0	1,5	6,2	12,2	38,4	25,7	28,4	0,0	6,3	9,9	12,4	8,6
46 Sorocaba	0,0	1,2	7,7	18,2	48,7	36,5	94,7	120,1	11,6	17,0	20,7	14,3
47 Jundiaí	0,0	1,0	5,5	19,6	47,5	70,0	67,9	145,4	13,1	18,8	22,9	15,8
48 Bragança São Paulo	0,0	0,7	8,7	20,8	44,9	80,2	98,7	80,2	14,7	21,4	24,7	17,1
49 Campos Jordão	0,0	0,0	4,9	22,9	21,3	16,4	35,1	0,0	5,7	8,5	10,8	7,5
50 S. José Campos	0,4	0,8	6,8	22,8	39,0	53,7	78,2	88,2	10,3	15,2	20,6	14,2
51 Guaratinguetá	0,0	0,0	5,3	28,4	29,0	75,4	61,4	12,2	11,5	16,7	19,7	13,9
52 Bananal	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	89,4	244,7	0,0	12,1	18,3	19,7	13,6
53 Par/ Paraitinga	0,0	3,7	14,9	6,6	16,9	23,8	0,0	76,6	6,2	9,6	10,3	7,1

(Continua)

(continuação)

Anexo 6 . Coeficientes de mortalidade por câncer de mama feminino específico por faixa etária e segundo microrregiões do Estado de São Paulo 1991-1995,

Fonte: DATASUS

Faixa etárias (anos)	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+	(1)	(2)	(3)	(4)
Microrregião												
54 Caraguatatuba	0,0	2,9	8,9	17,3	31,9	32,4	29,2	0,0	7,1	10,9	13,9	9,6
55 Registro	0,0	0,0	6,0	10,8	18,3	8,9	18,7	0,0	3,6	5,9	7,0	4,9
56 Itanhaen	0,0	2,1	7,2	16,9	36,9	30,1	26,7	40,8	8,2	12,6	14,3	9,8
57 Osasco	0,0	0,2	5,7	17,0	36,7	65,1	84,9	108,3	8,3	12,6	20,6	14,2
58 Franco da Rocha	0,0	1,7	5,7	17,8	62,3	50,2	92,5	169,5	10,0	15,6	24,2	16,7
59 Guarulhos	0,0	0,7	7,5	22,0	40,1	48,2	65,5	93,1	8,9	13,3	19,6	13,5
60 Itapeç. da Serra	0,0	1,7	7,8	28,8	49,6	71,2	123,5	127,9	10,9	16,8	27,7	19,1
61 São Paulo	0,0	0,7	7,4	25,4	50,7	72,8	103,3	147,1	15,8	21,9	26,5	18,3
62 Mogi das Cruzes	0,0	0,0	5,6	19,2	44,7	35,4	57,2	122,8	8,1	12,5	18,0	12,4
63 Santos	0,0	1,0	7,2	25,6	53,3	75,8	74,0	137,6	16,5	23,1	25,8	17,8
Estado de São Paulo	0,0	0,6	6,5	22,2	41,7	59,5	79,8	116,7	12,5	17,9	21,8	15,0

(1) Coeficiente bruto por 100.000 mulheres/ano em todas as idades

(2) Coeficientes brutos por 100.000 mulheres/ano com 15 anos e mais

(3) Coeficientes por 100.000 mulheres/ano com 15 anos e mais padronizados pela população mundial

(4) Coeficiente por 100.000 mulheres/ano por todas as idades padronizado pela população mundial

ANEXO 7 . Coeficientes de mortalidade padronizados (por 100 000 mulheres/ano) por padronização direta, erro padrão e intervalos de confiança segundo microrregiões do Estado de São Paulo , 1991-1995
 -Fonte : DATASUS.

			coeficiente	Erro	Intervalo de confiança	
	Microrregiões	óbitos	Padronizado	Padrão	MIN	MAX
1	Jales	19	7,0	1,6	4,2	10,9
2	Fernandópolis	24	13,0	2,7	8,3	19,3
3	Votuporanga	32	14,2	2,5	9,3	19,1
4	S. José R. Preto	161	14,2	1,1	12,0	16,4
5	Catanduva	55	14,8	2,0	10,9	18,8
6	Auriflama	10	13,4	4,2	6,4	24,7
7	Nhandeara	11	8,7	2,6	4,3	15,6
8	Novo Horizonte	18	13,6	3,2	8,0	21,5
9	Barretos	35	14,9	2,5	9,9	19,8
10	S. Joaquim Barra	41	14,0	2,2	10,0	19,0
11	Ituverava	32	20,1	3,6	13,7	28,4
12	Franca	71	14,2	1,7	10,9	17,4
13	Jaboticabal	102	15,6	1,5	12,6	18,6
14	Ribeirão Preto	234	16,7	1,1	14,6	18,9
15	Batatais	25	15,1	3,0	9,7	22,3
16	Andradina	32	10,6	1,9	6,9	14,3
17	Araçatuba	49	11,7	1,7	8,4	15,0
18	Birigui	37	9,7	1,6	6,6	12,9
19	Lins	25	9,5	1,9	6,1	14,1
20	Bauru	129	15,1	1,3	12,5	17,7
21	Jaú	74	13,4	1,6	10,3	16,4
22	Avaré	20	8,5	1,9	5,2	13,2
23	Botucatu	72	21,8	2,6	16,7	26,8
24	Araraquara	126	16,8	1,5	13,9	19,8
25	São Carlos	81	16,9	1,9	13,2	20,6
26	Rio Claro	49	12,3	1,8	8,8	15,8
27	Limeira	112	15,0	1,4	12,2	17,7
28	Piracicaba	115	14,2	1,3	11,6	16,8
29	Pirassununga	33	11,9	2,1	7,8	16,0
30	S. João B. Vista	93	13,2	1,4	10,5	15,9
31	Mogi-Mirim	55	11,3	1,5	8,3	14,3
32	Campinas	551	17,5	0,7	16,1	19,0
33	Amparo	43	13,8	2,1	9,7	18,0
34	Dracena	22	10,8	2,3	6,8	16,4
35	Adamantina	34	11,2	1,9	7,4	15,0
36	Pres. Prudente	98	11,2	1,1	9,0	13,5
37	Tupã	23	10,8	2,3	6,8	16,3
38	Marília	70	13,3	1,6	10,2	16,4
39	Assis	46	10,7	1,6	7,6	13,8
40	Ourinhos	65	14,2	1,8	10,7	17,6
41	Itapeva	42	12,9	2,0	9,0	16,8
42	Itapetininga	17	7,0	1,7	4,1	11,1
43	Tatui	57	17,9	2,4	13,2	22,6
44	Capão Bonito	5	2,8	1,3	0,9	6,6
45	Piedade	23	10,4	2,2	6,6	15,7
46	Sorocaba	264	17,3	1,1	15,2	19,4
47	Jundiaí	147	18,6	1,5	15,6	21,6
48	Bragança São Paulo	125	20,2	1,8	16,6	23,7
49	Campos Jordão	8	9,2	3,3	4,0	18,1
50	S. José Campos	277	17,0	1,0	15,0	19,0

(Continua)

(continuação)

ANEXO 7 . Coeficientes de mortalidade padronizados * (por 100 000 mulheres/ano), erro padrão e intervalos de confiança segundo microrregiões do Estado de São Paulo, 1991-1995
Fonte: DATASUS

Fonte: DATASUS						
	Microrregiões	Óbitos	coeficiente Padronizado	Erro Padrão	Intervalo de confiança	
					MIN	MAX
51	Guaratinguetá	100	16,2	1,6	13,0	19,4
52	Bananal	7	15,0	5,7	6,0	30,9
53	Par/ Paraitinga	10	9,8	3,1	4,7	18,1
54	Caraguatatubas	27	12,0	2,3	7,9	17,5
55	Registro	19	6,2	1,4	3,8	9,7
56	Itanhaen	25	12,2	2,4	7,9	18,0
57	Osasco	270	16,7	1,0	14,7	18,8
58	Franco da Rocha	65	19,9	2,5	15,0	24,8
59	Guarulhos	203	16,3	1,2	14,0	18,6
60	Itapecerica da Serra	172	22,8	1,8	19,3	26,3
61	São Paulo	4.861	21,7	0,3	21,0	22,3
62	Mogi das Cruzes	175	14,9	1,1	12,7	17,1
63	Santos	490	21,1	1,0	19,2	22,9
	TOTAL	10.313	17,9	0,2	17,5	18,2

* Padronização direta segundo população feminina do Censo de 1991.

**ANEXO 8 . Coeficientes de mortalidade por câncer de mama feminino padronizados
segundo faixas etárias escolhidas, por microrregiões do
Estado de São Paulo, 1991-1995**
Fonte: DATASUS.

Microrregião	Faixa etária de 15 a 44 anos				Faixa etária de 55 anos e mais			
	coeficiente	Erro padrão	Intervalo de Confiança		coeficiente	Erro Padrão	Intervalo de Confiança	
			Min	Max			Min	Max
01 Jales	2,5	1,2	0,7	6,4	126,8	36,6	65,5	221,4
02 Fernandópolis	3,5	1,7	1,0	9,0	203,2	56,4	108,2	347,5
03 Votuporanga	3,6	1,6	1,2	8,3	181,3	48,4	99,1	304,1
04 S. José R. Preto	4,6	0,8	3,0	6,2	228,4	24,0	183,9	280,5
05 Catanduva	4,7	1,5	2,3	8,7	229,3	41,2	148,6	310,1
06 Auriflâma	7,8	3,9	2,1	20,0	116,2	67,2	23,8	340,0
07 Nhandeara	0,0	0,0	0,0	0,0	189,2	67,0	81,5	373,0
08 Novo Horizonte	5,1	2,6	1,4	13,1	253,5	73,2	130,9	442,9
09 Barretos	4,9	1,8	2,0	10,1	266,5	56,9	167,0	403,6
10 S. Joaquim Barra	4,9	1,6	2,4	9,1	265,3	52,0	173,3	388,7
11 Ituverava	4,1	2,0	1,1	10,5	427,4	89,1	270,9	641,3
12 Franca	6,5	1,3	4,2	9,7	228,9	37,7	155,1	302,7
13 Jaboticabal	4,4	1,0	2,6	6,9	275,8	34,5	208,2	343,5
14 Ribeirão Preto	4,7	0,7	3,4	6,1	291,5	24,7	243,2	339,8
15 Batatais	4,8	2,2	1,6	11,2	235,4	63,0	128,6	395,2
16 Andradina	3,9	1,4	1,7	7,8	138,8	37,1	75,9	232,9
17 Araçatuba	4,1	1,2	2,0	7,2	213,1	38,3	138,1	288,2
18 Birigui	2,5	1,0	0,9	5,4	189,0	37,8	122,3	279,0
19 Lins	5,8	1,9	2,7	11,1	128,2	35,6	68,2	219,3
20 Bauru	4,7	0,9	3,0	6,9	265,2	29,5	207,5	323,0
21 Jaú	1,6	0,7	0,5	3,7	255,8	35,9	196,8	314,8
22 Avaré	2,0	1,1	0,4	5,8	169,2	45,2	92,5	283,9
23 Botucatu	4,3	1,5	1,9	8,6	452,7	61,8	331,7	573,8
24 Araraquara	3,4	0,8	1,7	5,0	334,2	35,9	263,9	404,5
25 São Carlos	2,9	1,0	1,3	5,7	357,7	46,0	267,6	447,9
26 Rio Claro	2,3	1,0	0,8	5,4	239,0	40,6	159,5	318,5
27 Limeira	3,8	0,9	2,3	5,9	249,6	31,5	187,9	311,2
28 Piracicaba	3,4	0,8	2,0	5,5	249,6	29,6	191,5	307,7
29 Pirassununga	2,9	1,3	0,9	6,7	202,9	45,4	123,9	313,4
30 S. João B. Vista	4,0	1,0	2,4	6,5	217,8	28,9	161,1	274,4
31 Moji-Mirim	3,6	1,0	1,8	6,2	187,7	33,7	121,6	253,8
32 Campinas	3,1	0,4	2,4	3,8	319,5	17,6	285,1	354,0
33 Amparo	4,2	1,6	1,7	8,6	270,6	48,7	175,0	366,1
34 Dracena	4,8	2,0	1,8	10,5	97,7	36,9	39,3	201,4
35 Adamantina	4,0	1,5	1,6	8,3	170,7	39,2	102,8	266,6
36 Pres. Prudente	3,6	0,8	2,2	5,5	183,0	24,9	134,2	231,8
37 Tupã	1,7	1,2	0,2	6,1	258,7	59,4	155,7	404,1
38 Marília	4,2	1,1	2,3	7,1	227,7	34,7	159,6	295,8
39 Assis	3,4	1,1	1,6	6,5	184,1	34,8	122,4	266,1
40 Ourinhos	4,6	1,3	2,5	7,9	226,7	37,3	153,6	299,7
41 Itapeva	2,2	1,0	0,1	5,1	236,5	46,5	154,3	346,8
42 Itapetininga	1,3	0,9	0,2	4,6	141,1	40,8	72,9	246,6
43 Tatui	5,7	1,7	2,9	10,2	309,2	52,3	206,7	411,8
44 Capão Bonito	0,7	0,7	0,0	4,1	50,2	29,1	10,1	147,1
45 Piedade	5,7	1,7	2,9	10,2	123,6	41,3	56,4	234,8
46 Sorocaba	4,7	0,7	3,4	6,0	311,4	24,6	263,1	359,7
47 Jundiaí	3,7	0,8	2,3	5,7	362,7	37,0	290,2	435,3
48 Bragança SP	4,8	1,1	2,9	7,4	389,6	42,5	306,3	473,0
49 Campos Jordão	3,1	2,2	0,4	11,4	69,7	49,3	8,4	251,6
50 S. José Campos	4,0	0,5	2,9	5,0	285,1	23,7	238,7	331,6

(continua)

(continuação)

ANEXO 8 . Coeficientes de mortalidade por câncer de mama feminino padronizados segundo faixas etárias escolhidas, segundo microrregiões do Estado de São Paulo, 1991-1995
Fonte: DATASUS

Microrregião	Faixa etária de 15 a 44 anos				Faixa etária de 55 anos e mais			
	coeficiente	Erro padrão	Intervalo de Confiança		coeficiente	Erro Padrão	Intervalo de Confiança	
			Min	Max			Min	Max
51 Guaratinguetá	4,3	1,0	2,6	6,8	259,4	35,0	190,8	328,0
52 Bananal	0,0	0,0	0,0	0,0	445,4	168,4	178,9	918,0
53 Par./Paraitinga	7,5	3,3	2,4	17,4	131,6	58,9	42,7	307,2
54 Caraguatatuba	5,8	1,8	2,8	10,6	124,9	41,7	57,0	237,2
55 Registro	2,9	1,2	1,1	6,3	57,8	23,6	21,2	125,8
56 Itanhaém	5,2	2,0	2,1	10,8	194,0	51,9	106,0	325,8
57 Osasco	3,4	0,5	2,6	4,4	319,5	26,5	267,6	371,4
58 Franco da Rocha	3,8	1,1	2,0	6,6	362,8	61,7	241,9	483,7
59 Guarulhos	5,2	0,7	3,9	6,6	265,4	27,8	210,8	319,9
60 Itapeç. Serra	5,7	0,9	4,0	7,4	426,8	45,8	336,9	516,6
61 São Paulo	4,9	0,2	4,6	5,3	397,1	7,3	382,8	411,5
62 Moji das Cruzes	3,4	0,6	2,3	4,6	254,5	26,9	201,7	307,3
63 Santos	5,7	0,6	4,5	6,9	371,8	21,4	329,8	413,8
Total	4,4	0,1	4,2	4,6	319,8	4,1	311,9	327,8

ANEXO 9 Taxas de urbanização, densidades populacionais femininas em 1991 e taxas padronizadas de mortalidade por câncer feminino segundo microrregiões do Estado de São Paulo 1991-1995

Fonte: DATASUS-IBGE

Microrregião	Taxa de Urbanização	Densidade Populacional feminina	Coeficiente de mortalidade Padronizado*
01 Jales	74,90	17,8	7,0
02 Fernandópolis	81,0	17,1	13,0
03 Votuporanga	84,1	18,1	14,2
04 S. José R. Preto	89,2	27,8	14,2
05 Catanduva	89,6	39,7	14,8
06 Auriflama	73,6	9,5	13,4
07 Nhandeara	75,5	13,9	8,7
08 Novo Horizonte	75,3	13,4	13,6
09 Barretos	91,8	22,5	14,9
10 S. Joaquim da Barra	87,4	15,0	14,0
11 Ituverava	87,4	20,6	20,1
12 Franca	92,3	43,9	14,2
13 Jaboticabal	89,4	37,8	15,6
14 Ribeirão Preto	95,0	63,5	16,7
15 Batatais	82,0	14,1	15,1
16 Andradina	85,6	12,3	10,6
17 Araçatuba	91,9	20,6	11,7
18 Birigui	86,6	22,6	9,7
19 Lins	82,6	16,8	9,5
20 Bauru	91,8	26,8	15,1
21 Jaú	89,5	34,1	13,4
22 Avaré	80,3	11,2	8,5
23 Botucatu	87,9	18,1	21,8
24 Araraquara	89,3	32,0	16,8
25 São Carlos	90,5	36,4	16,9
26 Rio Claro	91,5	31,1	12,3
27 Limeira	87,9	95,0	15,0
28 Piracicaba	91,6	56,7	14,2
29 Pirassununga	87,8	42,1	11,9
30 S. João B. Vista	77,9	33,5	13,2
31 Moji-Mirim	86,7	59,3	11,3
32 Campinas	96,2	304,3	17,5
33 Amparo	72,5	43,6	13,8
34 Dracena	80,8	18,9	10,8
35 Adamantina	76,5	20,6	11,2
36 Pres. Prudente	84,9	14,4	11,2
37 Tupã	85,2	22,5	10,8
38 Marília	85,7	28,8	13,3
39 Assis	85,9	16,4	10,7
40 Ourinhos	79,7	21,8	14,2
41 Itapeva	71,4	13,8	12,9
42 Itapetininga	79,5	18,6	7,0
43 Tatuí	84,9	37,4	17,9
44 Capão Bonito	51,3	10,5	2,8
45 Piedade	47,3	17,4	10,4
46 Sorocaba	91,8	108,8	17,3
47 Jundiaí	92,7	280,4	18,6
48 Bragança São Paulo	84,8	54,1	20,2
49 Campos Jordão	82,3	27,9	9,2
50 S. José Campos	95,2	133,2	17,0

* Coeficiente por 100 000 mulheres/ano.

(Continuação)

ANEXO 9. Taxas de urbanização, densidades populacionais femininas em 1991 e taxas padronizadas de mortalidade por câncer feminino segundo microrregiões do Estado de São Paulo 1991-1995

.Fonte: DATASUS-IBGE

Microrregião	Taxa de Urbanização	Densidade Populacional	Coeficiente de mortalidade Padronizado *
51 Guaratinguetá	93,5	64,4	16,2
52 Bananal	58,0	5,6	15,0
53 Par./Paraitinga	42,9	7,3	9,8
54 Caraguatatuba	99,0	39,2	12,0
55 Registro	63,5	9,3	6,2
56 Itanhaém	90,7	30,4	12,2
57 Osasco	99,9	938,0	16,7
58 Franco da Rocha	95,5	217,0	19,9
59 Guarulhos	97,5	588,6	16,3
60 Itapet, Serra	99,5	216,2	22,8
61 São Paulo	98,0	2.622,7	21,7
62 Moji das Cruzes	94,6	210,4	14,9
63 Santos	99,8	439,7	21,1
Estado de s. Paulo	84,6	63,9	17,9

* Padronização direta pela população feminina do Estado de São Paulo, censo de 1991.