**Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública**

**Análise espacial e espaço-temporal dos óbitos
por câncer de mama e do colo do útero,
município de São Paulo, 2000 a 2016.**

Patricia Marques Moralejo Bermudi

**Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Saúde Pública para
obtenção do Título de Mestre em Ciências.**

Área de concentração: Saúde Pública

**Orientador: Prof. Dr. Francisco Chiaravalloti
Neto**

**Coorientadora: Dra. Alessandra Cristina
Guedes Pellini**

São Paulo

2020

**Análise espacial e espaço-temporal dos óbitos por
câncer de mama e do colo do útero, município de São
Paulo, 2000 a 2016.**

Patricia Marques Moralejo Bermudi

**Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Saúde Pública para
obtenção do Título de Mestre em Ciências.**

Área de concentração: Saúde Pública

**Orientador: Prof. Dr. Francisco Chiaravalloti
Neto**

**Coorientadora: Dra. Alessandra Cristina
Guedes Pellini**

VERSÃO REVISADA

São Paulo

2020

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo da Publicação

Ficha elaborada pelo Sistema de Geração Automática a partir de dados fornecidos pelo(a) autor(a)
Bibliotecária da FSP/USP: Maria do Carmo Alvarez - CRB-8/4359

Bermudi, Patricia Marques Moralejo

Análise espacial e espaço-temporal dos óbitos por câncer de mama e do colo do útero, município de São Paulo, 2000 a 2016. / Patricia Marques Moralejo Bermudi; orientador Francisco Chiaravalloti Neto; coorientadora Alessandra Cristina Guedes Pellini. -- São Paulo, 2020.
162 p.

Dissertação (Mestrado) -- Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2020.

1. Câncer de Mama. 2. Câncer do colo do útero. 3. Estudos Ecológicos. 4. Análise Espacial. I. Chiaravalloti Neto, Francisco, orient. II. Cristina Guedes Pellini, Alessandra, coorient. III. Título.

Dedico, com amor e gratidão, à memória de meu querido pai, Marcos José Moralejo Bermudi, que não pôde estar presente ao final desta trajetória, mas que sempre me incentivou e torceu muito por mim.

AGRADECIMENTOS

Ao professor Francisco Chiaravalloti Neto pela orientação impecável, acompanhamento durante todo o processo, incentivo, solicitude, dedicação, apoio, prestatividade, paciência, confiança, parceria e amizade.

À professora Alessandra Cristina Guedes Pellini pela coorientação, incentivo, dedicação, prestatividade, amizade e parceria.

À equipe da Gerência de Geoprocessamento e Informações Socioambientais da Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo, composta por Breno Souza de Aguiar e Marcelo Antunes Failla, pela prestatividade e colaboração.

Aos demais membros do Grupo de Pesquisa de Análise Espacial em Saúde Pública da USP, Simone Diniz, Elizabeth Salinas, Adeylson Guimarães Ribeiro e Oswaldo Santos Baquero pela colaboração e parceria.

À professora Tatiana Natasha Toporcov e ao professor Manoel Carlos Sampaio de Almeida Ribeiro pelas sugestões e colaboração desde a qualificação até a etapa de avaliação escrita desta dissertação.

À professora Karina de Cássia Braga Ribeiro pelas sugestões e colaboração na etapa de avaliação escrita desta dissertação.

Aos meus familiares Margarete, Rafael, Adelaide, Elizabete e meus queridos amigos, pelo amor, carinho e apoio.

Ao meu terapeuta Alcimar Miguel Soares, por todo suporte.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), processo nº 2017/25625-4 e ao Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq) pelo apoio por meio de bolsa de auxílio regular.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES, pelo financiamento ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da USP.

Bermudi, PMM. Análise espacial e espaço-temporal dos óbitos por câncer de mama e do colo do útero, município de São Paulo, 2000 a 2016 [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2020.

RESUMO

Introdução - Os cânceres de mama e do colo do útero são importantes causas de morbimortalidade na população feminina brasileira. Logo, torna-se relevante o olhar para os óbitos por estes cânceres, no município de São Paulo, sob o ponto de vista espacial e temporal, considerando seus padrões distintos neste território. **Objetivos** - Descrever e analisar, no espaço e no tempo, os óbitos por câncer de mama e do colo do útero, realizando a comparação desses dois cânceres considerando a distribuição do nível socioeconômico no município, em mulheres com 20 anos e mais de idade, residentes no município de São Paulo, no período de 2000 a 2016. **Métodos** - Estudo ecológico, no qual foram considerados todos os óbitos por câncer de mama e câncer do colo do útero que ocorreram na população feminina, na faixa etária, período e município de estudo. Foram consideradas as seguintes modalidades de análise: análise descritiva exploratória; análise por estatística de varredura para a detecção de aglomerados espaciais, espaço-temporais e de variação espacial nas tendências temporais; análise bivariada de correlação espacial entre as taxas de mortalidade e as condições socioeconômicas do município; e análise por estratos etários para a mortalidade por câncer de mama entre mulheres com até 59 anos de idade e mulheres com 60 anos e mais. **Resultados** - A taxa de sucesso de georreferenciamento dos óbitos foi de 98,9 %. A mortalidade por

câncer de mama apresenta queda ao final do período, e as maiores taxas se localizam nas regiões centrais, com melhores condições socioeconômicas. Porém, apresenta uma mudança de padrão espacial ao longo do tempo, com aumento da mortalidade nas regiões periféricas e redução nas regiões centrais. A mortalidade por câncer do colo do útero não apresentou mudanças de padrão ao longo do tempo, com maiores taxas nas regiões periféricas, de piores condições socioeconômicas. Quanto à tendência temporal, a mortalidade por este câncer apresentou queda, exceto na faixa etária de 20-39 anos de idade, com aumento. Na análise estratificada para o câncer de mama, observou-se diferenças no padrão espacial. Nas idosas, o padrão é similar à análise sem estratificação. Porém, nas mais jovens, a grande concentração de taxas na região central já não é tão evidente. **Conclusão** - O conhecimento dos padrões espaciais e temporais possibilita o melhor direcionamento de recursos para a prevenção, a promoção da saúde, o controle e a vigilância dos cânceres junto aos territórios.

Descritores: Câncer de Mama; Câncer do colo do útero; Estudos Ecológicos; Análise Espacial.

Bermudi, PMM. [Spatial and spatio-temporal analysis of deaths from breast and cervical cancer, municipality of São Paulo, 2000 to 2016] [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2020. Portuguese.

Abstract

Introduction - Breast and uterine cervical cancers are important causes of morbidity and mortality in the Brazilian female population. Therefore, it is important to look at deaths from these cancers in the municipality of São Paulo, from the spatial and temporal point of view, considering their distinct patterns in this territory.

Objectives - to describe and analyze, in space and time, deaths from breast and cervical cancer, comparing these two cancers considering the distribution of socioeconomic status in the city, in women aged 20 years and over, living in the city of São Paulo, Brazil. 2000 to 2016. **Methods** - Ecological study, in which all

deaths from breast cancer and uterine cervical cancer that occurred in the female population, in the age group, period and municipality of study, were considered.

The following analysis modalities were developed: exploratory descriptive analysis; analysis by scan statistics to detect spatial, spatiotemporal clusters and spatial variation in temporal trends; bivariate analysis of spatial correlation between mortality rates and socioeconomic conditions in the municipality; and stratified analysis for breast cancer mortality among women up to 59 years of age and women aged 60 and over. **Results** - The success rate of georeferencing of deaths

was 98.9%. Mortality from breast cancer declines at the end of the period, and the highest rates are located in central regions, with better socioeconomic conditions. However, it presents a change in spatial pattern over time, with increased mortality

in the peripheral regions and reduction in the central regions. Mortality from cervical cancer did not change in pattern over time, with higher rates in peripheral regions,

with worse socioeconomic conditions. As for the temporal trend, mortality from this cancer decreased, except in the 20-39 year old age group, with an increase. In the stratified analysis for breast cancer, differences in the spatial pattern were observed. In the elderly, the pattern is similar to the analysis without stratification. However, in the younger ones, the high concentration of rates in the central region is no longer so evident. **Conclusion** - the knowledge of spatial and temporal patterns allows the best allocation of resources for the prevention, health promotion, control and surveillance of cancers in the territories.

Subject Headings: Breast Neoplasms; Uterine Cervical Neoplasms; Ecological Studies; Spatial Analysis.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	24
1.1. PANORAMA MUNDIAL DOS CÂNCERES DE MAMA E DO COLO DO ÚTERO	24
1.2. COMPARAÇÃO COM AS CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICAS.....	28
1.3. FATORES DE RISCO, DIAGNÓSTICO, PREVENÇÃO E TRATAMENTO 31	
1.4. MORTALIDADE POR CÂNCER DE MAMA EM DIFERENTES GRUPOS ETÁRIOS.....	36
1.5. JUSTIFICATIVA.....	38
2. OBJETIVOS	41
2.1. OBJETIVO GERAL.....	41
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	41
3. MÉTODOS.....	43
3.1. ÁREA DE ESTUDO.....	43
3.2. UNIDADES DE ANÁLISE.....	43
3.3. DELINEAMENTO E PERÍODO DO ESTUDO	45
3.4. FONTES DE DADOS.....	45
3.4.1. Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade.....	46
3.5. GEORREFERENCIAMENTO DOS ÓBITOS	47
3.6. ANÁLISE DE DADOS	52
3.7. PROGRAMAS UTILIZADOS	66
3.8. QUESTÕES ÉTICAS E DE FINANCIAMENTO	67
4. RESULTADOS.....	69
4.1. GEORREFERENCIAMENTO	69
4.2. TAXAS DE MORTALIDADE POR CÂNCER DE MAMA E CÂNCER DO COLO DO ÚTERO.....	77
4.3. MORAN BIVARIADO	90
4.4. AGLOMERADOS ESPACIAIS, ESPAÇO TEMPORAIS E DE VARIAÇÃO ESPACIAL DAS TENDÊNCIA TEMPORAIS	93

4.5. ANÁLISE ESTRATIFICADA DA MORTALIDADE POR CÂNCER DE MAMA	102
5. DISCUSSÃO	117
5.1. COMPARAÇÕES GLOBAIS E REGIONAIS - MSP	117
5.2. ASSOCIAÇÕES NO ESPAÇO COM AS CONDIÇÕES SOCIECONÔMICAS – AA	118
5.3. CONSIDERANDO O TEMPO E O ESPAÇO-TEMPO	122
5.4. CONSIDERANDO AS EXTRATIFICAÇÕES ETÁRIAS	126
5.5. LIMITAÇÕES.....	128
5.6. FORTALEZAS E IMPLICAÇÕES PARA A SAÚDE PÚBLICA.....	132
6. REFERÊNCIAS	140
ANEXOS	150
Anexo 1 - Gráficos da distribuição das taxas de mortalidade pelos cânceres de estudo, segundo dez estratificações por faixa etária.....	150
Anexo 2 - Mapa da distribuição dos óbitos por câncer de mama georreferenciados pelo Padronizador de endereços da PMSP, por meio de bases oficiais em mulheres com 20 anos de idade ou mais segundo as Áreas de Abrangência e regiões do Município de São Paulo, 2000 a 2016.	151
Anexo 3 - Mapa da distribuição dos óbitos por câncer de mama georreferenciados pelo Padronizador de endereços da PMSP, por meio de base não oficial, em mulheres com 20 anos de idade ou mais segundo as Áreas de Abrangência e regiões do Município de São Paulo, 2000 a 2016.	152
Anexo 4 – Mapa da distribuição dos óbitos por câncer do colo do útero georreferenciados pelo Padronizador de endereços da PMSP, por meio de bases oficiais, em mulheres com 20 anos de idade ou mais segundo as Áreas de Abrangência e regiões do Município de São Paulo, 2000 a 2016.	153
Anexo 5 – Mapa da distribuição dos óbitos por câncer do colo do útero georreferenciados pelo Padronizador de endereços da PMSP, por meio de base não oficial, em mulheres com 20 anos de idade ou mais segundo as Áreas de Abrangência e regiões do Município de São Paulo, 2000 a 2016.	154
Anexo 6 - Mapa da distribuição dos óbitos por câncer de mama e câncer do colo do útero georreferenciados pelo API-Google, em mulheres com 20 anos de idade ou mais segundo as Áreas de Abrangência e regiões do Município de São Paulo, 2000 a 2016.	155
Anexo 7 - Mapa da distribuição dos óbitos por câncer de colo de mama e câncer de útero georreferenciados pelo BACHGEO c(2016-2019) , em mulheres com 20 anos de idade ou mais segundo as Áreas de Abrangência e regiões do Município de São Paulo, 2000 a 2016.	156

Anexo 8 - Mapa da distribuição dos óbitos por câncer de colo de mama e câncer de útero georreferenciados pelo MAPTITUDE c(2018), em mulheres com 20 anos de idade ou mais segundo as Áreas de Abrangência e regiões do Município de São Paulo, 2000 a 2016.	157
Anexo 9. <i>Boxplots</i> referentes A) ao número de óbitos por câncer de mama B) ao número de óbitos por câncer de mama, C) e à população média residente, segundo períodos. Áreas de Abrangência das Unidades Básicas de Saúde, município de São Paulo, 2000-2016.	158
CURRICULO LATTES	159

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Distribuição das taxas de incidência de câncer de mama padronizadas por idade, em mulheres com 20 anos e mais de idade, segundo países do mundo, 2018.....	24
Figura 2. Distribuição das taxas de incidência de câncer do colo do útero padronizadas por idade, em mulheres com 20 anos e mais de idade, segundo países do mundo, 2018.....	25
Figura 3. Distribuição das taxas de mortalidade por câncer de mama padronizadas por idade, em mulheres com 20 anos e mais de idade, segundo países do mundo, 2018.....	26
Figura 4. Distribuição das taxas de mortalidade por câncer do colo do útero padronizadas por idade, em mulheres com 20 anos e mais de idade, segundo países do mundo, 2018.....	27
Figura 5. Distribuição das taxas de mortalidade por câncer de mama padronizadas por idade, em mulheres de 20 a 59 anos de idade, segundo países do mundo, 2018.....	37
Figura 6. Distribuição das taxas de mortalidade por câncer de mama padronizadas por idade, em mulheres com 60 anos e mais de idade, segundo países do mundo, 2018.....	37
Figura 7. Mapa das delimitações das Áreas de Abrangências (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) do Município de São Paulo (MSP), estado de São Paulo, Brasil, 2015/2016.....	45

Figura 8. Mapa da distribuição dos óbitos por câncer de mama georreferenciados, em mulheres com 20 anos de idade ou mais segundo as Áreas de Abrangência, Distritos Administrativos e Regiões do Município de São Paulo, 2000 a 2016.....	75
Figura 9. Mapa da distribuição dos óbitos por câncer do colo do útero georreferenciados, em mulheres com 20 anos de idade ou mais segundo as Áreas de Abrangência, Distritos Administrativos e Regiões do Município de São Paulo, 2000 a 2016.....	76
Figura 10. Taxas de mortalidade por câncer de mama e do colo do útero, padronizadas por idade, por 100 mil mulheres-ano com 20 anos ou mais de idade, segundo períodos. Município de São Paulo, 2000-2016.....	78
Figura 11. Distribuição das taxas de mortalidade por câncer de mama, em mulheres com 20 anos ou mais de idade, segundo faixa etária e períodos. Município de São Paulo, 2000-2016.....	80
Figura 12. Distribuição das taxas de mortalidade por câncer do colo do útero, em mulheres com 20 anos ou mais de idade, segundo faixa etária e períodos. Município de São Paulo, 2000-2016.....	81
Figura 13. Distribuição das taxas de mortalidade por câncer do colo do útero corrigidas e não corrigidas, padronizadas por idade, por 100 mil mulheres-ano com 20 anos ou mais de idade, segundo ano do óbito. Município de São Paulo, 2000-2016.....	82
Figura 14. Distribuição das taxas de mortalidade por câncer do colo do útero corrigidas e não corrigidas, padronizadas por idade, por 100 mil	

mulheres-ano com 20 anos ou mais de idade, segundo faixa etária e ano do óbito. Município de São Paulo, 2000-2016..... 82

Figura 15. Boxplots das taxas de mortalidade por câncer de mama e do colo do útero por 100 mil mulheres-ano, padronizadas por idade e suavizadas pelo método bayesiano empírico local, segundo períodos. Áreas de Abrangência das Unidades Básicas de Saúde, município de São Paulo, 2000-2016..... 84

Figura 16. Mapa da distribuição das taxas de mortalidade por câncer de mama (A) brutas; (B) padronizadas por idade; e (C) padronizadas por idade e suavizadas pelo método bayesiano empírico local, por 100 mil mulheres com 20 anos de idade ou mais, segundo Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016..... 86

Figura 17. Mapa da distribuição das taxas de mortalidade por câncer do colo do útero: (A) brutas; (B) padronizadas por idade; e (C) padronizadas por idade e suavizadas pelo método bayesiano empírico local, por 100 mil mulheres com 20 anos de idade ou mais, segundo Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016..... 87

Figura 18. Mapas da distribuição das taxas de mortalidade por câncer de mama padronizadas por idade, e suavizadas pelo método bayesiano empírico local, por 100 mil mulheres com 20 anos ou mais de idade – ano,

segundo períodos: A) 2000-2002; B) 2003-2005; C) 2006-2008; D) 2009-2011; E) 2012-2014; e F) 2015-2016; e segundo Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS) I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO, IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016..... 88

Figura 19. Mapas da distribuição das taxas de mortalidade por câncer do colo do útero padronizadas por idade e suavizadas pelo método bayesiano empírico local, por 100 mil mulheres-ano com 20 anos ou mais de idade, segundo períodos: A) 2000-2002; B) 2003-2005; C) 2006-2008; D) 2009-2011; E) 2012-2014; e F) 2015-2016; e segundo Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016..... 90

Figura 20. Mapa da distribuição do DP-IPVS, segundo Áreas de Abrangência das Unidades Básicas de Saúde do Município de São Paulo (AA-UBS-MSP) e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, Estado de São Paulo, Brasil, América do Sul, 2010..... 92

Figura 21. Mapas da distribuição dos aglomerados do Moran Lisa local bivariado, das taxas de mortalidade por câncer de mama (A) e do colo do útero (B), padronizadas por idade, em mulheres com 20 anos ou mais de idade, em relação ao DS-IPVS, segundo áreas de abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Coordenadorias Regionais de Saúde: (CRS) I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e

VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016.....	93
--	----

Figura 22. Mapas da distribuição dos aglomerados espaciais da mortalidade por câncer de mama (A) e colo do útero (B), em mulheres com 20 anos ou mais de idade, segundo Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016.....

96

Figura 23. Mapas da distribuição dos aglomerados espaço-temporais da mortalidade por câncer de mama (A) e colo do útero (B), em mulheres com 20 anos ou mais de idade, segundo Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Coordenadorias Regionais de Saúde: (CRS) I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016.....

101

Figura 24. Mapas da distribuição dos aglomerados de variação espacial nas tendências temporais, da mortalidade por câncer de mama (A) e colo do útero (B), em mulheres com 20 anos ou mais de idade, segundo Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016.....

104

Figura 25. Taxas de mortalidade por câncer de mama padronizadas por idade, por 100 mil mulheres-ano, em mulheres com 20 anos ou mais de idade, segundo a estratificação etária e períodos. Município de São Paulo,

2000-2016.....	105
----------------	-----

Figura 26. Mapa da distribuição das taxas brutas de mortalidade por câncer de mama em mulheres com até 59 anos de idade (A) e em mulheres com 60 anos e mais de idade (B), por 100 mil mulheres-ano, segundo Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016.....

107

Figura 27. Mapa da distribuição das taxas de mortalidade por câncer de mama em mulheres com até 59 anos de idade (A) e em mulheres com 60 anos e mais de idade (B), padronizadas por idade, por 100 mil mulheres-ano, segundo Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016.....

108

Figura 28. Mapa da distribuição das taxas de mortalidade por câncer de mama em mulheres com até 59 anos de idade (A) e em mulheres com 60 anos e mais de idade (B), padronizadas por idade e suavizadas pelo método bayesiano empírico local, por 100 mil mulheres-ano, segundo Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016.....

108

Figura 29. Mapas da distribuição das taxas de mortalidade por câncer de

mama em mulheres com até 59 anos de idade por 100 mil mulheres-ano, padronizadas por idade e suavizadas pelo método bayesiano empírico local, segundo períodos: A) 2000-2002, B) 2003-2005, C) 2006-2008, D) 2009-2011, E) 2012-2014 e F) 2015-2016; e Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016..... 109

Figura 30. Mapas da distribuição das taxas de mortalidade por câncer de mama em mulheres com 60 anos ou mais de idade por 100 mil mulheres-ano, padronizadas por idade e suavizadas pelo método bayesiano empírico local, segundo períodos: A) 2000-2002, B) 2003-2005, C) 2006-2008, D) 2009-2011, E) 2012-2014 e F) 2015-2016; e Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016..... 112

Figura 31. Mapas da distribuição dos aglomerados do Moran Lisa local bivariado, das taxas de mortalidade por câncer de mama padronizadas por idade em mulheres com até 59 anos de idade (A) e em mulheres com 60 anos e mais de idade (B), em relação ao domínio gerado a partir do DS-IPVS, segundo as Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016..... 114

Figura 32. Mapas da distribuição dos aglomerados espaciais da

mortalidade por câncer de mama em mulheres com até 59 anos de idade (A) e em mulheres com 60 anos e mais de idade (B), segundo Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016..... 116

Figura 33. Mapas da distribuição dos aglomerados espaço-temporais da mortalidade por câncer de mama em mulheres com até 59 anos de idade (A) e em mulheres com 60 anos e mais de idade (B), segundo Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016..... 117

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição do número e percentual dos óbitos por câncer de mama e câncer do colo do útero, em mulheres com 20 anos ou mais de idade, segundo a acurácia de georreferenciamento pelo PAD-MSP. Município de São Paulo, 2000-2016.....	72
Tabela 2. Distribuição das mudanças percentuais (Annual Percent Change – APC) por câncer do colo do útero corrigidas e não corrigidas, em mulheres com 20 anos ou mais de idade, segundo faixa etária e períodos. Município de São Paulo, 2000-2016.....	83
Tabela 3. Distribuição do risco relativo, do valor médio ponderado do DS-IPVS e da quantidade de AA, segundo os aglomerados espaciais encontrados para a mortalidade por câncer de mama e a mortalidade por câncer do colo do útero. Município de São Paulo, 2000-2016.....	99

LISTA DE SIGLAS

AA - Áreas de Abrangência de Unidades Básicas de Saúde

ASaTS - Agrupamentos Socioambientais dos Territórios de Saúde do Município de São Paulo

CAAE - Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública da USP

CADEC - Cadastro de Endereços da Cidade

CEInfo/SMS-SP - Coordenação de Epidemiologia e Informação da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo

CRS - Coordenadorias Regionais de Saúde

CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

DA - Distritos Administrativos

DS-IPVS - Domínio Socioeconômico do Índice Paulista de Vulnerabilidade Social

ESP - Estado de São Paulo

FAPESP - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

GISA - Gerência de Geoprocessamento e Informações Socioambientais

GLOBOCAN - Global Cancer Observatory

HPV - Papilomavírus Humano

IARC - Agência Internacional de Pesquisa sobre Câncer

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IPRS - Índice Paulista de Responsabilidade Social

MSP - Município de São Paulo

PAD-PMSP - Padronizador de Endereços da Prefeitura Municipal de São Paulo

PRO-AIM/SIM - Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade /
Sistema de Informações sobre Mortalidade

SIG - Sistemas de Informação Geográfica

SMUL - Secretaria Municipal de Urbanismo e Licenciamento

1.INTRODUÇÃO

1.1. PANORAMA MUNDIAL DOS CÂNCERES DE MAMA E DO COLO DO ÚTERO

Na população feminina mundial, o câncer de mama é o câncer mais incidente e a principal causa de morte por câncer. O câncer do colo do útero ocupa a quarta posição, tanto em relação à incidência quanto no que diz respeito à mortalidade (BRAY et al., 2018).

Os padrões espaciais desses cânceres divergem mundialmente. Segundo as estimativas do GLOBOCAN, disponíveis no site do Global Cancer Observatory, em 2018, um projeto da Agência Internacional de Pesquisa sobre Câncer (IARC), é possível identificar as divergências na distribuição espacial dos cânceres, na população feminina com 20 anos ou mais de idade. As maiores taxas de incidência de câncer de mama estão localizadas principalmente na América do Norte, Europa e Oceania (**figura 1**), enquanto que para o câncer do colo do útero, localizam-se principalmente na América do Sul e África (**figura 2**).

Figura 1. Distribuição das estimativas das taxas de incidência de câncer de mama padronizadas por idade, em mulheres com 20 anos e mais de idade, segundo países do mundo, 2018.

Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2018, breast, ages 20+

Fonte: World Health Organization. International Agency for Research on Cancer, 2019. Disponível em: <<https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map>>

Figura 2. Distribuição das estimativas das taxas de incidência do câncer do colo do útero padronizadas por idade, em mulheres com 20 anos e mais de idade, segundo países do mundo, 2018.

Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2018, cervix uteri, ages 20+

Fonte: World Health Organization. International Agency for Research on Cancer, 2019. Disponível em: <<https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map>>

Ainda referente aos dados do GLOBOCAN para mulheres com 20 anos e mais de idade, no que diz respeito à mortalidade também é possível identificar divergências na comparação entre os mapas referentes ao câncer de mama (**figura 3**) e ao câncer do colo do útero (**figura 4**). As maiores taxas de mortalidade por câncer de mama se concentram no continente Africano, na região entre a Linha do Equador e o Trópico de Câncer, em alguns países da Ásia e Europa, como Paquistão, Síria e Sérvia, no Uruguai (América do Sul) e na Papua Nova Guiné (Oceania). Já as maiores taxas de mortalidade por câncer do colo do útero, se concentram ao redor e abaixo da Linha do Equador no continente Africano, na Bolívia (América do Sul) e, também, na Papua Nova Guiné (Oceania).

Figura 3. Distribuição das taxas de mortalidade por câncer de mama padronizadas por idade, em mulheres com 20 anos e mais de idade, segundo países do mundo, 2018.

Fonte: World Health Organization. International Agency for Research on Cancer, 2019. Disponível em: <<https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map>>

Figura 4. Distribuição das taxas de mortalidade por câncer do colo do útero padronizadas por idade, em mulheres com 20 anos e mais de idade, segundo países do mundo, 2018.

Fonte: World Health Organization. International Agency for Research on Cancer, 2019. Disponível em: <<https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map>>.

No Brasil, estes cânceres são também importantes causas de morbimortalidade na população feminina. Em estimativa para 2020, classificaram-se como a segunda causa para o câncer de mama, e a quarta causa para o câncer do colo do útero, dentre os cânceres mais incidentes em mulheres, estando em primeiro lugar o câncer de pele não melanoma (BRASIL, 2019). Em relação às causas de morte por câncer em mulheres, no ano de 2016, o câncer de mama foi o mais frequente no Brasil, e o do colo do útero ocupou a quarta posição no país (BRASIL, 2016a).

Em países desenvolvidos, tanto a mortalidade por câncer de mama quanto por câncer do colo do útero, têm apresentado tendência de queda (HERY et al.,

2008; ARBYN et al., 2009; AUTIER et al., 2010; SILVA et al, 2010; AUTIER et al., 2011). No Brasil, observa-se tendência de queda da mortalidade por câncer do colo do útero desde 1980, e de aumento para o câncer de mama até meados da década de 90, seguida também por uma tendência de declínio (SILVA et al., 2011; GIRIANELLI et al., 2014; TOPORCOV e WUNSCH FILHO, 2018).

No município de São Paulo (MSP), em relação à tendência temporal de 1985-1999, de um modo geral, houve um aumento no risco de morrer por câncer de mama, passando de 34,7 para 39,0 óbitos por 100 mil mulheres-ano, e uma discreta diminuição no risco de morte por câncer do colo do útero, que passou de 17,5 para 16,1 óbitos por 100 mil mulheres-ano (PRADO, 2002). Entre 1998-2010, para o câncer de mama, a taxa de mortalidade apresentou queda de 20,7 para 16,2 por 100 mil mulheres-ano (GONZAGA et al., 2014). Para a mortalidade por câncer do colo do útero, entre 1995-2009, houve tendência de queda significativa de 15,7 para 11,7 óbitos por 100 mil mulheres-ano (MEIRA et al., 2013). Entre 2008 e 2012, os coeficientes médios anuais de mortalidade por câncer de mama e do colo do útero, padronizados por idade, foram de 16,2 e 3,7 óbitos por 100 mil mulheres-ano, respectivamente, com tendência de declínio para a mortalidade por câncer de mama e estabilidade para o câncer do colo do útero (BRASIL, 2015a). Já o altas de mortalidade, entre 1979 e 2018, indica um aumento, até em meados de 2000, seguido por queda para ambas as taxas de mortalidades (INCA, c(1996-2014).

1.2. COMPARAÇÃO COM AS CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICAS

Na estratificação por territórios, entre 1985-1999, os distritos administrativos

(DA) do MSP pertencentes ao grupo classificado como “territórios das elites paulistanas”, com melhores condições socioeconômicas e ambientais, apresentaram tendência de estabilidade nas taxas de mortalidade por câncer de mama e de redução nas taxas de mortalidade por câncer do colo do útero. Já nos distritos classificados como pertencentes aos “territórios periféricos”, com piores condições socioeconômicas e ambientais, houve um aumento acentuado nas taxas de mortalidade por câncer de mama e uma diminuição nas taxas de mortalidade por câncer do colo do útero (PRADO, 2002).

Ainda, entre 1985-1999, sob o ponto de vista do risco, os distritos administrativos com melhores níveis socioeconômicos apresentaram riscos mais elevados para o óbito por câncer de mama do que os demais territórios do município. De forma contrária, os distritos periféricos apresentaram riscos mais elevados para o óbito por câncer do colo do útero, quando comparados aos demais (PRADO, 2002).

Entre 1996-2006, o mesmo padrão foi observado. Em uma análise realizada com oito estratificações de regiões administrativas do município, foi apontado que as regiões com maiores valores do índice de inclusão/exclusão, mais centrais, foram as áreas com os maiores riscos de óbito por câncer de mama, ajustados por idade. O índice de inclusão/exclusão avalia a autonomia de renda, qualidade de vida, desenvolvimento humano e equidade. Assim, tem a finalidade de medir os intervalos entre as melhores e piores condições vividas pela população a partir do território de residência. Já as regiões mais periféricas, com menores valores do índice de inclusão/exclusão, foram as que apresentaram os maiores riscos para a morte por câncer do colo do útero (MÜLLER, 2009).

No período de 2010 a 2012, este padrão ainda se repete. As taxas de mortalidade padronizadas por idade mais elevadas (entre 16,7 e 19,3/100 mil mulheres-ano) para o câncer de mama ocorreram em áreas do município mais favorecidas em relação aos Agrupamentos Socioambientais dos Territórios de Saúde do Município de São Paulo (ASaTS), e a menor taxa (de 12,7/100 mil mulheres-ano) ocorreu nos ASaTS menos favorecidos. Já a mortalidade por câncer do colo do útero associou-se de forma inversa ao desenvolvimento socioeconômico (13,7 vezes superior no agrupamento de pior condição comparado ao de melhor condição), com tendência crescente e significativa conforme as condições socioambientais pioram na população (NEVES e NAFFAH, 2014).

Vale comentar que os ASaTS do MSP são sete grupos homogêneos de áreas de abrangência das Unidades Básicas de Saúde. Foram elaborados segundo características socioambientais, econômicas, urbanísticas e epidemiológicas comuns. A escala entre os agrupamentos é gradual, de maneira que o ASaTS 1 apresenta as melhores condições socioambientais e o ASaTA 7 apresenta os piores indicadores socioeconômicos e demográficos (SÃO PAULO, 2014).

Destaca-se, assim, que os territórios do município de São Paulo apresentam diferentes estágios de desenvolvimento social, repercutindo em padrões distintos de desigualdades no que diz respeito à mortalidade por câncer de mama e do colo do útero. Enquanto a mortalidade por câncer de mama possui uma relação direta com as regiões do município de São Paulo de elevado desenvolvimento socioeconômico, a mortalidade por câncer do colo do útero é inversamente proporcional (PRADO, 2002; MÜLLER, 2009; NEVES e NAFFAH, 2014).

1.3. FATORES DE RISCO, DIAGNÓSTICO, PREVENÇÃO E TRATAMENTO

Devido à grande relevância para a saúde pública, dentre as prioridades da agenda de saúde do país, entre 2011 e 2022, está o fortalecimento da rede de prevenção, diagnóstico e tratamento das neoplasias de mama e do colo do útero, compondo o eixo de cuidado integral do “Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil” (BRASIL, 2011).

Uma das formas de prevenção desses cânceres consiste na atuação sobre os fatores associados e de risco, ou seja, na prevenção primária. Para o câncer de mama, esses fatores são múltiplos, há evidências de riscos relacionados à presença de histórico familiar do agravo, sendo duas vezes maior nas situações em que a mulher tem um parente de primeiro grau com a doença. O consumo de bebidas alcoólicas, a menarca ocorrendo precocemente (idade da primeira menstruação menor que 12 anos), a menopausa ocorrendo tardiamente (posterior aos 55 anos de idade) e a idade também são importantes fatores associados, este último com um aumento principalmente a partir dos 40 anos de idade. Também há relação desse câncer com alguns hábitos de vida das sociedades modernas, que trazem outros fatores relacionados: obesidade; inatividade física; nuliparidade; primeira gravidez após os 30 anos; ausência ou curto período de aleitamento materno; uso de contraceptivos orais; uso de terapias de reposição hormonal; exposição a radiações ionizantes (mamografia e radioterapia); dieta rica em alimentos processados e ultraprocessados e carnes vermelhas; trabalho por turnos; e uso de

sistema privado de saúde (HULKA e STARK, 1995; VINEIS e WILD, 2014; SIU, 2016; SÃO PAULO, 2017; BRASIL, 2017; DINIZ et al., 2017; FIOLET et al., 2018).

Já o câncer do colo do útero, há uma causa necessária que é a infecção persistente por alguns subtipos do vírus HPV (Papilomavírus Humano), em especial o HPV-16 e o HPV-18. Em geral, esta infecção é transitória, mas quando não é eliminada por uma resposta imune apropriada, pode levar a lesões pré-cancerosas. Ainda, possuir infecção pelo HIV, apresentar sistema imunológico comprometido, ter exposição intra-útero ao dietilestilbestrol e ter feito tratamento prévio de uma lesão pré-cancerosa de alto grau ou de câncer do colo do útero são considerados fatores de risco. Além disso, outros fatores podem interferir no grau de progressão da doença e na persistência da infecção pelo HPV, como: multiparidade, tabagismo, uso prolongado de contraceptivos orais e idade mais avançada (grande parte das infecções por HPV em mulheres com idade inferior a 30 anos regredem espontaneamente; entretanto, em mulheres mais velhas, há uma maior persistência) (FRANCO et al., 2001; BRASIL, 2017; BRASIL, 2018; USPSTF, 2018).

Tendo em vista a multicausalidade dessas neoplasias, ações complementares baseadas em medidas de prevenção secundária, como o rastreamento oportuno, podem assegurar o tratamento adequado e aumentar as chances de cura. No entanto, as decisões que abrangem o rastreamento, no que diz respeito ao método utilizado, à população-alvo, à periodicidade e à cobertura, são complexas e necessitam de análises cuidadosas para balancear as vantagens, as desvantagens e os custos envolvidos. Ademais, os danos emocionais causados à mulher e os reflexos no sistema de saúde originados por um resultado de exame alterado devem ser levados em conta (BRASIL, 2016b; SÃO PAULO, 2017).

O câncer do colo do útero é considerado de fácil detecção, curável na maioria dos casos, quando a descoberta é feita de maneira oportuna, e o seu rastreamento é realizado por meio do exame preventivo citopatológico do colo do útero, conhecido como “Papanicolaou”. As recomendações publicadas em 2018, pela Força-Tarefa de Serviços Preventivos dos EUA, para mulheres assintomáticas, independentemente da história sexual, e que não estão inclusas em grupos de risco, são: não realização de rastreamento de mulheres com menos de 21 anos e mais de 65 anos de idade, estas últimas desde que tenham tido rastreamento prévio adequado; rastreamento a cada três anos apenas com o Papanicolaou para as que têm entre 21 e 29 anos de idade, devido à elevada prevalência da infecção por HPV nesta faixa; já para as mulheres de 30 a 65 anos de idade, são recomendadas três possibilidades de rastreamento: ou a cada três anos apenas com o Papanicolaou, ou a cada cinco anos com o teste de HPV; ou, ainda, a cada cinco anos com o teste de HPV combinado com o Papanicolaou; para mulheres acima de 65 anos sem o rastreamento prévio adequado, o rastreamento pode ser clinicamente indicado (CASARIN e PICCOLI, 2011; SÃO PAULO, 2017; USPSTF, 2018; WHO, 2019c).

No Brasil, apesar de o uso do teste para a detecção do HPV estar se disseminando, a recomendação nacional vigente é para o uso apenas do método de Papanicolaou (ZEFERINO et al., 2018). Assim, as recomendações do Ministério da Saúde, em publicação de 2016, são: início da coleta em mulheres acima de 25 anos que já iniciaram a atividade sexual; os dois primeiros exames devem ser realizados com intervalo anual e, mediante resultados negativos, os próximos devem ser realizados a cada três anos; estes exames periódicos devem ser realizados até os 64 anos de idade, sendo interrompidos quando ocorrerem pelo menos dois exames negativos consecutivos nos últimos cinco anos; as mulheres

com mais de 64 anos de idade que nunca realizaram o Papanicolaou devem realizar dois exames com intervalo de um a três anos e, se ambos resultarem negativos, podem ser dispensadas do rastreamento a partir de então (NEVES e NAFFAH, 2014; BRASIL, 2016b).

Quanto ao câncer de mama, a Força-Tarefa de Serviços Preventivos dos EUA, em publicação de 2016, recomenda: mamografia de rastreamento bienal para as mulheres com idade entre 50 e 74 anos; mulheres com menos de 50 anos devem fazer avaliação individual, podendo ser realizado o rastreamento entre 40 e 49 anos; e não há evidências suficientes a respeito do rastreamento acima de 75 anos de idade ou quanto ao uso de outros métodos (BRASIL, 2015b; SIU, 2016). No Brasil, a recomendação é que o diagnóstico precoce seja realizado por meio do exame de rotina, em mulheres sem sinais e sintomas do câncer (mamografia de rastreamento). Este exame deve ser realizado a cada dois anos, em mulheres de 50 a 69 anos de idade. Fora dessa periodicidade ou faixa etária, existe maior incerteza sobre os benefícios e os riscos aumentam. O autoexame das mamas, que por muito tempo foi amplamente divulgado, não é mais recomendado para rastreamento. Grandes estudos sobre o tema demonstraram baixa efetividade e possíveis danos associados a essa prática (BRASIL, 2015b).

Vale destacar que, mesmo na faixa etária recomendada, a mamografia implica em riscos que precisam ser conhecidos pelas mulheres. O rastreamento pode induzir o sobrediagnóstico e o sobretratamento, podendo levar a estresse, gerar falsos positivos, além de, no caso do câncer de mama, maior exposição à radiação. Ademais, o rastreamento mamográfico também pode resultar em danos consideráveis à saúde das mulheres e, em situações extremas, causar a morte. Assim, discute-se que as mulheres, ao serem convidadas para o rastreamento

mamográfico, deveriam ser informadas sobre os possíveis danos, possíveis benefícios e o balanço entre eles, exercendo sua autonomia e formando um processo de decisão informada e compartilhada. A realização deste processo é um desafio devido às incertezas existentes que, em geral, causam uma tendência de as mulheres superestimarem o benefício do rastreamento e subestimarem os danos associados a ele (WELCH e BLACK, 2010; BILLER-ANDORNO e JUNI, 2014; BRASIL, 2015b; SÃO PAULO, 2017; MIGOWSKI et al., 2018)

No que diz respeito ao tratamento do câncer de mama, para cada paciente, a terapia ideal depende do subtipo do tumor (três principais) e do estadiamento do câncer, além de características como idade, ter passado ou não pela menopausa, doenças preexistentes e preferências da paciente. Também vale destacar que mais de 90% dos cânceres de mama não são metastáticos no momento do diagnóstico. Nestes casos, os objetivos terapêuticos são a erradicação do tumor e a prevenção da recorrência. Já para os casos de cânceres de mama metastáticos, os objetivos terapêuticos são de prolongar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida (WAKS e WINER, 2019; BRASIL, 2020a).

Quanto aos três subtipos principais, estes são classificados segundo a presença ou ausência de marcadores moleculares para receptores de estrogênio ou progesterona, e de fator de crescimento epidérmico humano 2 (ERBB2). O primeiro (70% das pacientes) é o subtipo receptor hormonal positivo / ERBB2 negativo; o segundo (15% a 20% das pacientes) é o ERBB2 positivo; e o terceiro é o triplo negativo, ou seja, tumores sem os três marcadores moleculares padrão (15% das pacientes). Este subtipo triplo negativo apresenta sobrevida de 85% em 5 anos, contra 94% a 99% nos outros dois subtipos, em casos não metastáticos. Já nos casos com metástase, a sobrevida global média para esse subtipo é de 1 ano, contra

5 anos para os dois outros subtipos (WAKS e WINER, 2019).

Já para o câncer do colo do útero, a prioridade é o tratamento apropriado das lesões precursoras (intraepiteliais escamosas de alto grau na citologia, neoplasias intraepiteliais cervicais 2 e 3 na histologia e adenocarcinoma in situ). Porém, quando o câncer já está estabelecido, o tratamento depende do estadiamento da doença, do tamanho do tumor e de fatores pessoais (como idade e desejo de preservação da fertilidade) (BRASIL, 2020b).

1.4. MORTALIDADE POR CÂNCER DE MAMA EM DIFERENTES GRUPOS ETÁRIOS

Para o câncer de mama, além das ponderações realizadas referentes ao rastreamento, deve-se também considerar que existem diferenças importantes na magnitude da mortalidade entre as mulheres mais jovens e as idosas, e nos seus fatores associados.

Em mulheres na pós-menopausa, o câncer de mama está relacionado ao processo de envelhecimento, e está mais vinculada a fatores comportamentais, como: maior período de exposição a agentes carcinógenos (padrão alimentar, ingestão de álcool e uso de terapias de reposição hormonal), além da menor capacidade de reparar os danos celulares, do longo período de latência do câncer e da presença de comorbidades. Em mulheres mais jovens, o câncer é, em geral, mais agressivo (FERREIRA e MATTOS, 2015; DARTOIS et al., 2016).

Essa diferença entre a mortalidade por câncer de mama nas mulheres mais

novas e nas idosas também é observada na distribuição mundial, conforme mostrado, respectivamente, nas **figuras 5 e 6**, a seguir. Nas mulheres mais jovens (**figura 5**), as maiores taxas estão na parte central da África e em alguns países próximos a essa região, na Ásia. Nas mulheres com 60 anos e mais, os países concentrados na maior categoria são Argentina e Uruguai, na América do Sul; o Egito na África e alguns países da Europa e da Ásia.

Figura 5. Distribuição das taxas de mortalidade por câncer de mama padronizadas por idade, em mulheres de 20 a 59 anos de idade, segundo países do mundo, 2018.

Fonte: World Health Organization. International Agency for Research on Cancer, 2019. Disponível em: <<https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map>>.

Figura 6. Distribuição das taxas de mortalidade por câncer de mama padronizadas por idade, em mulheres com 60 anos e mais de idade, segundo países do mundo, 2018.

Estimated age-standardized mortality rates (World) in 2018, breast, ages 60+

Fonte: World Health Organization. International Agency for Research on Cancer, 2019. Disponível em: <<https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map>>.

1.5. JUSTIFICATIVA

Estudar a distribuição espacial da mortalidade por câncer de mama e do colo do útero, que têm grande impacto na saúde pública da população feminina, identificando padrões espaciais, tendências e áreas com elevado e baixo risco, bem como estudar as divergências entre as áreas e os perfis socioeconômicos estabelecidos no território municipal, pode trazer conhecimentos importantes.

Esse estudo foi realizado no município de São Paulo, que apresenta uma grande heterogeneidade territorial, com diferentes estágios de desenvolvimento social e variados perfis com relação à distribuição dos óbitos. Além disso, foram escolhidas unidades de análise de delimitações relacionadas ao sistema de saúde que permitissem avaliar estes distintos aspectos socioeconômicos, como também, facilitassem a interpretação dos resultados obtidos pelos gestores de saúde locais,

uma vez que já são utilizadas por eles, e gerassem aumento do potencial de resolutibilidade de suas ações.

Do nosso conhecimento, ainda não há publicações em periódicos de estudos no município de São Paulo com essa abordagem e com o uso de unidades com essas características. Assim, esses elementos, acrescidos do uso de Sistemas de Informação Geográfica (SIG), metodologias de análise espacial e espaço-temporal e um longo e recente período de 17 anos de análise, trazem novos conhecimentos que podem auxiliar a gestão local e, conseqüentemente, contribuir para a melhoria da qualidade de vida das mulheres.

Depreende-se, assim, que os achados desse estudo apontarão para novas aplicabilidades no que se refere ao planejamento e ao direcionamento de recursos e políticas públicas de saúde voltados à prevenção dos cânceres estudados, que são considerados, na atualidade, de importante magnitude na população feminina.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Descrever e analisar, no espaço e no tempo, os óbitos por câncer de mama e do colo do útero, realizando a comparação destes dois cânceres considerando a distribuição do nível socioeconômico no município, em mulheres com 20 anos e mais de idade, residentes no município de São Paulo, no período de 2000 a 2016

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

2.2.1. Descrever os óbitos e as taxas brutas, padronizadas por idade e suavizadas no espaço, de mortalidade por câncer de mama e do colo do útero, em mulheres com 20 anos e mais de idade, residentes no município de São Paulo, entre 2000 e 2016, no tempo e no espaço.

2.2.2. Verificar a dependência espacial entre as mortes por cada um dos cânceres, no período de 2000-2016, e as condições socioeconômicas do município no ano de 2010.

2.2.3. Identificar aglomerados espaciais, espaço-temporais e de variação espacial nas tendências temporais dos óbitos por esses dois cânceres, ajustados por idade.

2.2.4. Analisar os resultados dos objetivos descritos nos itens 2.2.1, 2.2.2 e 2.2.3, referentes à mortalidade por câncer de mama, estratificados em dois grupos etários, estimados para os períodos anterior à pós-menopausa e pós-menopausa.

3.MÉTODOS

3.1. ÁREA DE ESTUDO

O MSP apresenta uma área de 1.521,11 km², que representa cerca de 19% da área total da região metropolitana de São Paulo e menos de 1% da área total do estado de São Paulo (ESP), com população de 11.811.516 habitantes (2019), possuindo uma densidade demográfica de 7.765,06 habitantes/km² e uma razão de sexo equivalente a 90,8 homens para cada 100 mulheres (SÃO PAULO, 2018).

Em 2019, o grau de urbanização foi de 99,1%, e o índice de envelhecimento correspondeu a 79,5 idosos para cada 100 jovens. Em 2014, conforme o Índice Paulista de Responsabilidade Social (IPRS), o município apresentou “alta riqueza, alta longevidade e baixa escolaridade”, classificado, portanto, entre os municípios que não são capazes de atingir bons indicadores sociais, apesar de apresentarem níveis de riqueza elevados (SÃO PAULO, 2018).

3.2. UNIDADES DE ANÁLISE

As unidades de análise utilizadas nesse estudo são o município de São Paulo, bem como as suas Áreas de Abrangência (AA) de Unidades Básicas de Saúde (UBS) (**figura 7**). A malha digital das AA foi constituída e fornecida pela Gerência de Geoprocessamento e Informações Socioambientais - GISA da Coordenação de Epidemiologia e Informação da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo (CEInfo/SMS-SP).

Ao todo são 456 AA, nas versões 2015-2016, e a escolha destas como

unidade de análise se justifica porque essas áreas são utilizadas pelos gestores locais, de cada Unidade Básica de Saúde (UBS), para o conhecimento das condições específicas deste território, tais como: sociodemográficas, ambientais, epidemiológicas e de produção dos serviços de saúde. Portanto, a AA é uma delimitação territorial utilizada por uma UBS para desenvolver ações em saúde voltadas para a Atenção Básica (prevenção, promoção e assistência à saúde). Esta delimitação é criada para garantir melhor acesso aos serviços e maior adesão dos usuários, além de permitir que as ações do gestor tenham melhor resolubilidade.

Outra divisão administrativa utilizada neste estudo foi a das Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS). Estas, apesar de não terem sido consideradas como unidades de análise, tiveram suas delimitações indicadas nos mapas para torná-los mais informativos aos gestores públicos.

As CRS foram definidas pelo decreto municipal nº 57.857, de 05 de setembro de 2017, e estão divididas em seis (norte, oeste, centro, sudeste, leste e sul). Cada uma é integrada por divisões de: atenção à saúde; regulação; informação; vigilância em saúde (regional); administração e finanças; gestão de pessoas; parcerias e contratação de serviços de saúde. Além disso, dentro de suas respectivas AA, os estabelecimentos, unidades, serviços de saúde e unidades de vigilância em saúde estão distribuídos pelo território do MSP, sob a gestão das CRS e das Supervisões Técnicas de Saúde.

As representações das CRS, nos mapas desta dissertação, estão em número romanos, de modo que: I, representa a CRS NORTE; II, representa a CRS OESTE; III, representa a CRS CENTRO; IV, representa a CRS SUDESTE; V, representa a CRS LESTE; e VI, representa a CRS SUL.

Figura 7. Mapa das delimitações das Áreas de Abrangências (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) do Município de São Paulo (MSP), estado de São Paulo, Brasil, 2015/2016.

Fonte: malha digital das AA: CEInfo/SMS-SP (versão 2015/2016 - <http://areasdeabrangencia.blogspot.com.br/>); malha digital do Brasil e seus estados: IBGE (<https://mapas.ibge.gov.br/>).

3.3. DELINEAMENTO E PERÍODO DO ESTUDO

Este é um estudo ecológico, no qual são utilizados dados secundários, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2016.

3.4. FONTES DE DADOS

As informações referentes aos óbitos por câncer de mama (CID-10: de C50 a C50.9) e câncer do colo do útero (CID-10: de C53 a C53.9), nas mulheres residentes no MSP, com 20 anos e mais de idade, foram obtidas por meio de solicitação formal ao Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade / Sistema de Informações sobre Mortalidade, Coordenação de Epidemiologia e Informação da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo (PRO-AIM/SIM/CEInfo/SMS-SP).

As informações relativas aos códigos C55 (Neoplasia maligna do útero, porção não especificada) e C54 (corpo do colo do útero), utilizadas para a correção das taxas de mortalidade por câncer do colo do útero para o município, foram obtidas do Sistema de Informações sobre Mortalidade, acessadas no portal da Internet do DATASUS, de livre acesso.

As informações demográficas foram obtidas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), inicialmente agregadas por setores censitários (SC), e posteriormente atribuídas às AA (BRASIL, 2016c). A população padrão utilizada para a padronização por idade das taxas de mortalidade foi a elaborada pela Organização Mundial da Saúde (OMS). As informações do IPVS foram obtidas da Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados Estatísticos (Fundação SEADE).

As malhas digitais das AA e das registr CRS foram fornecidas pela Gerência de Geoprocessamento e Informações Socioambientais - GISA da CEInfo/SMS-SS.

3.4.1. Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade

O Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade (PRO-AIM), do município de São Paulo, iniciado em 1989, que forneceu os dados referentes aos

óbitos para esse trabalho, foi uma referência para a construção dos Sistemas de Informações sobre Mortalidade de outros municípios. Dentre as motivações para a sua criação estavam: a necessidade de rápida disponibilização das informações de mortalidade, como aqueles presentes nas Declarações de Óbito (DO), para que as ações de saúde pública pudessem ser realizadas; o acesso descentralizado às informações de mortalidade; e o apoio ao Serviço Funerário, responsável por oferecer o apoio administrativo (SÃO PAULO, 2017c).

Atualmente, entre as funções do PRO-AIM, estão: distribuir as Declarações de Óbito; alimentar, enviar informações e fazer a manutenção do Sistema de Mortalidade; e melhorar a qualidade da informação por meio de palestras que orientam o preenchimento da Declaração de Óbito e do “Programa de Cartas” (quando os atestados estão com causas incompletas em seu detalhamento, ou causas mal definidas, os médicos ou as Comissões de Revisão de Óbitos responsáveis pela emissão das DO são convocados para esclarecer as causas de morte) (SÃO PAULO, 2017c).

3.5. GEORREFERENCIAMENTO DOS ÓBITOS

O georreferenciamento dos endereços dos registros dos óbitos por câncer de mama e câncer do colo do útero das mulheres residentes no MSP, com 20 anos e mais de idade, entre 2000 e 2016, foi uma etapa fundamental deste trabalho. Esse processo permite o posicionamento (atribuição de coordenadas geográficas) de pontos em uma superfície terrestre, principalmente a partir de informações dos endereços, que posteriormente podem ser visualizados por um Sistema de

Informações Geográficas (SIG), sistema de computador utilizado para realizar o armazenamento, o gerenciamento, a análise e a apresentação de informações geográficas (SKABA, 2009).

Majoritariamente, os resultados deste trabalho foram diretamente dependentes desta etapa de georreferenciamento. O georreferenciamento dos óbitos foi essencial para a contagem de óbitos por AA e, conseqüentemente, para o cálculo das taxas de mortalidade (brutas, padronizadas por idade e bayesianas empíricas locais), e para a etapa de identificação dos aglomerados (espaciais, espaço-temporais e de variação espacial nas tendências temporais). Além disso, a verificação da presença de padrão espacial dos óbitos só é possível a partir de um arquivo de pontos que contenha as coordenadas geográficas. O tempo médio gasto para o georreferenciamento foi de dois meses.

3.5.1. Variáveis e Tratamento do Banco dos Registros

O banco foi fornecido pelo PRO-AIM/SIM/CEInfo/SMS-SP, já incluindo somente as mulheres com 20 anos e mais de idade que tiveram, como causa básica de óbito, os cânceres de mama ou do colo do útero, entre 2000 e 2016. O banco fornecido possui 24.386 registros de óbitos e, inicialmente, continha as seguintes variáveis: número da declaração de óbito; nome do logradouro (com tipo, nome e preposição); número da residência; complemento da residência; código de endereçamento postal (CEP) da residência; bairro da residência; código do bairro da residência; e código do município de residência.

Com o uso do *software* Microsoft Office Excel (versão 2010), foi feito o

tratamento do banco, utilizando algumas operações e funções como: excluir colunas; localizar; substituir; filtrar; classificar; texto para colunas; concatenar; arrumar; direta e esquerda. Assim, todas as colunas de códigos (com exceção do CEP) e complemento foram removidas do banco. Ainda, foi feita a correção de registros nos quais o campo do número da residência estava localizado na variável 'nome do logradouro', e/ou o campo do complemento estava localizado na variável 'número da residência'. Também foram retirados os caracteres estranhos ao nome do endereço, como: (<vírgula> <tabulação> <vírgula>); e (<vírgula> <R/> <tabulação> < vírgula>). Todos os registros já estavam em caixa alta, e a grande maioria, sem acentuação gráfica. Esta etapa é importante para aumentar a quantidade de registros a serem georreferenciados com sucesso.

Após o término do georreferenciamento, o PRO-AIM forneceu o campo da "Causa básica da declaração de óbito", que continha as informações do CID-10: de C50 a C50.9 e CID-10: de C53 a C53.9. Com isso, constatou-se que havia 19.856 registros (81,4%) referentes ao câncer de mama e 4.530 registros (18,6%) referentes ao câncer do colo do útero. Posteriormente, também foram fornecidos os campos "idade" e "data do óbito". O campo chave utilizado para fazer a ligação entre os bancos foi o "número da declaração de óbito". Vale deixar registrado que estas duas etapas foram estabelecidas de acordo com os procedimentos do PRO-AIM (que disponibiliza os dados desta maneira para garantir a anonimização) e de procedimentos internos da GISA.

3.5.2. Aplicativos e Georreferenciamento

Para as etapas de georreferenciamento foram utilizados os seguintes aplicativos: “Padronizador de Endereços da Prefeitura Municipal de São Paulo (PAD-PMSP, 2020)”; “API Google (2020c)”; “BACTHGEO (2016c-2019)” e “MAPTITUDE (2018c)”.

A estratégia de uso desses quatro aplicativos é um procedimento adotado pela GISA. Esta medida é tomada para que os endereços não encontrados em um determinado aplicativo sejam submetidos a outra tentativa de georreferenciamento no aplicativo seguinte. Desse modo, o objetivo é aumentar a taxa de sucesso do georreferenciamento. A ordem foi estabelecida pela experiência, segundo as vantagens e características de cada aplicativo, conforme será melhor detalhado a seguir.

O primeiro, “Padronizador de Endereços da Prefeitura Municipal de São Paulo”, está instalado nos computadores do CEInfo/SMS-SP. Este aplicativo identifica os endereços atrelados aos centroides dos respectivos lotes fiscais e utiliza três bases de logradouros, das quais duas são usadas para localizar endereços de bases oficiais: a base do Cadastro de Endereços da Cidade (CADEC) e a base da Secretaria Municipal de Urbanismo e Licenciamento (SMUL). A terceira é utilizada para a localização de endereços “não oficiais”, que é a base de informações de hidrômetros da Companhia de Saneamento Básico do Estado de São Paulo (SABESP).

Ainda, diferentemente dos aplicativos que consultam a plataforma da empresa multinacional americana Google, o aplicativo PAD-PMSP possui maior precisão no georreferenciamento dos endereços. Outra vantagem é que o PAD-PMSP tanto padroniza quanto georreferencia os endereços. Além disso, possibilita a inserção de um grande volume de registros de uma única vez (muito superior aos aplicativos

gratuitos com acesso a bases de logradouros da plataforma da Google). Como retorno, são apresentados os registros não encontrados, assim como a informação de que o registro foi encontrado 'no lote' ou 'próximo ao lote' e, ainda, a informação de que a base utilizada foi 'oficial' ou 'não oficial'. Para os endereços georreferenciados, são retornadas as coordenadas do sistema geográfico em *datum* SAD69.

O segundo, "API Google", é a Interface de Programação de Aplicativos (API) do Google, disponibilizada por meio de uma planilha macro do Microsoft Excel. Este API consulta a base de registros da plataforma "Google Maps". Para o seu funcionamento, são fornecidas as informações referentes ao logradouro de cada registro, e são retornados os pares de coordenadas geográficas do sistema em *datum* WGS84. Para usuários não assinantes do aplicativo, é permitido um limite máximo de 2.500 registros/dia, por Protocolo de Internet (IP) de computador. No entanto, a PMSP possui uma licença para 30 mil registros/dia.

O terceiro aplicativo, "BACTHGEO (2016c-2019)", é um serviço comercial localizado em um site da *web*. A versão utilizada deste serviço foi a gratuita. Este também realiza a consulta na base de registros da plataforma "Google Maps" e retorna as coordenadas geográficas de *datum* WGS84. Na versão gratuita, a precisão do georreferenciamento de cada registro não é informada; portanto, é importante realizar conferências em relação aos parâmetros dos endereços fornecidos. Vale destacar que, em um dado momento desta etapa, foi utilizada uma planilha macro do Microsoft Excel, disponível na GISA/CEInfo/SMS-SP, que busca os CEP no *site* dos correios. Assim, de forma automática, realiza-se a busca pelo CEP segundo as informações de logradouros fornecidas em cada registro. Deste modo, foi possível consultar e acrescentar informações nos campos "CEP de

residência” que originalmente estavam incompletos e, assim, aumentar o número de registros georreferenciados.

O quarto aplicativo, “MAPTITUDE (2018c)”, é um Sistema de Informações Geográficas (SIG) que realiza o georreferenciamento a partir de uma base de logradouros da “NAVTEQ 2012 (Quarter 3 Navteq Streets, July, 2012)”, com o retorno de coordenadas geográficas de *datum* WGS84.

Todas as etapas de georreferenciamento foram realizadas nas dependências e utilizando os equipamentos da GISA/CEInfo/SMS-SP, sendo acompanhadas pelos gerentes e técnicos responsáveis desta divisão. O aplicativo utilizado para a elaboração do *layout* e a apresentação dos resultados de cada etapa do georreferenciamento foi o “QGIS (versão 2.18.0, 2016)”.

3.6. ANÁLISE DE DADOS

3.6.1. Referente ao Objetivo 2.2.1.

Para a análise exploratória dos óbitos por câncer de mama e do colo do útero, inicialmente foi feita a contagem de óbitos por AA, por meio de ferramentas de geoprocessamento. Em seguida, foram calculadas as taxas médias brutas de mortalidade para os cânceres em estudo, segundo as unidades de análise e para o município todo.

Na sequência, foram calculadas e padronizadas as taxas médias de mortalidade dos dois cânceres, para o todo o período de estudo (2000-2016), utilizando o método de padronização direto. As faixas etárias utilizadas segundo a

unidade de análise foram: de 20 a 24 anos, de 25 a 29 anos, de 30 a 34 anos, de 35 a 39 anos, de 40 a 44 anos, de 45 a 49 anos, de 50 a 54 anos, de 55 a 59 anos, de 60 a 69 anos e com 70 anos e mais. Essas taxas foram dispostas em mapas. Já as faixas utilizadas para o município como um todo foram: de 20 a 39 anos; de 40 a 69 anos; e com 70 anos e mais, as quais foram dispostas em gráficos. O corte etário para o município foi diferente porque, ao elaborar os gráficos pelas mesmas faixas etárias utilizadas nas análises por AA, notou-se que havia uma dificuldade de visualização devido à grande quantidade de linhas presentes. Assim, optou-se por agregar as faixas etárias com comportamentos mais próximos para facilitar visualmente a interpretação dos resultados e separar entre idades mais jovens, intermediárias e mais velhas, de modo que fosse utilizado o mesmo corte entre ambos os cânceres, para fins de comparação. Os gráficos estratificados pelas mesmas faixas etárias utilizadas para a padronização das unidades de análise (AA) encontram-se no **Anexo 1**.

Ainda, foram calculadas as taxas médias de mortalidade padronizadas por idade, suavizadas pelo método bayesiano empírico local. Estas também foram construídas para o período todo (2000-2016) e para períodos estratificados: 2000-2002; 2003-2005; 2006-2008; 2009-2011; 2012-2014; e 2015-2016. O agrupamento em anos é também um método utilizado para reduzir a flutuação aleatória dos dados, considerando o grande número de áreas de estudo trabalhadas, sendo que algumas delas possuem um número reduzido de óbitos em relação ao número de habitantes.

Neste método, foram considerados como evento de interesse (numerador), os óbitos esperados padronizados por idade. A estimativa destes óbitos foi realizada a partir da multiplicação da somatória da população observada, em cada AA e período de estudo, pelo valor da taxa padronizada correspondente, dividido por 100 mil. O

denominador utilizado foi a população observada correspondente ao meio do período (como aproximação, utilizou-se a população do ano de 2010, uma vez que esta é fornecida pelo censo demográfico para cada setor censitário). Após realizar a razão, foi feita uma divisão pelo número de anos do estudo, para se obterem as taxas anuais.

A suavização é feita levando-se em conta a autocorrelação espacial. Assim, é considerada a informação da taxa de mortalidade contida em cada AA e daquelas contidas nas AA da vizinhança. Para tanto, foi utilizado o critério de 'k' vizinhos, onde 'k' foi igual a 5 (valor correspondente à média de vizinhos) para a construção de uma matriz de pesos espaciais binários, no qual "1" corresponde às AA vizinhas e "0" às AA não vizinhas, do tipo "Queen de 1º ordem" (ou seja, foram consideradas vizinhas as AA que compartilham uma fronteira ou um vértice). Espera-se que essas taxas apresentem menor variabilidade, com menor flutuação aleatória, sendo mais estáveis, já que possuem uma tendência para convergir a uma média local.

Vale ressaltar que a interpretação espacial das mortalidades foi feita por meio dos resultados obtidos das taxas padronizadas por idade, e também suavizadas pelo método bayesiano empírico local. Isso porque estas levam em consideração os erros associados a diferenças nas estruturas etárias das áreas estudadas, bem como a flutuação aleatória dos dados em áreas com menores quantidades populacionais. A apresentação das taxas brutas e padronizadas foi feita somente para a constatação e a comparação metodológica.

Após calculadas as taxas padronizadas e suavizadas, todas as informações obtidas nessa etapa foram dispostas em mapas temáticos e gráficos para uma melhor visualização. O critério utilizado para a classificação em categorias foi o de quantis, tomando como referência, para as quebras dos intervalos de cada categoria

de quantil (com sete categorias), os valores referentes às taxas padronizadas para cada câncer. Deste modo, para possibilitar a comparação entre os mapas, todos tiveram as classificações intermediárias alteradas para que se mantivessem os mesmos intervalos.

Todas as tendências temporais, apresentadas em gráficos, foram estimadas quantitativamente para verificar se o padrão era crescente (valores positivos), decrescente (valores negativos) ou estacionário (valores estatisticamente não diferentes de zero), com intervalos de confiança de 95%. Para tanto, foram construídos modelos de regressão linear generalizados, por meio do método mais utilizado, segundo Antunes e Cardoso (2015), denominado Prais-Winsten.

Para os modelos, foi realizada a transformação logarítmica das taxas (variáveis dependentes). De acordo com os autores, essa transformação é necessária para mensurar a taxa de variação da reta, com vantagens adicionais, como a de diminuir a heterogeneidade da variância dos resíduos do modelo.

A escala de tempo foi adotada como a mesma do eixo das abcissas. Segundo os autores, não é recomendável analisar séries temporais com valores inferiores a sete pontos, porque estas tenderão a ser não significantes. Logo, nos modelos foram utilizadas as taxas ano a ano (17 pontos), apesar de os gráficos serem apresentados agrupados em períodos, para facilitar a visualização das tendências, com a redução dos ruídos.

As tendências ou mudanças percentuais e seus respectivos intervalos de confiança de 95% foram obtidos a partir das seguintes fórmulas:

$$APC = [-1 + 10^{b^1}] * 100\%$$

$$\text{Limite inferior do IC95\%} = [-1 + 10^{b^{1\text{mínimo}}}] * 100\%$$

$$\text{Limite superior do IC95\%} = [-1 + 10^{b1_{\text{máximo}}}] * 100\%$$

Sendo,

APC = mudanças percentuais (Annual Percent Change, termo em inglês).

b1 = valor corresponde à inclinação da reta, estimado por meio de um modelo de regressão linear generalizada especialmente delineado para essa finalidade.

IC95% = intervalo de 95 % de confiança.

b1_{mínimo} = b1 - (1.96 * valor corresponde ao erro da estimativa de b1).

b1_{máximo} = b1 + (1.96 * valor corresponde ao erro da estimativa de b1).

Com a finalidade de verificação, foi feita uma correção de todas as tendências temporais da mortalidade por câncer do colo do útero, no município, utilizando a metodologia baseada na inclusão de uma parcela dos óbitos classificados como CID-10: C55, descrita por Sousa et al. (2016). Após a correção, também foi verificado, estatisticamente, se as tendências foram crescentes, decrescentes ou estacionárias, conforme a metodologia descrita para o cálculo das mudanças percentuais (APC).

3.6.2. Referente ao Objetivo 2.2.2.

O domínio socioeconômico do Índice Paulista de Vulnerabilidade Social (DS-IPVS), escolhido para a análise, corresponde à variável “fator 1” (v36), que representa o fator socioeconômico do IPVS por setor censitário (SC) do ano de 2010. Quanto maior for este valor, melhor o nível socioeconômico. O IPVS é considerado um indicador bem construído e com fundamentos baseados em estudos e teorias a

respeito do fenômeno da pobreza e da situação de vulnerabilidade social (FERREIRA et al., 2006).

As variáveis que compõem a construção da variável “fator 1” são: “Renda domiciliar per capita”; “% de domicílios com renda domiciliar per capita de até 1/2 salário mínimo”; “Rendimento médio da mulher responsável pelo domicílio”; “% de pessoas responsáveis alfabetizadas”; e “% de domicílios com renda domiciliar per capita de até 1/4 do salário mínimo”.

Além do fator socioeconômico, o IPVS também apresenta um fator demográfico, composto pelas variáveis: “% de pessoas responsáveis de 10 a 29 anos”; “% de mulheres responsáveis de 10 a 29 anos”; “idade média das pessoas responsáveis” e “% de crianças de 0 a 5 anos de idade”. No entanto, este fator demográfico não foi considerado para a análise, uma vez que o objetivo 2.2.2. foi verificar a dependência espacial da mortalidade dos cânceres em estudo com as condições socioeconômicas.

Considera-se que o ano de 2010 se aproxima do ano equivalente ao meio do período de estudo, uma vez que, para as taxas padronizadas, também foi utilizada a população de 2010 como estimativa para o meio do período. Além disso, o ano de 2010 foi escolhido por conveniência, por ser o ano do censo demográfico.

Para a estimativa do DS-IPVS por AA, foi realizada uma operação geográfica para verificar a proporção de cada SC inserida em cada AA. Essa proporção foi aplicada à população residente e multiplicada pela variável v36. Em seguida, foram somados cada produto pertencente à delimitação geográfica das AA e esse valor foi dividido pela soma da população daquela área, obtendo-se, assim, uma média ponderada. Destaca-se que 1.537 do total dos 18.923 SC são classificados como ignorados, pois são áreas sem população ou com população reduzida. Esses SC foram desconsiderados para a elaboração do indicador.

O DS-IPVS foi apresentado em mapa temático segundo AA. O critério utilizado para a apresentação foi a divisão em 30 categorias de quantis para um maior espectro de cores que variou entre: vermelho, laranja, amarelo, verde e azul. A legenda numérica indicada em cada categoria representa o menor valor do intervalo desta categoria. Deste modo, na última categoria, também é indicado o maior valor do intervalo.

Para verificar a existência de aglomeração espacial na análise bivariada entre as taxas de mortalidade padronizadas e o DS-IPVS, foram calculados o Índice de Moran Global Bivariado e o Índice de Moran Local Bivariado. O valor da significância foi calculado por meio do teste de hipóteses de Monte Carlo, com 999 replicações aleatórias, considerado significativo se inferior a 0,05.

O Índice de Moran Local Bivariado permite verificar se há uma distribuição de aglomeração espacial (correlação espacial positiva) ou de dispersão espacial (ausência de correlação espacial) entre a mortalidade e o DS-IPVS. Assim, foram comparadas cada taxa de mortalidade das AA com o DS-IPVS de sua vizinhança. Puderam ser, então, identificados quatro padrões distintos: 1) AA com elevadas taxas de mortalidade e com elevado valor do DS-IPVS nas AA da vizinhança (Alto-Alto); 2) AA com baixas taxas de mortalidade e com baixo valor do DS-IPVS nas AA da vizinhança (Baixo-Baixo); 3) AA com elevadas taxas de mortalidade mas com baixo valor do DS-IPVS nas AA da vizinhança (Alto-Baixo); e 4) AA com baixas taxas de mortalidade, mas com elevado valor do DS-IPVS nas AA da vizinhança (Baixo-Alto) (ANSELIN e REY, 2014).

3.6.3. Referente ao Objetivo 2.2.3.

Foram identificados os aglomerados espaciais, espaço-temporais e de variação espacial nas tendências temporais de alto e baixo risco dos óbitos de ambos os cânceres em estudo, em mulheres com 20 anos e mais de idade residentes no MSP, entre 2000 e 2016, segundo as AA.

A estatística de varredura foi utilizada para a detecção dos aglomerados, por meio do *software* “SaTScan™ (versão 9.4.2, 2015)”. Este *software* é de uso livre e ideal para a vigilância geográfica de doenças em tempo real ou de forma periódica, sendo, consequentemente, adequado para serviços de vigilância epidemiológica (KULLDORFF, 2015).

Foi executada a análise de varredura espacial com o intuito de verificar a existência de aglomerados geográficos de áreas (AA) cujos riscos de ocorrência de cada evento em estudo são maiores (alto risco) e/ou menores (baixo risco) que os apresentados nas demais áreas (AA), para todo o período de estudo (de 2000 a 2016).

Nessa análise espacial, a hipótese nula é que o risco de ocorrência de óbitos pelo câncer em estudo é distribuído geograficamente de forma aleatória e proporcional em cada AA. Assim, a hipótese alternativa é que o risco de ocorrência de óbitos pelo câncer em estudo é distribuído de forma não proporcional entre as AA, portanto, geograficamente aglomerado, com risco maior ou menor do que 1,0.

Nos casos em que a hipótese nula é rejeitada, isto indica que a distribuição geográfica aglomerada pode estar associada a fatores de riscos ou proteção ou à autocorrelação espacial. O nível de significância estatística adotado foi de $p < 0,05$ (KULLDORFF, 2015).

O modelo utilizado na análise retrospectiva foi o discreto de Poisson, em que o

número de óbitos em cada localidade segue a distribuição de Poisson. As localidades geográficas são fixadas pelo pesquisador e são não aleatórias, uma vez que foram usados os centroides (pontos centrais) da malha digital das AA. O número esperado de óbitos em cada AA é proporcional ao tamanho de sua população. Este número de óbitos esperados em cada AA, sob a hipótese nula, é calculado por meio da padronização indireta, realizando-se o ajuste por idade (KULLDORFF, 2015).

Na varredura espacial, o *software* cria janelas para buscar possíveis aglomerados, definidas neste trabalho como elípticas, partindo dos centroides das AA e alcançando até o tamanho máximo da população, definido por meio do índice de Gini (KULLDORFF, 2015). Empiricamente, notou-se que o uso da janela elíptica garante resultados mais específicos para o tipo de agravo em estudo. Este índice é calculado para aglomerados significantes ($p < 0,05$) nos seguintes padrões de janelas correspondentes ao percentual da população total: 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 8%, 10%, 12%, 15%, 20%, 25%, 30%, 40%, e 50%. Aglomerados com tamanho limite de 50% da população são sempre o padrão para o SaTScan. Assim, para cada um dos percentuais é retornado um valor do coeficiente de Gini e escolhido o percentual com o maior valor desse coeficiente (coeficiente de Gini ótimo), com a finalidade de otimizar e tornar mais específico o limite geográfico (HAN et al., 2016).

Para cada centroide das AA e para cada tamanho de janela, a hipótese alternativa é de que existe um risco relativo elevado (ou diminuído) dentro da janela em comparação ao risco fora dela. Este risco relativo calculado no modelo de Poisson é obtido por meio da razão entre o risco estimado (observado dividido pelo esperado) dentro do aglomerado, e o risco estimado (observado dividido pelo esperado) fora do aglomerado (KULLDORFF, 2015).

Assim, é feita uma maximização sobre todas as AA e tamanhos de janelas e, utilizando o teste da razão de verossimilhança, determina-se o aglomerado com a máxima verossimilhança, ou seja, com a menor probabilidade de ter ocorrido ao acaso. O valor de 'p' é obtido a partir do teste de hipóteses de Monte Carlo, com 999 replicações aleatórias, comparando-se a máxima verossimilhança do conjunto de dados reais com as máximas verossimilhanças dos conjuntos de dados aleatórios (KULLDORFF, 1999; KULLDORFF et al., 2006; KULLDORFF, 2015).

Para realizar todas essas etapas, foram elaborados três bancos de dados para a entrada no aplicativo de varredura: um arquivo de óbitos; um arquivo de população; e um arquivo com as coordenadas geográficas. O arquivo de óbitos contém uma coluna referente ao código de cada AA; uma coluna referente à idade, estratificada nas seguintes faixas etárias: de 20 a 24 anos, de 25 a 29 anos, de 30 a 34 anos, de 35 a 39 anos, de 40 a 44 anos, de 45 a 49 anos, de 50 a 54 anos, de 55 a 59 anos, de 60 a 69 anos e com 70 anos e mais; e uma coluna com a contagem dos óbitos. O arquivo de população contém uma coluna referente ao código de cada AA; uma coluna informando o ano do meio do período (foi utilizado o ano de 2010); uma coluna referente à idade estratificada nas mesmas faixas etárias utilizadas no arquivo de óbitos; e uma coluna com a contagem da população. O arquivo de coordenadas contém uma coluna referente ao código de cada AA; uma coluna com as coordenadas geográficas da longitude do centroide de cada AA; e uma coluna com as coordenadas geográficas da latitude do centroide de cada AA. Para se obter as coordenadas do centroide, foi necessário realizar uma operação geográfica no SIG QGIS (versão 2.18.0, 2016).

Em seguida, o programa SaTScan utiliza uma ferramenta denominada "*Wizard Import*", para a importação desses bancos de dados no formato adequado

para o *software*. Como saída, são retornados dois arquivos (um com extensão “.col” e outro com extensão “.gis”), com informações de: localidades das AA dos aglomerados; pares de coordenadas geográficas dos centroides dos aglomerados; valor do risco relativo para cada aglomerado encontrado; e valor de ‘p’ para cada aglomerado encontrado (KULLDORFF, 2015).

Para esta análise espacial, também foi feita a caracterização socioeconômica dos aglomerados estatisticamente significantes encontrados. Assim, para cada aglomerado, foram identificadas as AA que o englobam e realizada uma média ponderada dos valores do DS-IPVS (detalhado no item 3.6.2.) daquele conjunto de AA em função da população residente do ano de 2010.

Para verificar a existência de aglomerados geográficos de áreas (AA) e períodos cujos riscos de ocorrência para cada evento em estudo foram maiores (alto risco) e/ou menores (baixo risco) do que os apresentados nas demais áreas (AA) e períodos, entre 2000 e 2016, foi feita uma análise de varredura espaço-temporal.

Na análise espaço-temporal, a hipótese nula é de que o risco de ocorrência de óbitos pelo evento em estudo é distribuído geograficamente de forma aleatória e proporcional em cada AA e período. A hipótese alternativa é o oposto, com o risco de ocorrência de óbitos pelo evento em estudo distribuído de forma não aleatória e não proporcional em cada AA e período, podendo ser maior (alto risco) ou menor do que 1,0 (baixo risco).

Para verificar as tendências temporais estimadas dentro e fora dos aglomerados geográficos de áreas (AA), considerando que o aumento ou a redução percentual é constante ao longo do tempo (detectados na escala log linear), entre 2000 e 2016, foi feita uma análise de variação espacial nas tendências temporais

por varredura.

Na análise de variação espacial nas tendências temporais, a hipótese nula é de que a tendência, ao longo do tempo, para a ocorrência de óbitos do evento de estudo dentro de uma determinada área, ocorre de forma aleatória e proporcional à tendência fora desta área. A hipótese alternativa é de que a tendência, ao longo do tempo, para a ocorrência de óbitos do evento de estudo dentro de uma determinada área ocorre de forma não aleatória e não proporcional à tendência fora desta mesma área, podendo ser maior ou menor.

Um aglomerado pode apresentar uma tendência elevada, à medida que: sua taxa sofre um acréscimo maior dentro do que fora do aglomerado; ou apresenta uma taxa que tem um decréscimo dentro do aglomerado menor do que em seu exterior. Para apresentar uma baixa tendência, este aglomerado expressa uma taxa que está com um acréscimo menor do que fora do aglomerado; ou expressa uma taxa que está com decréscimo maior dentro do que fora do aglomerado. Nesta análise, a janela de varredura é puramente espacial, com tendência temporal calculada, para cada tamanho de janela e área, dentro e fora desta janela.

Destaca-se que um aglomerado estatisticamente significativo, na análise de variação espacial nas tendências temporais, não implica que a taxa global do evento de estudo seja maior ou menor neste aglomerado. Por exemplo, em uma situação em que o aglomerado apresenta uma taxa de mortalidade mais baixa do que o restante das áreas no início do período, e similar a estas ao final do período, a tendência temporal no interior do aglomerado será maior (KULLDORFF, 2015).

Nessas duas análises também foi utilizado o modelo discreto de Poisson, com um nível de significância de $p < 0,05$, a partir da razão de verossimilhança e o teste

de Monte Carlo, com 999 repetições (KULLDORFF, 2015). Os bancos usados nessa etapa foram: (1) um arquivo de óbitos, com uma coluna referente ao código de cada AA; uma coluna referente à idade estratificada nas mesmas categorias de faixas etárias da análise espacial; uma coluna referente à data do óbito; e uma coluna com a contagem dos óbitos; (2) um arquivo de população com: uma coluna referente ao código de cada AA; uma coluna informando o ano do meio do período (aqui foram utilizados os anos de 2000 e 2010, e o *software* realiza uma interpolação para os anos entre estes, e replica os anos anteriores e posteriores aos informados); uma coluna referente à idade estratificada nas mesmas faixas etárias utilizadas no arquivo de óbitos; e uma coluna com a contagem da população; (3) o arquivo de coordenadas, que foi o mesmo utilizado na análise espacial.

Ao final, também foram gerados os arquivos de extensão “.col” e “.gis”, com a diferença de que, na análise de variação espacial nas tendências temporais, foi retornada uma coluna informando se houve incremento ou decrescimento dentro do aglomerado identificado em relação à área fora do aglomerado, para que se avaliassem tais tendências.

3.6.4. Referente ao Objetivo 2.2.4.

Com a finalidade de realizar uma análise de sensibilidade, para averiguar se existiam comportamentos diferentes entre os grupos de mulheres nos períodos anterior à pós-menopausa e na pós-menopausa, foram refeitas todas as análises da mortalidade por câncer de mama, segundo esses agrupamentos.

De acordo com o manual publicado pelo Ministério da Saúde, e outro publicado pela Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, a menopausa geralmente ocorre aos 50 anos de idade (BRASIL, 2008; COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA DE CLIMATÉRIO, 2010). Além disso, de acordo com a publicação do “Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer”, nos casos de menopausa natural, 90% das mulheres estão na pós-menopausa aos 55 anos de idade (COLLABORATIVE GROUP ON HORMONAL FACTORS IN BREAST CANCER, 2019).

Devido à indisponibilidade da informação da idade em que ocorreu a menopausa e sobre a detecção do câncer para cada um dos óbitos em estudo, foi necessário adotar um critério de corte para a idade do óbito que representasse tanto o grupo de mulheres que tiveram seu câncer detectado na pós-menopausa, como o grupo de mulheres que tiveram o agravo detectado no período anterior à pós-menopausa. Para que o ponto de corte melhor representasse o fenômeno, e levando-se em conta que os dados analisados eram de mortalidade, foi considerada uma defasagem de dez anos em relação à idade em que normalmente ocorre a menopausa e, conseqüentemente, de cinco anos em relação a idade em que 90% das mulheres já estão no período da pós-menopausa.

Portanto, optou-se por adotar a idade de 60 anos (55 anos mais cinco correspondentes à sobrevida média considerada) como o ponto de corte para separar as mulheres nos dois agrupamentos pretendidos. FERREIRA E MATTOS (2015) também adotaram o corte de 60 anos em seu estudo, que avaliou a tendência de mortalidade por câncer de mama no estado do Rio de Janeiro, entre 1996 e 2011.

Sendo assim, foram estratificados os óbitos e as populações referentes a cada um dos anos de estudo em dois grupos etários, considerando-se o momento do óbito:

de 20 a 59 anos de idade, faixa etária estimada como representativa das mulheres cuja detecção do agravo teria ocorrido na fase anterior à menopausa; e 60 anos de idade e mais, faixa em que a detecção teria ocorrido na pós-menopausa.

Após a estratificação, foi feito o mesmo procedimento de cálculo das taxas mencionado no item 3.6.1., para ambos os estratos. Assim, tanto para o município quanto para as AA, foram calculadas as taxas para o período total e segundo os períodos a cada três e dois anos, com disposição em gráficos e mapas.

A análise estratificada por estes dois grupos etários também foi usada para verificar a associação da mortalidade com o DS-IPVS, e na identificação dos aglomerados espaciais, espaço-temporais e de variação espacial nas tendências temporais, com disposição em mapas, conforme detalhado nos itens 3.6.2. e 3.6.3.

3.7. PROGRAMAS UTILIZADOS

Os aplicativos utilizados para o georreferenciamento dos endereços foram: “Padronizador de Endereços da Prefeitura Municipal de São Paulo (PAD-PMSP; 2020)”; “API Google (2019)”; “BACTHGEO (2016c-2019)” e “MAPTITUDE (2018c)”.

A matriz de vizinhança, as taxas bayesianas empíricas locais e os Índices de Moran Bivariado Local e Global foram calculados no aplicativo “GeoDa 1.12 (GeoDa Press LLC, Chicago, IL, 2011-2018)”.

A construção e a manipulação dos bancos de dados, as estimativas populacionais para os anos não censitários, os cálculos das taxas padronizadas de mortalidade por idade e todas as elaborações de mapas temáticos e gráficos foram realizados no *software* “R Studio (versão 1.2.1335, 2009-2019)”.

As operações de geoprocessamento e os mapas originados das etapas de

georreferenciamento foram realizados no *software* “QGIS (versão 2.18, 2016)”. As análises de varredura para a detecção dos aglomerados foram executadas no *software* “SaTScan (versão 9.3, 2014)”. Para os mapas temáticos foi adotada a categoria de “quantil”, com sete classes, exceto no mapa dos Índices de Moran, que foi apresentado com o critério categórico.

3.8. QUESTÕES ÉTICAS E DE FINANCIAMENTO

Esta dissertação de mestrado contou, inicialmente, com o financiamento da agência de fomento do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e, em seguida, da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), processo FAPESP n.º 2017/25652-4.

Além disso, está vinculada a um projeto maior intitulado: “Câncer de Mama e de Colo do útero no Município de São Paulo: Uma Análise Comparativa Ecológica”, que foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública da USP (CAAE: 76049317.7.0000.5421; n.º do parecer: 2.412.427) e pelo Comitê de Ética da Prefeitura do município de São Paulo (CAAE: 76049317.7.3001.0086; n.º do parecer: 2.467.549).

Assim, destaca-se que, de acordo com a ‘Resolução n.º 466, de 12 de dezembro de 2012’, foram garantidos o sigilo e a privacidade das mulheres cujos dados foram utilizados nessa pesquisa (BRASÍLIA, 2012).

RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. GEORREFERENCIAMENTO

A seguir, serão detalhados os resultados das etapas do georreferenciamento, incluindo cada um dos aplicativos utilizados.

4.1.1. PAD-PMSP

Devido à sua maior precisão, capacidade para um grande volume de registros e acesso à base não oficial de logradouros do município de São Paulo, o PAD-PMSP foi escolhido como o primeiro aplicativo para ser utilizado no georreferenciamento. Neste aplicativo, os parâmetros informados foram: nome do logradouro, número do logradouro, CEP de residência e nome do bairro de residência.

Dos 24.387 registros inseridos (19.856 para câncer de mama (CID10: C50) e 4.530 para câncer do colo do útero (CID10: C53)), 22.226 (91,1%) foram georreferenciados pelo PAD-PMSP. Destes, 20.462 (83,9% do total inicial) apresentaram acurácia de georreferenciamento “no lote”, e 1.765 (7,2% do total inicial) tiveram acurácia “no lote próximo”. Dos 22.226 óbitos georreferenciados, 18.191 registros (74,6% do total inicial e 91,6% do total inicial para CID10: C50) têm como causa básica o óbito por câncer de mama, e 4.035 (16,5% do total inicial e 89,0% do total inicial para CID10: C53), o óbito por câncer do colo do útero. Ainda, destes 22.226 registros, 16.265 (73,2%) foram encontrados nas bases oficiais do PAD-PMSP, e 4.197 (18,9%) foram localizados na base não oficial do PAD-PMSP.

Estratificando-se pelo tipo de causa básica do óbito, e se o registro foi encontrado em uma base oficial ou não, conforme detalhado na **Tabela 1**, a acurácia foi:

- Para os óbitos por câncer de mama e registros das bases oficiais do PAD-PMSP: 13.800 registros (70,2% do total inicial para CID10: C50). Destes, foram georreferenciados no lote 13.115 registros (66,7% do total inicial para CID10: C50); e próximo ao lote 685 registros (3,5% do total inicial para CID10: C50). A figura dos óbitos georreferenciados nesta etapa está indicada no **Anexo 2**.
- Para os óbitos por câncer de mama e registros da base não oficial do PAD-PMSP: 4.391 registros (22,3% do total inicial para CID10: C50). Destes, foram georreferenciados no lote 3.807 registros (19,4% do total inicial para CID10: C50); e próximo ao lote 584 registros (3,0% do total inicial para CID10: C50). A figura dos óbitos georreferenciados nesta etapa está destacada no **Anexo 3**.
- Para os óbitos por câncer do colo do útero e registros das bases oficiais do PAD-PMSP: 2.465 registros (55,2% do total inicial para CID10: C53). Destes, foram georreferenciados no lote 2.250 registros (50,4% do total inicial para CID10: C53); e próximo ao lote 215 registros (4,8% do total inicial para CID10: C53). A figura dos óbitos georreferenciados nesta etapa está ilustrada no **Anexo 4**.
- Para os óbitos por câncer do colo do útero e registros da base não oficial do PAD-PMSP: 1.570 registros (35,1% do total inicial para CID10: C53). Destes, foram georreferenciados no lote 1.289 registros (28,8% do total inicial para CID10: C53); e próximo ao lote 281 registros (6,3% do total inicial para CID10: C53). A figura dos óbitos georreferenciados nesta etapa está indicada no **Anexo 5**.

Vale destacar que os registros de óbitos georreferenciados pelo PAD-PMSP por

câncer do colo do útero foram mais presentes, percentualmente, na base de registros não oficial, comparados ao câncer da mama (razão CID10: C50 / CID10: C53 = $22,3 / 35,1 = 0,64$). De modo contrário, os registros de óbitos por câncer de mama foram mais presentes nas bases de registros oficiais do município (razão CID10: C50 / CID10: C53 = $70,2 / 55,2 = 1,27$).

Tabela 1. Distribuição do número e percentual dos óbitos por câncer de mama e câncer do colo do útero, em mulheres com 20 anos ou mais de idade, segundo a acurácia de georreferenciamento pelo PAD-MSP. Município de São Paulo, 2000-2016.

		Câncer de mama (CM)		Câncer de colo do útero (CCU)		Total		Razão % CM / % CCU
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Base Oficial (BO)	Lote	13.115	66,7	2.250	50,4	15.365	63,7	1,33
	Próximo ao lote	685	3,5	215	4,8	900	3,7	0,72
	Total BO	13.800	70,2	2.465	55,2	16.265	67,4	1,27
Base não Oficial (BNO)	Lote	3.807	19,4	1.289	28,8	5.096	21,1	0,67
	Próximo ao lote	584	3,0	281	6,3	865	3,6	0,47
	Total BNO	4.391	22,3	1.570	35,1	5.961	24,7	0,64
Total PAD-MSP (BO + BNO)		18.191	92,6	4.035	90,3	22.226	92,1	1,02
Total Outros Aplicativos		1.461	7,4	433	9,7	1.894	7,9	0,77
Total georreferenciado		19.652	100,0	4.468	100,0	24.120	100,0	1,00

4.1.2. API-GOOGLE

Posteriormente, para os 2.161 (8,9%) registros não encontrados na etapa anterior, foi feito o processo de georreferenciamento pelo aplicativo “API Google”. Esta etapa foi dividida em três combinações de parâmetros de endereço (**Anexo 6**) e, ao todo, foi possível georreferenciar 880 registros (3,6% do total inicial). Portanto,

até este ponto foram georreferenciados 23.106 registros (94,7% do total inicial).

A primeira combinação utilizou os seguintes parâmetros: nome do logradouro, número do logradouro, CEP de residência e nome do bairro de residência. Nesta etapa, foram georreferenciados mais 610 registros (2,5% do total inicial). Para essa combinação, foi feita uma conferência por nome do logradouro e CEP de residência, este último com critério de correspondência dos três primeiros dígitos.

A segunda combinação utilizou os seguintes parâmetros: nome do logradouro, número do logradouro e nome do bairro de residência, com um total de 186 registros georreferenciados (0,8% do total inicial). Destes, 163 registros (0,7% do total inicial) foram conferidos por bairro de residência, ou seja, foi feita uma validação se o bairro de retorno do aplicativo era coincidente com o bairro fornecido. Os outros 23 registros (0,1% do total inicial) foram conferidos por nome do logradouro e CEP de residência, com critério de correspondência dos três primeiros dígitos.

A terceira combinação utilizou os parâmetros de: nome do logradouro, número do logradouro e CEP de residência. Ao todo, foram georreferenciados mais 84 registros (0,3% do total inicial), e a validação foi feita por nome do logradouro e CEP de residência, com critério de correspondência dos três primeiros dígitos.

A conferência por nome do logradouro foi executada no *software* QGIS (versão 2.18.0, 2016), *plug-in* Openlayer e rótulos do campo da variável correspondente aos nomes dos logradouros na camada dos óbitos. Essas combinações foram escolhidas de acordo com o grau de preenchimento dos registros e, a seguir, pelo critério de tentativas conforme procedimentos adotados pela GISA/CEInfo/SMS-SP (diferentes combinações podem trazer resultados diferentes).

4.1.3. BATHGEO c(2016-2019)

Na sequência, para os endereços ainda não georreferenciados nos dois programas anteriores (1.281 registros, ou 5,2% do total inicial), foi utilizado o aplicativo BACTHGEO (c2016-2019). Neste, foram georreferenciados mais 840 registros (3,4% do total inicial). O mapa da distribuição destes óbitos encontra-se no **Anexo 7**. Assim, até este ponto, totalizaram-se 23.946 registros (98,2% do total inicial). Esta etapa foi dividida em três combinações, novamente, devido aos diferentes graus de preenchimento dos registros.

A primeira combinação utilizou os parâmetros: nome do logradouro, número do logradouro e bairro de residência, com validação para a divisão do município e nome do logradouro (399 registros, 1,6% do total inicial). A segunda utilizou: nome do logradouro e número do logradouro, com validação por distrito administrativo (DA) e nome do logradouro (339 registros, 1,4% do total inicial). A última utilizou: nome do logradouro e CEP de residência. Esta combinação foi possível devido ao uso da planilha do macro do Microsoft Excel da PMSP, que utiliza a busca por CEP no site dos correios a partir do fornecimento do nome do logradouro. Com isso, mais 102 registros (0,4% do total inicial) foram georreferenciados. Assim, nos passos anteriores, as conferências dos nomes dos logradouros foram feitas por meio do *software* QGIS (versão 2.18.0, 2016).

4.1.4. MAPTITUDE (c2018)

Por fim, para os endereços restantes (441 registros, ou 1,8% do total inicial) foi feito o georreferenciamento por meio do aplicativo MAPTITUDE (c2018). Nesta

etapa, foi possível encontrar as coordenadas de mais 174 registros (0,7% do total inicial). O mapa da distribuição destes óbitos encontra-se no **ANEXO 8**. Portanto, ao todo, 24.120 registros (98,9% do total inicial) foram georreferenciados, e 267 registros (1,1% do total inicial) não foram encontrados.

No MAPTITUDE (c2018), foram feitas duas combinações. A primeira com o parâmetro do CEP do logradouro e a conferência também pelo CEP, com o georreferenciamento de 116 registros (0,5% do total inicial). Na segunda combinação, foram fornecidos os parâmetros: nome do logradouro, número do logradouro e CEP de residência, com 58 registros encontrados (0,2% do total inicial). Assim como nas duas etapas anteriores, as conferências dos nomes dos logradouros foram feitas por meio do *software* QGIS (versão 2.18.0, 2016).

4.1.5. Resultados das Etapas de Georreferenciamento

Ao todo, foram georreferenciados 24.120 registros de endereços do total de 24.387 óbitos (total inicial), representando 98,9%. Destes, 19.652 são referentes ao câncer de mama (99,0%, do total inicial de 19.856 registros para CID10: C50) e 4.468 referentes ao câncer do colo do útero (98,6%, do total de 4.530 registros para CID10: C53), como exibido nas **figuras 8 e 9**, respectivamente.

Figura 8. Mapa da distribuição dos óbitos por câncer de mama georreferenciados, em mulheres com 20 anos de idade ou mais, segundo Áreas de Abrangência, Distritos Administrativos e Regiões do Município de São Paulo, 2000 a 2016.

Ao analisar somente a distribuição dos óbitos por câncer de mama, sem considerar a população de base, o ajuste por idade e a suavização em função da vizinhança, não é possível identificar claramente as áreas com maiores concentrações. A região do Centro, por exemplo, é quase toda preenchida por óbitos.

Figura 9. Mapa da distribuição dos óbitos por câncer do colo do útero georreferenciados, em mulheres com 20 anos de idade ou mais, segundo Áreas de Abrangência, Distritos Administrativos e Regiões do Município de São Paulo, 2000 a 2016.

Fonte dos dados: 1. Óbitos: Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade (PRO-AIM) - Coordenação de Epidemiologia e Informação (CEInfo). 2. Camada das AA (versão 2015/2016): Gerência de Geoprocessamento e Informações Socioambientais - (GISA/CEInfo). <<https://drive.google.com/drive/folders/0B5QzKzx0dpYeSnpKYnFJYmR2UTg>>. 3. Camadas das regiões e distritos administrativos: GEOSAMPA. <http://geosampa.prefeitura.sp.gov.br/PaginasPublicas/_SBC.aspx>. Mapa elaborado em: 31/01/2019.

Processo FAPESP: 2017/25625-4.

Do mesmo modo que para o câncer de mama, ao se analisar a distribuição dos óbitos por câncer do colo do útero isoladamente, não se observa um padrão claro.

Em relação às perdas, dos 267 registros não encontrados (1,1% do total inicial), 208 registros (1,0% do total para CID10: C50 e 0,8% do total inicial) correspondem a óbitos por câncer de mama, e 59 registros (1,3% do total para CID10: C53 e 0,2% do total inicial) correspondem a óbitos por câncer do colo do útero.

A camada final, dos 24.120 registros georreferenciados, foi salva em sistema de coordenadas geográficas com *datum* SIRGAS 2000.

4.2. TAXAS DE MORTALIDADE POR CÂNCER DE MAMA E CÂNCER DO COLO DO ÚTERO

Para o município, a taxa de mortalidade por câncer de mama padronizada por idade foi de 27,6 óbitos a cada 100 mil mulheres-ano, com 20 anos ou mais de idade, no período de 2000 a 2016. Para o câncer do colo do útero, foi de 6,3 óbitos por 100 mil mulheres-ano para a mesma faixa etária e período de estudo. Nota-se, portanto, que a mortalidade por câncer de mama em todas as faixas etárias de estudo é 4,4 vezes a mortalidade por câncer do colo do útero.

A evolução temporal das taxas de mortalidade padronizada para ambos os agravos em estudo, sem a estratificação por idade, está indicada na **figura 10**. Denota-se uma leve tendência de aumento da mortalidade por câncer de mama até o período 2006-2008, seguida por leve queda. A taxa de incremento anual durante todo o período foi negativa, de -1,5% (IC95%: -2,8% a -0,2%). Quanto à mortalidade por câncer do colo do útero, há uma visível queda entre o início e o fim do período, com uma leve estabilização entre 2009-2011. A taxa de incremento anual durante 2000-2016 foi negativa, de -2,7% (IC 95%: -3,5% a -0,2%).

Figura 10. Taxas de mortalidade por câncer de mama e do colo do útero, padronizadas por idade, por 100 mil mulheres-ano com 20 anos ou mais de idade, segundo períodos. Município de São Paulo, 2000-2016.

Estratificando por faixas etárias, as taxas de mortalidade por câncer de mama foram: 3,6 para as mulheres entre 20 e 39 anos de idade; 37,6 entre 40 e 69 anos de idade e 113,0 óbitos por 100 mil mulheres-ano com 70 anos ou mais de idade. Respectivamente, para o câncer do colo do útero, as mortalidades foram: 1,6; 9,1; e 18,3 óbitos a cada 100 mil mulheres-ano.

Assim, vale destacar que a mortalidade na faixa etária mais velha foi 31,4 vezes a da faixa etária mais nova, para o câncer de mama; e 11,4 vezes para o câncer do colo do útero; evidenciando uma disparidade entre a mortalidade nas faixas etárias mais velhas comparadas às mais novas, sendo maior para o câncer de mama.

Na análise por períodos, constatou-se que a faixa etária mais jovem apresentou uma leve tendência de aumento na mortalidade por câncer de mama, (**figura 11**), com taxa de incremento de 1,4% ao ano (IC 95%: 1,0% a 1,9%). Na mesma faixa etária, a mortalidade por câncer do colo do útero apresentou uma tendência de aumento mais acentuada, especialmente após o período 2006-2008 (**figura 12**). A taxa de incremento de 2000 a 2016 foi de 3,0% ao ano (IC 95%: 1,8% a 4,2%).

Já para a faixa etária de 40 a 69 anos, observa-se uma suave tendência de

queda da mortalidade por câncer de mama, com incremento de taxa anual negativa, de -0,04% (IC 95%: -1,0% a -0,1%) e, também, uma tendência de declínio para a mortalidade por câncer do colo do útero, com taxa de incremento anual negativa, de -3,4% (IC 95%: -4,0% a -0,3%).

Por fim, na faixa etária de 70 anos ou mais, a mortalidade por câncer de mama apresentou estabilidade, com picos entre 2006-2008 e 2015-2016, com taxa de incremento anual negativa e não significativa de -0,5% (IC 95%: -0,1% a 0,0%). Já a mortalidade por câncer do colo do útero apresentou tendência de queda, com inversão no período de 2009-2011 e nova queda depois desse período. A taxa de incremento anual, no período 2000-2016 para esse grupo etário, foi negativa, correspondente a -3,1% (IC 95%: -4,4% a -1,8%).

Figura 11. Distribuição das taxas de mortalidade por câncer de mama, em mulheres com 20 anos ou mais de idade, segundo faixa etária e períodos. Município de São Paulo, 2000-2016.

Figura 12. Distribuição das taxas de mortalidade por câncer do colo do útero, em mulheres com 20 anos ou mais de idade, segundo faixa etária e períodos. Município de São Paulo, 2000-2016.

Os gráficos das tendências temporais da mortalidade por câncer do colo do útero, com os óbitos corrigidos por uma parcela dos cânceres de útero classificados como de porção não especificada, totais e estratificados por faixa etária estão apresentados nas **figuras 13 e 14**, respectivamente. Já as informações das mudanças anuais percentuais destas tendências estão apresentadas na **Tabela 2**.

Observa-se que, com a correção, ocorre um aumento nos valores das taxas de mortalidade. No último ano - 2016 - a taxa não corrigida correspondeu a 9,9 óbitos por 100 mil mulheres-ano, e a corrigida a 12,5 óbitos por 100 mil mulheres-ano.

Estratificando por faixa etária, observa-se que quanto maior a faixa etária, maior a diferença entre as tendências corrigidas e não corrigidas (**figura 14**).

Figura 13. Distribuição das taxas de mortalidade por câncer do colo do útero corrigidas e não corrigidas, padronizadas por idade, por 100 mil mulheres-ano com 20 anos ou mais de idade, segundo ano do óbito. Município de São Paulo, 2000-2016.

Figura 14. Distribuição das taxas de mortalidade por câncer do colo do útero corrigidas e não corrigidas, padronizadas por idade, por 100 mil mulheres-ano com 20 anos ou mais de idade, segundo faixa etária e ano do óbito. Município de São Paulo, 2000-2016.

Nota-se que as mudanças percentuais anuais das tendências da mortalidade

por câncer do colo do útero, comparando corrigidas com não corrigidas, foram um pouco maiores nas faixas etárias de 40 a 69 anos de idade e de 70 anos e mais. Já na menor faixa etária e na tendência com todas as idades consideradas no estudo, os valores corrigidos foram um pouco menores que aqueles sem correção. Ressalta-se que, apesar das diferenças observadas, os intervalos de confiança se sobrepuseram (**tabela 2**).

Tabela 2. Distribuição das mudanças percentuais (Annual Percent Change – APC) por câncer do colo do útero corrigidas e não corrigidas, em mulheres com 20 anos ou mais de idade, segundo faixa etária e períodos. Município de São Paulo, 2000-2016.

Faixa etária	CID-10: C53, sem correção			CID-10: C53 + correção por C55		
	APC	IC 95%	Tendência	APC	IC 95%	Tendência
20 a 39 anos	3,0%	(1,8 4,2)	Crescente	2,6%	(0,9 3,4)	Crescente
40 a 69 anos	-3,4%	(-4,0 -2,8)	Decrescente	-3,5%	(-4,1 -2,8)	Decrescente
70 anos e mais	-3,1%	(-4,4 -1,8)	Decrescente	-3,5%	(-4,9 -2,1)	Decrescente
20 anos e mais	-2,7%	(-3,5 -2,0)	Decrescente	-2,4%	(-3,1 -1,8)	Decrescente

As tendências temporais da mortalidade por câncer de mama e do colo do útero são apresentadas em *boxplots* na **figura 15**, de modo a representar a variabilidade das taxas nas AA. É possível identificar que, para a mortalidade por câncer de mama, há uma tendência de redução da variabilidade dos dados ao longo do tempo, evidenciada pela diminuição da amplitude dos valores *outliers*. Já para a mortalidade por câncer do colo do útero, essa variação é mais elevada no primeiro período (2000-2002) em comparação aos demais, e há uma redução gradual, mas discreta, do valor da mediana ao longo do tempo. Em ambas as taxas de mortalidade estudadas,

ocorre um estreitamento da distância entre o primeiro e o terceiro quartis ao longo do tempo.

Figura 15. *Boxplots* das taxas de mortalidade por câncer de mama e do colo do útero por 100 mil mulheres-ano, padronizadas por idade e suavizadas pelo método bayesiano empírico local, segundo períodos. Áreas de Abrangência das Unidades Básicas de Saúde, município de São Paulo, 2000-2016.

Com a finalidade de avaliar a existência de flutuação aleatória nas taxas, também foram elaborados os *boxplots* dos óbitos por câncer de mama; óbitos por câncer do colo do útero e da população. Estes estão apresentados no **ANEXO 9**. Nota-se que não há *outliers* inferiores, apenas superiores.

As **figuras 16 e 17** apresentam, respectivamente, os mapas das taxas médias brutas, padronizadas e bayesianas empíricas locais de mortalidade por câncer de mama e câncer do colo do útero, em mulheres com 20 anos e mais de idade, segundo

as AA, entre 2000 e 2016.

Diferentemente dos mapas com a representação apenas dos óbitos georreferenciados, nos mapas das taxas verificam-se padrões mais evidentes. Para o câncer de mama, ocorre uma graduação de aumento das taxas brutas de mortalidade, partindo das áreas periféricas do município e chegando ao centro (**figura 16-A**). Já no mapa ajustado por idade, nota-se uma maior dispersão da mortalidade na região central (**figura 16-B**), comparado ao mapa da taxa bruta. Ao realizar a suavização, considerando o tamanho populacional das áreas vizinhas e, dessa forma, controlando a flutuação aleatória, o mapa apresenta aspectos mais homogêneos. Assim, é possível identificar melhor que as maiores taxas de mortalidade por câncer de mama estão presentes principalmente nas CRS CENTRO, OESTE (especialmente próximo à fronteira com a CRS CENTRO), SUDESTE (parte superior) e alguns pontos da NORTE (**figura 16-C**).

Figura 16. Mapa da distribuição das taxas de mortalidade por câncer de mama (A) brutas; (B) padronizadas por idade; e (C) padronizadas por idade e suavizadas pelo método bayesiano empírico local, por 100 mil mulheres com 20 anos de idade ou mais, segundo Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016.

No que diz respeito à mortalidade por câncer do colo do útero, as maiores taxas estão concentradas nas regiões mais periféricas, tanto quando se consideram as taxas brutas (**figura 17-A**), como as padronizadas (**figura 17-B**) e as suavizadas (**figura 17-C**). No mapa das taxas suavizadas fica mais claro o padrão das AA, que apresentam maiores taxas quanto mais distantes do centro. As maiores taxas estão localizadas nas CRS SUL (extremo sul), LESTE e áreas periféricas da NORTE (**figura 17-C**).

Figura 17. Mapa da distribuição das taxas de mortalidade por câncer do colo do útero: (A) brutas; (B) padronizadas por idade; e (C) padronizadas por idade e suavizadas pelo método bayesiano empírico local, por 100 mil mulheres com 20 anos de idade ou mais, segundo Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016.

As **figuras 18 e 19** mostram a distribuição espacial das taxas de mortalidade por câncer de mama e câncer do colo do útero, estratificadas por períodos de estudo. Do ponto de vista espaço-temporal, nota-se que o padrão de distribuição espacial da mortalidade por câncer de mama não foi constante no tempo. Na CRS CENTRO há uma aparente redução da mortalidade ao longo dos anos. Além disso, a quantidade de áreas com taxas acima de 32,1 óbitos por 100 mil mulheres-ano (última categoria da legenda), representada na cor mais escura nos mapas, foi menor nos últimos três períodos (entre 88 e 90 AA) em relação aos três primeiros (entre 59 e 77 AA) (**figura 18**). Este padrão é coerente com a curva de todo o MSP, apresentada na **figura 10**.

Figura 18. Mapas da distribuição das taxas de mortalidade por câncer de mama padronizadas por idade, e suavizadas pelo método bayesiano empírico local, por 100 mil mulheres com 20 anos ou mais de idade – ano, segundo períodos: A) 2000-2002; B) 2003-2005; C) 2006-2008; D) 2009-2011; E) 2012-2014; e F) 2015-2016; e segundo Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS) I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO, IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016.

Já a distribuição espacial da mortalidade por câncer do colo do útero, de um modo geral permanece com os maiores valores das taxas de mortalidade localizadas nas regiões periféricas. No entanto, e coerente com a **figura 10**, apesar de o padrão espacial ser constante, nota-se uma tendência de redução da taxa de mortalidade por esse câncer, em termos de dispersão geográfica e de valores, ao longo dos anos de estudo. Destaca-se a grande quantidade de áreas com valor zero no último período (2015-2016), com 19 AA sem registro de mortes por câncer do colo do útero.

Figura 19. Mapas da distribuição das taxas de mortalidade por câncer do colo do útero padronizadas por idade e suavizadas pelo método bayesiano empírico local, por 100 mil mulheres-ano com 20 anos ou mais de idade, segundo períodos: A) 2000-2002; B) 2003-2005; C) 2006-2008; D) 2009-2011; E) 2012-2014; e F) 2015-2016; e segundo Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016.

4.3. MORAN BIVARIADO

A distribuição do domínio socioeconômico, criado a partir da variável de fator socioeconômico do IPVS (DS-IPVS), está indicada na **figura 20**, abaixo. Nota-se que as regiões com melhores condições socioeconômicas são as CRS CENTRO e OESTE, e as demais áreas localizadas ao redor destas. À medida que há um afastamento para as regiões periféricas, as condições vão piorando.

Figura 20. Mapa da distribuição do DP-IPVS, segundo Áreas de Abrangência das Unidades Básicas de Saúde do Município de São Paulo (AA-UBS-MSP) e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, Estado de São Paulo, Brasil, América do Sul, 2010.

Destaca-se que há uma maior variação de amplitude no primeiro e no último quantil, comparados às demais categorias. O primeiro varia de -4,04 até -1,15; e o último, de 1,64 até 3,24. As comparações deste domínio com as taxas de mortalidade padronizadas por idade, para ambos os agravos em estudo, são exibidas na **figura 21**, abaixo.

Figura 21. Mapas da distribuição dos aglomerados do Moran Lisa local bivariado, das taxas de mortalidade por câncer de mama (A) e do colo do útero (B), padronizadas por idade, em mulheres com 20 anos ou mais de idade, em relação ao DS-IPVS, segundo áreas de abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Coordenadorias Regionais de Saúde: (CRS) I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016.

Na análise dos mapas de mortalidade por câncer de mama e câncer do colo do útero, e sua correlação espacial com o indicador socioeconômico, nota-se que o padrão é, em geral, oposto. Há uma relação espacialmente positiva e significativa entre a mortalidade por câncer de mama e as condições socioeconômicas, e uma relação negativa e significativa entre a mortalidade por câncer do colo do útero e estas condições. Ou seja, as áreas com elevadas taxas de mortalidade por câncer de mama, em geral, possuem áreas vizinhas com elevado fator socioeconômico. Essas áreas “alto-alto” estão concentradas na região Central do município. E as áreas “baixo-baixo”, com valores baixos das taxas e valores baixos do fator socioeconômico nos vizinhos, estão concentradas nas regiões periféricas, principalmente nos extremos SUL e LESTE (**figura 21-A**).

Para a mortalidade por câncer do colo do útero, predominam, na região Central,

áreas “baixo-alto”, com valores baixos das taxas, mas altos do índice socioeconômico dos vizinhos. Nas regiões periféricas, há uma predominância de aglomerados “alto-baixo”, com valores altos das taxas e baixos do índice socioeconômico nos vizinhos (**figura 21-B**).

Os valores dos índices de Moran Global bivariado, que relacionam, na área de estudo como um todo, as taxas de mortalidade com o indicador socioeconômico (DS-IPVS), foram iguais a 0,34 para o câncer de mama e -0,34 para o câncer do colo do útero, ambos significativos. Esses resultados, além de coerentes como os mapas apresentados na **figura 21**, mostram que, em todo o município, as taxas de mortalidade por câncer de mama estiveram relacionadas, em maior frequência, com áreas vizinhas com melhores condições socioeconômicas, ocorrendo o inverso com as taxas de mortalidade por câncer do colo do útero.

4.4. AGLOMERADOS ESPACIAIS, ESPAÇO TEMPORAIS E DE VARIAÇÃO ESPACIAL DAS TENDÊNCIA TEMPORAIS

Na verificação da existência de aglomerados geográficos de alto e baixo risco para a ocorrência de óbitos por câncer de mama, de 2000 a 2016, foi constatado que o Índice de Gini ótimo, ou seja, o índice que forneceu o limite do tamanho máximo mais adequado de janela para os aglomerados, correspondeu a 5% da população da área total do estudo.

Vale destacar que o índice de Gini correspondente ao percentual de 5% (Gini ótimo) apresentou valor similar ao correspondente com o percentual de 30% da população da área total do estudo, com diferença apenas na terceira casa decimal.

A decisão pelo limite de 5% foi tomada na medida em que seu uso tornou os resultados mais específicos, ou seja, proporcionou aglomerados com delimitações mais concentradas, reduzindo as áreas que poderiam ser caracterizadas como falso-positivas.

Já para a mortalidade por câncer do colo do útero, o Índice de Gini ótimo correspondeu a 20% da população da área total do estudo. Os mapas dos aglomerados espaciais estão indicados na **figura 22**, a seguir: A) referente à mortalidade por câncer de mama; e B) referente à mortalidade por câncer do colo do útero.

Figura 22. Mapas da distribuição dos aglomerados espaciais da mortalidade por câncer de mama (A) e colo do útero (B), em mulheres com 20 anos ou mais de idade, segundo Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016.

Para a mortalidade por câncer de mama, foram detectados quatro aglomerados espaciais significativos de alto risco (representados pelas cores de tonalidade avermelhada), abrangendo 35 áreas (8%); e sete aglomerados significativos de baixo risco (representados pelas cores de tonalidade azulada), abrangendo 190 áreas (42%), conforme exibido na **figura 22A**. Como já esperado, observa-se que as áreas com maior risco encontram-se nas regiões centrais (CRS CENTRO; OESTE; NORTE e SUDESTE) do município, enquanto que as áreas de baixo risco localizam-se nas regiões periféricas (CRS LESTE; SUL e NORTE, na parte superior esquerda). Os valores dos riscos relativos (RR) variaram entre 0,68 e 1,46.

Para a mortalidade por câncer do colo do útero, ao todo foram identificados dois aglomerados significativos de alto risco, abrangendo 197 áreas (43%), e dois aglomerados significativos de baixo risco, abrangendo 73 áreas (16%), conforme

mostrado na **figura 22B**. Do mesmo modo que na análise do câncer de mama, o padrão aqui foi semelhante ao já indicado nos outros mapas das taxas de mortalidade por câncer do colo do útero. No período analisado, observou-se um alto risco para a ocorrência de óbitos por câncer do colo do útero nas CRS SUL e LESTE, e baixo risco deste evento nas regiões Centrais (CRS OESTE, NORTE, CENTRO e SUDESTE) da cidade. Os valores dos riscos relativos variaram entre 0,49 e 1,51.

Vale observar que, ao contrário do que se poderia esperar, apesar de os valores das taxas de mortalidades serem maiores para o câncer de mama, os valores dos riscos relativos encontrados espacialmente foram de maior magnitude (tanto para altos, quanto para baixos riscos) para a mortalidade por câncer do colo do útero. Além disso, a quantidade de áreas com alto risco também foi maior para a mortalidade por câncer do colo do útero. Por fim, a quantidade de áreas classificadas como de baixo risco foi mais presente para a mortalidade por câncer de mama.

Deste modo, há mais áreas de alto risco para a mortalidade por câncer do colo do útero, e o maior risco relativo (equivalente a 1,51) também foi encontrado para este câncer. Ainda, há mais áreas protegidas para óbitos por câncer de mama no município, comparando-se ambos os agravos, embora aquele que apresenta a maior magnitude de proteção é o câncer do colo do útero.

No que diz respeito à caracterização socioeconômica dos aglomerados espaciais encontrados, a **tabela 3** apresenta a distribuição dos valores de riscos relativos dos aglomerados espaciais, das quantidades de AA e dos respectivos valores médios ponderados do DS-IPVS.

Caracterizando os aglomerados espaciais sob o ponto de vista socioeconômico, nota-se que, para a mortalidade por câncer de mama, os

aglomerados de baixo risco foram caracterizados por áreas com índices socioeconômicos mais baixos e intermediários, em comparação ao restante do município. A exceção para esse padrão é o aglomerado com risco relativo de 0,74, localizado no canto superior a oeste da CRS SUL (**figura 22-A**), que se apresenta como uma área de proteção e, ao mesmo tempo, conta com uma boa condição socioeconômica. Quanto aos aglomerados de alto risco, todos apresentaram valores médios ponderados do indicador socioeconômico correspondentes às regiões com as melhores condições do município.

Para a mortalidade por câncer do colo do útero, ocorre o oposto. Os aglomerados de baixo risco se localizam em áreas com melhores condições socioeconômicas, conforme os valores médios ponderados do indicador socioeconômico. Já os aglomerados de alto risco apresentaram valores do indicador correspondentes a regiões com condições socioeconômicas de intermediárias a baixas, quando comparadas ao restante do município.

Tabela 3. Distribuição do risco relativo, do valor médio ponderado do DS-IPVS e da quantidade de AA, segundo os aglomerados espaciais encontrados para a mortalidade por câncer de mama e a mortalidade por câncer do colo do útero. Município de São Paulo, 2000-2016.

			Risco Relativo ($p < 0,05$)	Quantidade de AA	Valor médio poderado DS-IPVS
Aglomerados espaciais das mortalidades	Câncer de mama	Baixo risco	0,68	16	-0,49
			0,71	39	-0,60
			0,71	39	-0,46
			0,74	13	0,58
			0,75	24	-0,23
			0,76	29	-0,62
			0,83	30	-0,35
		Alto risco	1,29	11	1,63
			1,35	7	1,28
			1,35	10	0,57
			1,46	7	1,45
	Câncer do colo do útero	Baixo risco	0,49	34	1,64
			0,71	39	0,23
		Alto risco	1,45	107	-0,45
			1,51	90	-0,35

Os mapas dos aglomerados espaço-temporais para ambos os agravos do estudo estão indicados na **figura 23**, abaixo: A) mortalidade por câncer de mama; B) mortalidade por câncer do colo do útero. Acrescentando a variável ‘tempo’ na análise de detecção dos aglomerados espaciais, nota-se que o padrão é bem semelhante ao da análise puramente espacial.

Para ambos os cânceres, os aglomerados de alto risco predominam no início do período. Para o câncer de mama, os aglomerados de alto risco ocorreram entre os anos de 2000 e 2004, e para o câncer do colo do útero, entre os anos de 2000 e 2005. Quanto aos valores dos riscos relativos, estes são mais elevados, comparados às análises puramente espaciais, variando de 1,71 a 9,83 (seis aglomerados - 55 áreas - 12%) para o câncer de mama, e de 1,78 a 2,02 (dois aglomerados - 164 áreas - 36%), para o câncer do colo do útero. Assim, diferentemente da análise espacial, na análise espaço-temporal os valores dos riscos relativos são maiores para o câncer de mama. No entanto, o câncer do colo do útero ainda apresenta a maior quantidade de

áreas com alto risco.

Quanto às localidades, para o câncer de mama, nota-se uma distribuição similar à da análise puramente espacial; porém, com uma abrangência maior, incluindo a porção mais superior da região SUL. Já para o câncer do colo do útero, a região do extremo SUL não é mais considerada de risco, e a região do extremo LESTE é comprometida somente em sua parte superior; abrangendo, ainda um pedaço da região Norte, que se mostrava como protetor na análise puramente espacial.

Referente aos aglomerados de baixo risco, os períodos de ocorrência variam de 2003 a 2014 para o câncer de mama, e de 2010 a 2016 para o câncer do colo do útero, ou seja, mais concentrados ao final do período de estudo. Os valores indicaram maior proteção, chegando a 0,59 para o câncer de mama e 0,37 para o câncer do colo do útero, comparativamente à análise puramente espacial. As áreas com baixo risco foram 115 (quatro aglomerados - 25%) para o câncer de mama, e 41 áreas (um aglomerado - 9%) para o câncer do colo do útero. Apesar de se observar uma redução na quantidade de áreas com proteção, a conclusão permanece a mesma da análise espacial, com mais áreas protegidas para os óbitos por câncer de mama. No entanto, em relação ao total destas áreas, a que apresenta a maior magnitude de proteção é referente ao câncer do colo do útero. As regiões de abrangência de baixo risco relativo para o câncer de mama são o extremo SUL, a parte mais a oeste da região NORTE e algumas áreas periféricas da região LESTE; e, para o câncer do colo do útero, as regiões do CENTRO e OESTE da cidade.

Figura 23. Mapas da distribuição dos aglomerados espaço-temporais da mortalidade por câncer de mama (A) e colo do útero (B), em mulheres com 20 anos ou mais de idade, segundo Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Coordenadorias Regionais de Saúde: (CRS) I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO;

IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016.

Os mapas das análises do incremento ao longo do período, por meio da variação espacial nas tendências temporais, estão destacados na **figura 24**: A) referente à mortalidade por câncer de mama; B) referente à mortalidade por câncer do colo do útero. Nota-se que, para ambos os agravos em estudo, ocorre um incremento anual percentual negativo fora dos aglomerados, com um declínio em torno de 3% ao ano para o câncer de mama; e entre 5% e 7% ao ano para o câncer do colo do útero.

Dentro dos aglomerados, a tendência, para o câncer de mama, é negativamente mais alta, variando entre -10% e -15% ao ano (cinco aglomerados que reúnem 28 áreas, que correspondem a 6% do total de áreas), na região Central, com padrão espacialmente similar às análises anteriores para esse agravo; ou seja, as

áreas de alto risco apresentaram tendência de queda no período.

Para o câncer do colo do útero, a tendência é negativamente mais alta, com valor bem elevado, de -17% ao ano na região Central do município, que era uma região considerada de baixo risco nas análises anteriores; ou seja, uma área que já era de proteção e apresenta tendência de declínio. Na região do extremo LESTE, uma área que apresentou alto risco na análise espacial denota uma queda sutil, porém, significativa, de -0,8% ao ano. Ao todo foram 96 áreas (21%) correspondentes a dois aglomerados com tendência de queda da mortalidade por câncer do colo do útero.

As áreas que têm apresentado incremento para o câncer de mama são aquelas que foram consideradas como de baixo risco nas análises prévias (espacial e espaço-temporal). O acréscimo variou de +0,3% ao ano a +3,0% ao ano entre as regiões (sete aglomerados - 211 áreas - 46%). Já para o câncer do colo do útero, uma única área ao SUL, deslocada a noroeste, apresentou tendência de incremento de +2,0% ao ano; área esta que nas análises prévias não havia apresentado aglomerados significativos.

Desse modo, para a mortalidade por câncer de mama, existe uma tendência dos valores das taxas se aproximarem do valor médio do município, ou seja, áreas que inicialmente eram de alto risco estão em declínio, e áreas com baixo risco inicial estão apresentando aumento. Para o câncer do colo do útero, há indícios de que a porção noroeste da região SUL possa se tornar, futuramente, uma área de alto risco. As demais localidades permanecem estáveis ou apresentam decréscimo.

Figura 24. Mapas da distribuição dos aglomerados de variação espacial nas tendências temporais, da mortalidade por câncer de mama (A) e colo do útero (B), em mulheres com 20 anos ou mais de idade, segundo Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016.

4.5. ANÁLISE ESTRATIFICADA DA MORTALIDADE POR CÂNCER DE MAMA

A estratificação foi realizada para a faixa etária de até 59 anos de idade, que correspondeu a 44,5% (8.737) dos registros de óbitos georreferenciados por câncer

de mama, e para a faixa etária de 60 anos ou mais de idade, a 55,5% (10.910) dos registros. As taxas de mortalidade padronizadas por idade, segundo a estratificação etária, ao longo do período, estão indicadas na **figura 25**.

Observa-se que, na faixa etária mais nova, há uma leve tendência de aumento, com taxa de incremento anual de 0,7% (IC 95%: 0,5% a 0,9%); enquanto que na faixa etária idosa, há uma tendência de declínio com pico em 2006-2008. A taxa de incremento nesse grupo foi de -1,0% (IC 95%: -1,5% a -0,5%). Além disso, o padrão observado para as taxas de mortalidade nessa faixa etária é similar àquele observado quando se analisou a totalidade das mulheres com 20 anos ou mais de idade.

Figura 25. Taxas de mortalidade por câncer de mama padronizadas por idade, por 100 mil mulheres-ano, em mulheres com 20 anos ou mais de idade, segundo a estratificação etária e períodos. Município de São Paulo, 2000-2016.

As **figuras 26, 27 e 28** mostram, respectivamente, os mapas das taxas brutas de mortalidade, das taxas padronizadas por idade e das taxas padronizadas por idade e suavizadas pelo método bayesiano empírico local, segundo AA e estratificadas nas faixas etárias mais jovens e idosas.

Analisando os mapas apresentados na figura 26, nota-se que as taxas brutas de mortalidade por câncer de mama nas mulheres mais idosas apresentam maiores valores nas CRS OESTE, CENTRO e regiões ao redor. Por outro lado, este padrão não ocorre para as mulheres mais jovens. Ressalta-se que estas taxas estão influenciadas pelas diferentes estruturas etárias de cada AA e, portanto, não devem ser utilizadas nas interpretações finais.

Ao se analisar as taxas padronizadas por idade (**figura 27**), percebe-se que ambos os estratos sofreram alterações, com uma maior dispersão, principalmente na faixa etária mais idosa. Apesar disso, não se nota modificações importantes nos padrões espaciais em comparação aos mapas das taxas não ajustadas.

Finalmente, com a suavização pelo método bayesiano empírico local (**figura 28**), observa-se um padrão similar ao apresentado na **figura 27** e, especialmente, na **figura 26**, mas distinto entre os estratos etários. Nas mulheres com 60 anos e mais, ao contrário do que ocorreu nas mais jovens, nota-se um padrão de forte concentração de altas taxas sobretudo nas CRS CENTRO, OESTE e parte da SUDESTE.

Figura 26. Mapa da distribuição das taxas brutas de mortalidade por câncer de mama em mulheres com até 59 anos de idade (A) e em mulheres com 60 anos e mais de idade (B), por 100 mil mulheres-ano, segundo Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016.

Figura 27. Mapa da distribuição das taxas de mortalidade por câncer de mama em mulheres com até 59 anos de idade (A) e em mulheres com 60 anos e mais de idade (B), padronizadas por idade, por 100 mil mulheres-ano, segundo Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016.

Figura 28. Mapa da distribuição das taxas de mortalidade por câncer de mama em mulheres com até 59 anos de idade (A) e em mulheres com 60 anos e mais de idade (B), padronizadas por idade e suavizadas pelo método bayesiano empírico local, por 100 mil mulheres-ano, segundo Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São

Paulo, 2000 a 2016.

Os mapas das taxas de mortalidade segundo períodos, para cada estrato etário, são apresentados nas **figuras 29 e 30**. Observa-se que, para as mais jovens, apesar de ocorrerem variações nas taxas em algumas áreas, o padrão espacial é semelhante ao longo do tempo, em acordo com o que foi visto na **figura 25**. Já para as mulheres idosas, o padrão inicial, com as maiores taxas de mortalidade na CRS CENTRO e adjacências se altera e, com o passar o tempo, AA com altas taxas passam a ocorrer de forma mais dispersa no município.

Figura 29. Mapas da distribuição das taxas de mortalidade por câncer de mama em mulheres com até 59 anos de idade por 100 mil mulheres-ano, padronizadas por idade e suavizadas pelo método bayesiano empírico local, segundo períodos: A) 2000-2002, B) 2003-2005, C) 2006-2008, D) 2009-2011, E) 2012-2014 e F) 2015-2016; e Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016.

Figura 30. Mapas da distribuição das taxas de mortalidade por câncer de mama em mulheres com 60 anos ou mais de idade por 100 mil mulheres-ano, padronizadas por idade e suavizadas pelo método bayesiano empírico local, segundo períodos: A) 2000-2002, B) 2003-2005, C) 2006-2008, D) 2009-2011, E) 2012-2014 e F) 2015-2016; e Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016.

A comparação entre as taxas de mortalidade e as condições socioeconômicas das áreas do município são apresentadas na **figura 31-A**, para mulheres com até 59 anos de idade; e na **figura 31-B**, para mulheres com 60 anos e mais de idade. Verifica-se que, na região Central, composta principalmente pelas CRS CENTRO e OESTE, há uma diferença entre os estratos, sendo que a faixa etária mais jovem apresenta mais áreas com taxas com baixos valores e vizinhos com altos índices socioeconômicos (36 áreas - 8%); já para as mais velhas, esse valor é menor (8 áreas - 2%). Para as mulheres mais idosas, o número de AA nessa região com altos valores de taxas e vizinhos com altos índices socioeconômicos é de 50 áreas (11%), enquanto para as mais novas é de 22 áreas (5%). Já nas regiões mais periféricas, o comportamento das taxas em relação ao nível socioeconômico é similar em ambos os estratos.

Figura 31. Mapas da distribuição dos aglomerados do Moran Lisa local bivariado, das taxas de mortalidade por câncer de mama padronizadas por idade em mulheres com até 59 anos de idade (A) e em mulheres com 60 anos e mais de idade (B), em relação ao domínio gerado a partir do DS-IPVS, segundo as Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016.

Os resultados das análises espaciais e espaço-temporais estão indicados, respectivamente, nas **figuras 32 e 33**. Na análise espacial, na faixa etária mais jovem, foi encontrado um aglomerado espacial de baixo risco que abrange as CRS SUL, OESTE e parcialmente a CENTRO e a SUDESTE. Já para as mais idosas, o aglomerado de baixo risco envolve as CRS LESTE e SUDESTE, esta última na fronteira com a LESTE. Já o aglomerado de alto risco, na faixa etária mais jovem, compreende as CRS SUDESTE (grande parte), e parcialmente a LESTE, a CENTRO e a NORTE. Nas idosas, o aglomerado de alto risco abrange as CRS CENTRO, OESTE, as regiões da SUDESTE e NORTE contíguas ao CENTRO e a área mais ao norte da CRS SUL.

Figura 32. Mapas da distribuição dos aglomerados espaciais da mortalidade por câncer de mama em mulheres com até 59 anos de idade (A) e em mulheres com 60 anos e mais de idade (B), segundo Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016.

Na análise espaço-temporal, para as mulheres mais jovens, foi encontrado somente um aglomerado de alto risco no início do período, entre 2000 e 2005, abrangendo as CRS CENTRO, NORTE e parte superior da SUDESTE. Já para as idosas, o aglomerado de alto risco encontrado localizou-se nas CRS CENTRO, OESTE, parte da SUDESTE e SUL (porção superior), também no início do período, mas com maior duração, entre 2000 e 2007. Foi encontrado também um aglomerado

de baixo risco no estrato das idosas, mais ao final do período, entre 2009 e 2016, abrangendo as CRS LESTE e SUDESTE, bastante semelhante ao aglomerado puramente espacial.

Figura 33. Mapas da distribuição dos aglomerados espaço-temporais da mortalidade por câncer de mama em mulheres com até 59 anos de idade (A) e em mulheres com 60 anos e mais de idade (B), segundo Áreas de Abrangência (AA) das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS): I - NORTE; II - OESTE; III - CENTRO; IV - SUDESTE; V - LESTE; e VI - SUL. Município de São Paulo, 2000 a 2016.

Destaca-se que não foram encontrados aglomerados significativos nas análises por varredura de variação espacial nas tendências temporais; portanto, os mapas desta modalidade de análise não foram apresentados.

5. DISCUSSÃO

5.1. COMPARAÇÕES GLOBAIS E REGIONAIS - MSP

Este estudo apontou que a taxa de mortalidade por câncer de mama em mulheres com 20 anos ou mais de idade, residentes no município de São Paulo, para o período de 2000 a 2016, foi de 27,6 óbitos/100 mil mulheres-ano. Este valor é mais do que o dobro da taxa mundial para o ano de 2018 (13,0 óbitos/100 mil mulheres-ano) (BRAY et al., 2018). Além disso, é mais do que quatro vezes a mortalidade por câncer do colo do útero, cujo o valor, no mesmo período, correspondeu a 6,3 óbitos/100 mil mulheres-ano. Este resultado é ligeiramente inferior, porém, muito similar à média mundial no ano de 2018 (6,9 óbitos/100 mil mulheres-ano) (BRAY et al., 2018). Ambas as taxas mundiais citadas são padronizadas conforme a mesma população padrão utilizada no presente trabalho, mas sem o filtro para as mulheres com 20 anos ou mais de idade.

Os valores das taxas de mortalidade encontrados para o município de São Paulo também são muito superiores às médias nacionais para o mesmo período 2000-2016. Segundo os dados retirados do Atlas de Mortalidade (c1996-2014), com valores ajustados por pela população padrão mundial proposta por SEGI (1960) e modificada por DOLL et al. (1966) e o período de 2000-2016, a taxa de mortalidade por câncer de mama é mais do que o dobro no município, comparado ao Brasil (11,6 óbitos por 100 mil mulheres-ano), e a taxa de mortalidade por câncer do colo do útero encontrada no estudo foi 1,3 vezes a taxa nacional (4,8 óbitos por 100 mil mulheres-ano). Os valores também foram superiores às médias do estado São Paulo (13,6 óbitos por câncer de mama/100 mil mulheres-ano e 3,35 óbitos por câncer do colo do útero/100

mil mulheres-ano) (INCA, c(1996-2014)).

Vale salientar que a mortalidade por câncer de mama e do colo do útero em mulheres com idade inferior a 20 anos de idade é muito baixa. No Brasil, entre 2000 e 2016, a taxa de mortalidade por câncer específica por idade correspondeu a zero para meninas com até 14 anos de idade e 0,02 óbitos/100 mil mulheres-ano, para a faixa etária de 15 a 19 anos de idade. No que concerne à mortalidade por câncer do colo do útero, a taxa específica também correspondeu a zero para meninas com até 14 anos de idade e 0,03 óbitos/100 mil mulheres-ano para a faixa etária de 15 a 19 anos de idade (INCA, c(1996-2014)).

5.2. ASSOCIAÇÕES NO ESPAÇO COM AS CONDIÇÕES SOCIECONÔMICAS – AA

Este estudo, por meio da análise em conjunto das distribuições espaciais e dos Índices de Moran global e local associados com os índices socioeconômicos elaborados (DS-IPVS), indicou que, na análise espacial considerando todo o período analisado, há uma relação direta entre as AA com maiores valores de taxas de mortalidade por câncer de mama e AA de melhores condições socioeconômicas. Poderia se esperar que as regiões com piores condições socioeconômicas revelassem maiores valores da mortalidade, considerando que a sobrevivência é diretamente associada à posição socioeconômica, de modo que mulheres residentes em áreas com piores níveis apresentassem diagnóstico mais tardio e pior prognóstico, por consequência (Guerra et al. 2015).

Nessa lógica, de forma inversa, poderia se esperar que regiões com melhores condições apresentassem menores valores da mortalidade. Contudo, regiões de melhores condições socioeconômicas também tendem a apresentar maiores valores de

incidência por este câncer. A explicação dessa associação tem sido apontada em função da maior exposição a carcinógenos e da menor ocorrência de fatores de proteção neste grupo (DINIZ et al., 2017; AYUBI et al., 2017; CARVALHO e PAES, 2019). AYUBI et al. (2017), em um estudo avaliando incidência por câncer de mama, apontou que as regiões com melhores condições socioeconômicas costumam se caracterizar por apresentarem maiores gastos com assistência à saúde, proporcionando maior possibilidade de diagnóstico precoce e maior acesso ao tratamento para o câncer de mama. Estas mulheres, por apresentarem maior acesso a serviços de saúde, estão também mais expostas a fatores como o uso de contracepção hormonal, terapia de reposição hormonal na menopausa, maior realização de mamografias (aumento da radiação ionizante) e de biópsias mamárias, que são fatores associados. Com isso, também estão mais sujeitas ao sobrediagnóstico e sobretratamento (JONES et al., 2012). Avaliando essas implicações, um estudo ecológico realizado por HARDING et al. (2015), nos Estados Unidos, utilizando mais de 16 milhões de mulheres, relatou associação direta entre a taxa de rastreamento por mamografia e a incidência de câncer de mama, sem implicação na mortalidade. Este estudo também apontou uma associação não significativa entre o rastreamento e o aumento da mortalidade específica por câncer de mama. No Brasil, em 2009-2012, um estudo ecológico encontrou uma relação positiva e significativa entre a mortalidade por câncer de mama e o maior acesso aos serviços de diagnóstico. Além disso, também relatou um aumento da mortalidade em função da maior proximidade de serviços especializados de saúde na região de residência das usuárias (ROCHA-BRISCHILIARI et al., 2018). O estudo ecológico de DINIZ et al. (2017), no Brasil, também encontrou associação a nível municipal da mortalidade com o rastreamento mamográfico e o uso de serviços privados de saúde.

Outro fator a ser considerado é que, apesar de mulheres com melhores condições socioeconômicas tenderem a amamentar por mais tempo (Escobar et al., 2002), esse grupo de mulheres apresenta algumas características reprodutivas que são menos protetoras, como possuir menos filhos e de forma tardia, interferindo no tempo de amamentação (BRASIL, 2009). Um estudo de revisão sistemática e metanálise realizado na Europa apontou, como explicação para esta associação, os fatores reprodutivos, o rastreamento mamográfico, a terapia de reposição hormonal e os fatores relacionados ao estilo de vida (LUNDQVIST et al., 2016). Em um outro estudo realizado no estado de São Paulo, entre 2006-2012, foi encontrada uma associação positiva e significativa entre áreas de elevada mortalidade por câncer de mama e áreas com altas taxas de mamografia, maior nuliparidade e maior assistência médica privada (DINIZ et al., 2017).

Nesse sentido, pode-se depreender, a partir dos resultados desta dissertação apresentados para a mortalidade, que um cenário provável para o município de São Paulo seria a ocorrência de taxas de incidência mais altas por câncer de mama em AA com melhores condições socioeconômicas e vice-versa. Um outro cenário, menos provável, em que a diferenciação, entre a incidência das AA com melhores condições em relação as piores, não fosse tão evidente, implicaria uma pior sobrevida nas áreas de melhores condições, o que talvez pudesse estar relacionado a uma maior presença de estadiamentos mais agressivos. Vale apontar que há uma grande incompletude dos campos de endereço de residência dos registros de incidência por câncer de mama no município de São Paulo. Sendo assim, estes dados não estão disponíveis, do ponto de vista espacial, para serem analisados e utilizados nos esclarecimentos dessas questões apontadas.

Ainda sobre a associação com as condições socioeconômicas, de maneira

oposta ao encontrado para o câncer de mama, foi observado um comportamento inverso para a mortalidade por câncer do colo do útero, para o qual áreas com maiores valores de taxas de mortalidade correspondem, em geral, às áreas com as piores condições socioeconômicas do município. Portanto, pressupõe-se que estas áreas apresentem também maiores taxas de incidência e menores taxas de sobrevida, o que pode ser um indicativo importante de que a cobertura de rastreamento nestas localidades seja baixa. Isso porque, mulheres com níveis socioeconômicos mais baixos tendem a enfrentar mais barreiras de acesso aos serviços de saúde. Logo, são menos propensas a participar dos programas de rastreamento que, conhecidamente, são responsáveis pela diminuição da incidência e da mortalidade por câncer do colo do útero, uma vez que possibilitam a detecção de lesões pré-cancerosas (PETO et al., 2004; CURRIN et al., 2009; ROCHA et al. 2017).

O estudo de TATARU et al. (2019) apontou uma redução nos casos de câncer do colo do útero diagnosticados em estágios avançados, e aumento da incidência após a implementação do rastreamento com o Papanicolaou. Outros fatores relevantes são que as mulheres com baixa renda, menor nível de escolaridade e com situação de vida mais precária são mais propensas a apresentarem comportamento sexual de risco. Este fator se associa a uma maior probabilidade de contrair a infecção pelo HPV, além de maior chance de persistir com esta infecção e de ocorrência de lesões invasivas (PEREIRA-SCALABRINO et al. 2013; ROCHA et al. 2017). Além disso, estas mulheres tendem a receber intervenções e tratamentos tardios para este câncer (ACHARYA e GRIGSBY, 2016). A ocorrência de mortalidade aumentada por câncer do colo do útero, em áreas onde residem mulheres com baixa renda, também é observada em todo o território nacional e relacionada a um baixo grau de escolaridade (SOUZA, 2019).

O comportamento oposto observado entre a mortalidade por câncer de mama e do colo do útero está em consonância com os resultados de estudos anteriores realizados no município de São Paulo (PRADO, 2002; MULLER, 2009; NEVES e NAFFAH, 2014). O boletim publicado por NEVES e NAFFAH (2014) trabalhou com três anos (2010-2012) e calculou as taxas de mortalidade por câncer de mama e do colo do útero dentro de sete agrupamentos socioeconômicos. Já na tese de PRADO (2002), referente ao período entre 1984-1999, e com a consideração de apenas uma parcela do município, foram selecionadas unidades de análise maiores (alguns dos distritos administrativos) para comporem quatro classificações e realizar a comparação das mortalidades com indicadores socioeconômicos dentre elas. A dissertação de MULLER (2009) refere-se ao período de 1996 a 2006, e tem como uma de suas limitações metodológicas ter trabalhado com apenas oito desagregações de regiões do município. Assim, vale ressaltar que, de nosso conhecimento, este é o primeiro estudo ecológico no município de São Paulo a trabalhar com a comparação das mortalidades por câncer de mama e do colo do útero utilizando AA, que permitem um maior detalhamento do perfil espacial desse território tão heterogêneo, o que facilita a tomada de decisões em saúde por parte dos gestores locais, além de considerar um período tão amplo e recente. Também de nosso conhecimento, não há publicações em periódicos científicos sobre a comparação espacial da mortalidade por esses cânceres e as condições socioeconômicas no município de São Paulo.

5.3. CONSIDERANDO O TEMPO E O ESPAÇO-TEMPO

Este estudo, na análise temporal, também apresentou um resultado importante, que foi a tendência de o padrão espacial da mortalidade por câncer de mama passar,

ao longo do tempo, de uma evidente concentração de maiores taxas nas regiões centrais e menores nas regiões periféricas, para um padrão espacial de taxas mais uniformes entre as AA. O conjunto de achados que levam a essa conclusão são: I) as regiões periféricas apresentaram tendência temporal com incremento anual significativo, e as regiões centrais apresentaram redução anual significativa dessa tendência; II) as regiões centrais apresentaram aglomerados de alto risco no início do período, e as regiões periféricas apresentaram aglomerados de baixo risco ao final do período; III) foi observada uma aparente mudança na distribuição espacial nos mapas das taxas de mortalidade ao longo do tempo, com aumento dos valores das taxas nas regiões periféricas e redução nas regiões centrais do município; IV) houve um estreitamento da variabilidade destas taxas por unidade de análise ao longo do período.

Ainda em relação ao tempo, mas considerando o município como um todo, houve um aumento das taxas de mortalidade por câncer de mama (até o período 2006-2008), seguido por queda dessas taxas. Esses resultados denotam que, ao longo dos anos, essas mulheres com mais acesso, residentes nas regiões mais centrais, podem ter começado a usufruir de tratamentos mais efetivos e seguros (menos agressivos), ou ainda, reduziram o uso de terapia de reposição de estrogênio (BAUM, 2013).

Já nas regiões periféricas, uma possível explicação para o aumento da mortalidade nestas áreas, que possuem piores condições socioeconômicas, poderia ser o diagnóstico e intervenções terapêuticas tardias (RENCK et al., 2014; BARBOSA et al., 2015). BARBOSA et al. (2015) realizaram um estudo referente às projeções de mortalidade por este câncer até o ano de 2030, e relataram a previsão de que as taxas mais elevadas ocorrerão nas áreas com menor desenvolvimento do Brasil. Além disso,

o aumento da cobertura de rastreamento mamográfico pode ser um dos fatores responsáveis pelo aumento da mortalidade, uma vez que pode induzir ao sobrediagnóstico e ao sobretratamento, sendo possível que, especialmente em populações mais vulneráveis, as mulheres com sobrediagnóstico poderiam morrer por outras causas, sem ter o conhecimento de que estavam com o câncer de mama (LØBERG *et al.* 2015). Também não deve ser descartar a possibilidade de o aumento ser um reflexo de uma possível melhora na qualidade da informação, especialmente, nessas regiões mais periféricas.

Vale destacar que a tendência anual foi de declínio para as taxas de mortalidade por câncer de mama no tempo, em todo o período de estudo, correspondente a -1,5% (IC 95%: -2,8% a -0,2%), o que também vem ocorrendo em países desenvolvidos (CARIOLI *et al.*, 2017; BARCHUK *et al.*, 2018; AMIN *et al.*, 2019). Brasil e a região Sudeste do país também acompanham essa tendência de queda. Já as regiões Norte e Nordeste têm apresentado tendência de aumento (BARBOSA *et al.*, 2015; TOPORCOV e WUNSCH FILHO, 2018).

Ainda sobre as análises considerando o tempo, mas agora em relação à mortalidade por câncer do colo do útero, foi encontrado que: I) houve queda na tendência de mortalidade no município ao longo do período; II) houve uma aparente redução da dispersão dos valores das taxas nas unidades de análise; III) as regiões periféricas apresentaram aglomerados de alto risco no início do período, e a região Central apresentou um aglomerado de baixo risco ao final do período; IV) as regiões Central e Leste apresentaram um declínio anual significativo da tendência temporal, e uma pequena parte da região Sul, à noroeste, apresentou uma leve redução anual significativa dessa tendência; V) não ocorreu mudança no padrão espacial ao longo dos anos; logo, as maiores taxas continuaram presentes nas regiões mais periféricas

durante todo o período.

Essa redução na mortalidade concorda com o perfil de tendência temporal de queda na mortalidade por este câncer no Brasil e regiões, exceto na região Norte (VALE et al., 2016; TOPORCOV e WUNSCH FILHO, 2018). A tendência de queda geral no Brasil e na América Latina tem sido associada à melhoria das condições socioeconômicas (PEREIRA-SCALABRINO et al., 2013). Também concorda com a tendência de queda da mortalidade no estado de São Paulo (COSTA et al. 2018).

O estudo de ROCHA et al. (2017) destaca a importância da atenção primária à saúde na contribuição para reduzir as taxas de mortalidade por esse câncer. Além disso, sabe-se que o tratamento apropriado de lesões precursoras é prioritário para a redução tanto a incidência quanto da mortalidade por câncer do colo do útero (BRASIL, 2020b). Logo, a redução da mortalidade ao longo do tempo pode ser um indicativo de que, nas regiões periféricas do município de São Paulo, entre 2000-2016, houve um maior acesso das mulheres residentes nessas localidades ao rastreamento por meio do Papanicolaou. Segundo os dados do Inquérito de Saúde na Cidade de São Paulo (ISA-CAPITAL), para o município todo, houve um leve incremento da estimativa de prevalência de mulheres na faixa etária recomendada, de 25 a 64 anos de idade, que realizaram o Papanicolaou, além de redução nos limites do intervalo de confiança. No estudo de 2003, a prevalência estimada foi de 82,4% (IC 95%: 77,5-86,3%). Já no estudo de 2015, a prevalência estimada correspondeu a 85,3% (IC 95%: 83,0-87,3%). Além disso, também houve um aumento da prevalência estimada da realização do exame alguma vez na vida, consideradas as mulheres com 20 anos e mais de idade. Em 2003 o valor foi de 86,9% (IC 95%: 83,7-89,6 %) e, em 2015, o de 91,5% (IC 95%: 89,7-93,0%), sendo um indicativo de maior conhecimento e adesão ao exame. Apesar disso, em 2015, o principal motivo da não realização do exame de

Papanicolaou entre as mulheres que nunca o realizaram foi “por não verem necessidade” (43,0%), seguido de “por não terem sido orientadas para a realização” (24,4%), “nunca terem tido relações sexuais” (14,5%) e “dificuldade de acesso ao exame” (5,7%) (SÃO PAULO, 2017).

5.4. CONSIDERANDO AS EXTRATIFICAÇÕES ETÁRIAS

Nas análises por faixa etária, há uma disparidade entre a mortalidade nas faixas mais velhas comparadas às mais novas, conforme seria esperado, uma vez que a idade é um fator de risco conhecido (INCA, c(1996-2014); SOUZA, 2019). Isto ocorreu para ambos os cânceres de estudo, sendo maior para a mortalidade por câncer de mama.

Considerando o tempo, o único grupo etário na mortalidade por câncer do colo do útero que apresentou tendência de aumento das taxas de mortalidade foi o mais jovem (entre 20-39 anos de idade). Esse resultado pode estar relacionado ao fato de as regiões com maior risco de morte por câncer do colo do útero terem sido as periféricas, que também são caracterizadas por apresentar uma maior densidade populacional de pessoas mais jovens. O fenômeno de aumento da mortalidade em idades mais jovens também tem sido observado em países europeus (DU et al., 2015). No entanto, no Brasil, um estudo encontrou que a mortalidade por câncer do colo do útero em adolescentes e adultas jovens é levemente maior em comparação a outros estudos realizados no mundo. Além disso, entre 1979 e 2013, essa mortalidade apresentou um aumento significativo. Os autores discutem que esse resultado pode expressar desigualdades no acesso à assistência entre as diferentes faixas etárias e problemas no planejamento de ações (BALMANT et al., 2017).

Quanto à mortalidade por câncer de mama, também foi observado aumento, apesar de suave, na faixa etária mais jovem. Vale apontar que mulheres jovens são mais propensas a apresentarem tumores com características clínico-patológicas negativas. Além disso, o diagnóstico neste grupo tende a ser realizado em estágios mais avançados da doença, fazendo com que obtenha um prognóstico menos favorável, em comparação as mulheres mais velhas (RADECKA E LITWINIUK, 2016). Também, vale ressaltar que, uma possível explicação para o leve aumento da mortalidade nas mulheres mais jovens, poderia ser a melhoria da qualidade da informação ao longo do tempo.

Ainda sobre o câncer de mama, na estratificação no período estimado para a pós-menopausa, o padrão identificado foi o que mais se assemelhou à análise sem estratificação. Isso provavelmente ocorre porque nesta faixa etária encontra-se a maior proporção e a maior taxa de óbitos. Sabe-se que a idade é um dos principais fatores que aumentam o risco de desenvolver o câncer de mama, assim como outros cânceres. Esse risco aumentado nas mulheres mais velhas ocorre devido ao acúmulo de exposições ao longo da vida, a alterações biológicas que resultam do envelhecimento e, principalmente, devido a presença de comorbidades (INCA, 2019, FERREIRA E MATOS, 2015).

Ainda, a comparação socioeconômica mostrou que há maior diferença entre os estratos da pós-menopausa na região central, que apresenta áreas com vizinhança de elevado índice socioeconômico. Assim, nesta região, foram encontradas, para as idosas, mais áreas com alta mortalidade e, para as mulheres com até 59 anos de idade, de forma oposta, mais áreas com baixa mortalidade. Essas diferenças possivelmente ocorrem porque o câncer de mama na fase pós-menopausa apresenta maior influência de fatores comportamentais (dietéticos, hormonais e reprodutivos) do

que não comportamentais (DARTOIS et al., 2016). A obesidade, por exemplo, está associada ao aumento do risco de câncer de mama na pós-menopausa, mas não na pré-menopausa (GRAVENA et al., 2018; ZHAO et al., 2018). No mesmo sentido, possuir, na fase de pós-menopausa, um estilo de vida desfavorável (baixa atividade física, elevado consumo de álcool e de fumo e elevado Índice de Massa Corporal) no pré-diagnóstico, também foi relatado como um risco duplamente elevado para o câncer de mama, comparado a mulheres com um estilo de vida favorável (LOFTERØD et al., 2020). O uso de terapia de reposição hormonal na pós-menopausa também é considerado um risco (INCA, 2019). Já na pré-menopausa, há relatos de risco associado a um menor tempo de amamentação e à nuliparidade (KOUR et al., 2019). Além disso, deve ser considerado que o câncer de mama triplo negativo, subtipo agressivo, é mais frequente em mulheres mais jovens (JITARIU et al., 2017).

5.5. LIMITAÇÕES

Algumas limitações deste estudo estão relacionadas ao uso de dados secundários; outras, às estimativas realizadas para o cálculo das populações dos anos não censitários; à desconsideração representativa das áreas ignoradas pelo IPVS; à extrapolação das informações do nível de setor censitário para as unidades de análise (AA); e à flutuação aleatória das taxas nas AA, devido à existência de áreas com pequenos valores populacionais. Vale destacar que, em relação a esta última, realizou-se o agrupamento por períodos de dois ou três anos, além do uso do método bayesiano empírico local para a suavização das taxas, de modo a reduzir essa flutuação.

Além disso, a ausência da informação da idade em que ocorreu a menopausa e de informações sobre o momento da detecção para cada mulher que foi a óbito por

câncer de mama também é outra limitação. Portanto, para realizar a estimativa de mulheres que já se encontravam em pós-menopausa, na análise estratificada da mortalidade por câncer de mama, foi necessário adotar um critério de corte que pode apresentar erros. Entretanto, a abordagem utilizada no presente estudo tentou minimizar estes erros. Foi levado em consideração a idade em que normalmente a menopausa ocorre (aos 50 anos de idade), a idade em que 90% das mulheres que apresentam menopausa natural já estão na fase da pós-menopausa (aos 55 anos) e uma defasagem por se tratar de dados de mortalidade (BRASIL, 2008; COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA DE CLIMATÉRIO, 2010; COLLABORATIVE GROUP ON HORMONAL FACTORS IN BREAST CANCER, 2019). Desse modo, no que diz respeito à mortalidade, estabelecer o corte aos 60 anos foi, dentre as opções possíveis, a melhor forma para garantir que as mulheres neste grupo tiveram seus cânceres de mama detectados no período da pós-menopausa.

Outra limitação é que as taxas de mortalidade podem estar subestimadas, uma vez que a correção pelos denominados Garbage Codes foi feita utilizando o código CID10:C55, apenas para as análises de tendência do câncer de colo de útero, mas não nas demais situações. Recomenda-se que sejam acrescentados os valores referentes aos percentuais estabelecidos para a correção de cada 'Garbage Code', para cada câncer a que este se refere. De acordo com o estudo de LOZANO et al. (2012), segundo uma análise sistemática do 'Global Burden of Disease', o maior percentual que deveria ser redistribuído para câncer do colo do útero seria a partir do código 'C55 Neoplasia maligna do útero, porção não especificada', e o maior percentual que deveria ser redistribuído para câncer de mama seria a partir do código 'R64 Caquexia'.

FRANÇA et al. (2014) discutem que essa correção é importante, uma vez que

é de conhecimento que as localidades que apresentam maiores problemas relativos à qualidade das informações sobre os óbitos são as que também apresentam a maior carga de doenças. Além disso, os impedimentos referentes à qualidade da informação comprometem a fidedignidade das estatísticas das mortalidades e refletem problemas da qualidade da assistência médica recebida por seus usuários.

Para estes autores, o método de correção considerado ideal seria feito por meio da investigação dos óbitos em prontuários de serviços de saúde, ou realização de entrevistas de profissionais de saúde e das famílias das vítimas. No entanto, como nem sempre é possível buscar ativamente cada informação para fazer a sua verificação e correção, alguns estudos propõem metodologias para realizar estimativas que amenizem o erro devido às causas mal definidas. Os autores também trazem à tona que, apesar da importância da correção, algumas dificuldades na sua utilização rotineira em estatísticas de mortalidade são a ausência de padronização dos métodos de redistribuição e a falta de consenso em relação à terminologia utilizada para as causas mal definidas (FRANÇA et al. 2014).

No caso do presente estudo, para executar este processo, seria necessário, inicialmente, georreferenciar todos os óbitos pelos CIDs que seriam utilizados para a correção. Essa etapa é factível, uma vez que, se fosse solicitada e aprovada a liberação das informações pelos Comitês de Ética responsáveis, e acordado com a prefeitura a disponibilidade para o uso do PAD-PMSP, a etapa seguinte seria a escolha e o uso de alguma proposta metodológica para realizar as estimativas de correção, calculando-se as diferentes proporções de óbitos georreferenciados, dentro de cada AA, referentes aos CIDs considerados 'Garbage Codes' e causas mal definidas. Essas proporções teriam que ser atribuídas às causas específicas de morte (por câncer de mama ou por câncer do colo do útero), de modo que houvesse uma

minimização do erro de estimativa nos diferentes estratos de idade.

De nosso conhecimento, não há estudos que realizem essa correção em áreas tão pequenas. Além disso, efetuar a correção por meio dessas estimativas no espaço, para taxas padronizadas por idade, em unidades de análise menores, traz uma série de dificuldades. Para redistribuir as proporções nos diferentes grupos etários, em um nível de agregação tão pequeno, espera-se que o erro das estimativas de correção seja maior, com agravamento da flutuação aleatória. Ademais, FRANÇA et al. (2014) alertam que a redistribuição dos óbitos por 'Garbage Codes' pode ocasionar uma superestimação ou subestimação das taxas de mortalidade específicas. Ressalta-se que, apesar disso, estes autores defendem a correção caso a qualidade das informações não for confiável.

Para o município todo, conforme apresentado nesta dissertação, foi feita uma verificação por meio da correção das tendências temporais para o câncer do colo do útero, utilizando a metodologia com base somente no CID-10: 'C55 - câncer do útero de porção não especificada', com base no que está descrito por SOUSA et al. (2016). Isso porque, na literatura, é comum encontrar estudos ecológicos de tendências temporais referentes à mortalidade por câncer do colo do útero que utilizam uma metodologia de redistribuição por este código, apesar de nem sempre pelo mesmo critério de correção (LOOS et al. 2004; ANTURES e WÜNSCH-FILHO, 2006; RODRIGUES et al. 2011; SOUZA et al., 2016; BARBOSA et al. 2016).

Mesmo que as tendências, após a correção para as causas mal definidas, tenham apresentado valores mais elevados do que os inicialmente encontrados, os resultados da análise de tendência se mantiveram os mesmos. Vale ressaltar que, apesar de o CID-10 C55 ser indicado como o de maior proporção de correção para o câncer do colo do útero, este não é o único (LOZANO et al. 2012; GIRIANELLI et al.

2014; VALE et al., 2016). Assim, sob este ponto de vista, e considerando que ainda não há uma padronização dos métodos de redistribuição, vale também apontar como limitação, que a correção para as tendências do município pode ainda estar subestimada pelo não uso de outros ‘Garbage Codes’.

Diante destes cenários, destaca-se a importância da melhoria da qualidade das informações de mortalidade, com o estabelecimento de padrões de controle. A qualidade inadequada causa impacto negativo e é considerada uma limitação nas análises das taxas de mortalidade por câncer do colo do útero (BALMANT et al., 2017).

5.6. FORTALEZAS E IMPLICAÇÕES PARA A SAÚDE PÚBLICA

Uma grande fortaleza do estudo é a taxa de sucesso alcançada, com 98,9% de registros georreferenciados, considerada muito elevada e indicando, dentre outros fatores, o bom preenchimento do campo de endereço nas declarações de óbito dos agravos de estudo no município de São Paulo. Em geral, os programas e serviços comerciais que realizam o georreferenciamento são capazes de georreferenciar cerca 70% a 80% dos logradouros (SONDERMAN et al., 2012; SILVEIRA et al., 2017). Logo, merece destaque o uso de dados com alta qualidade em um país em desenvolvimento.

Ressalta-se que, além do bom preenchimento, a estrutura e a tecnologia oferecidas pela Prefeitura Municipal de São Paulo também contribuíram fortemente para uma elevada taxa de sucesso de registros encontrados. O PAD-PMSP, além de georreferenciar, também padroniza os endereços, realiza o georreferenciamento no centroide do lote fiscal e utiliza três bases de logradouros do município, incluindo uma

base de logradouros não oficial.

Vale ressaltar que, comparativamente, há mais registros de endereços de óbitos por câncer do colo do útero na base de registros não oficial (razão de 0,64) e mais registros de endereços de óbitos por câncer de mama em bases de registros oficiais do município (razão de 1,27). Isso provavelmente se dá em virtude de a ocorrência dos óbitos por câncer do colo do útero ser maior nas regiões periféricas do município, conforme mostrado neste trabalho. Além disso, nessas regiões periféricas, há concentração de áreas com cortiços e favelas e, portanto, logradouros considerados irregulares. Desse modo, o uso dessas bases não oficiais é também uma importante fortaleza do estudo. Sem este acesso, haveria perdas importantes de informação nestas regiões mais carentes.

A utilização de ferramentas de geoprocessamento para a realização das estimativas é outra fortaleza a ser apontada. Desse modo, foi possível executar a contagem espacial do número de óbitos por AA, para o cálculo das taxas de mortalidade e o uso nas análises de varredura. Foi possível também realizar a elaboração da matriz de vizinhança para os cálculos das taxas bayesianas e análises de Moran Local e Global, por meio da qual verifica-se, espacialmente, quais são as unidades vizinhas de cada unidade de análise.

Destacam-se também, como fortalezas, os recursos de *software* de programação para a otimização do tempo e maior organização das tarefas, facilitando o processo de manipulação, análise e visualização dos dados, a partir da criação de funções para a padronização das taxas e elaboração de *scripts* para a limpeza do banco, além das análises e elaboração de mapas.

Outras fortalezas estão relacionadas ao amplo e recente período de estudo, e ao detalhamento por unidades de análises, considerado essencial em um município

tão heterogêneo. Julga-se, portanto, que os conhecimentos dos indicadores de mortalidade por câncer de mama e do colo do útero aferidos (de forma espacial, temporal, espaço-temporal, associados com a identificação de localidades de alto e baixo risco e com as condições socioeconômicas das áreas) podem auxiliar a compreender e avaliar aspectos epidemiológicos importantes do município de São Paulo, além de apontar para algumas tendências, a partir destas realidades do território demonstradas.

Com isso, espera-se que estes conhecimentos possam contribuir para novas pesquisas, e também possam servir como elementos importantes para subsidiar o planejamento e a avaliação das ações de saúde pública, especialmente para a população feminina, pelos gestores locais que já fazem uso das informações delimitadas por AA. Estes gestores podem, agora, perceber melhor os níveis de mortalidade destas doenças em seu território de responsabilidade. Assim, também se espera que estes conhecimentos possam ser relevantes no suporte à formulação e à implementação de políticas públicas mais eficientes, para uma apropriada alocação de recursos e serviços e, como consequência, melhoria da saúde da população feminina residente no município de São Paulo, por meio da redução de desigualdades e inequidades. Vale apontar que a inequidade é especialmente perceptível quando analisados os dados de mortalidade por câncer de colo do útero, uma vez que este é considerável evitável e prevenível.

Além disso, um aspecto importante é que este estudo reforça a necessidade de medidas de treinamento de aprimoramento do sistema de captação e vigilância quanto aos registros e ao monitoramento dos dados, além de outras ações que possam assegurar e melhorar a qualidade das informações em geral. Especificamente, aponta o quanto é fundamental ter um bom e correto preenchimento

do campo de endereço das declarações de óbitos, para que se possa aumentar e qualificar as taxas de sucesso do georreferenciamento, especialmente em localidades mais periféricas, nas quais os endereços não são tão padronizados quanto os endereços das regiões centrais. No mesmo sentido, destaca-se a importância da correta classificação da causa básica dos óbitos, para que se reduza a necessidade de realizar estimativas de correção, especialmente para níveis tão desagregados.

Por fim, retoma-se a importância do estudo na produção de conhecimento, considerando que, até o momento, não há publicações conhecidas sobre a mortalidade por esses cânceres em periódicos, utilizando unidades de análise tão desagregadas, que permitem um maior detalhamento ao gestor local da atenção primária e aproximação com a sua realidade territorial.

CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

Conclui-se que foi possível evidenciar o padrão espacial e espaço-temporal das mortalidades, em associação às condições socioeconômicas, pelos cânceres de mama e do colo do útero, em mulheres com 20 anos ou mais de idade, residentes no município de São Paulo, nas Áreas de Abrangência das Unidade Básicas de Saúde do município, entre 2000 e 2016.

A mortalidade por câncer de mama apresenta uma tendência geral de declínio ao longo do tempo, porém, com um suave aumento para a faixa etária de 20-39 anos e estabilidade para a faixa etária de 70 anos e mais. Além disso, sem a estratificação por período, a mortalidade expressa um padrão com aglomerados de maiores valores das taxas localizadas nas regiões centrais e com melhores condições socioeconômicas e, de menores valores, nas regiões mais periféricas, com piores condições. No entanto, também exhibe uma mudança de padrão espacial ao longo do tempo, com aumento da mortalidade nas regiões periféricas (variação entre 0,3% e 3,0% ao ano) e redução nas regiões centrais (variação entre 10,1% e 15,4% ao ano).

Já a mortalidade por câncer do colo do útero se manteve com aglomerados de maiores taxas de mortalidade nas regiões periféricas (variação entre 2000 e 2005) e com piores condições socioeconômicas, e aglomerados de menores taxas nas regiões Central e Oeste (variação entre 2010 e 2016). Apesar disso, as taxas no município vêm apresentando queda, à exceção da faixa etária mais jovem, de 20-39 anos de idade, com aumento. Este declínio das taxas foi significativo para a região Central (17,3% ao ano) e o extremo Leste (0,8% ao ano).

Ainda, encontrou-se diferenças no padrão espacial, para a mortalidade por câncer de mama, ao estratificar as análises para as mulheres mais jovens, até 59 anos

de idade (aproximação para o período anterior a pós-menopausa) e mulheres idosas, com 60 anos e mais de idade (aproximação para o período pós-menopausa). Nas mulheres idosas, há uma semelhança acentuada com o padrão de maiores taxas nas regiões centrais também observado na análise não estratificada. Já nas mulheres mais jovens, o padrão de elevadas taxas na região central não é tão evidente.

Por fim, verificou-se que o sistema de mortalidade apresenta uma boa qualidade de preenchimento dos campos de endereços, o que colaborou para uma alta taxa de sucesso de georreferenciamento dos óbitos. Nessa linha, foi enfatizada a importância de se fazer uso de ferramentas de georreferenciamento que utilizam, como base, também logradouros considerados não oficiais, especialmente para o câncer do colo do útero.

O conhecimento dos padrões espaciais, temporais e espaço-temporais das mortalidades por câncer de mama e do colo do útero, bem como as associações com áreas de elevado e baixo risco e das condições socioeconômicas do município, pode permitir um melhor direcionamento de recursos para a prevenção e a promoção da saúde junto aos territórios, por meio do apoio à gestão dos serviços locais.

REFERÊNCIAS

6. REFERÊNCIAS

Acharya S, Grigsby PW. Access to Health Care and Disparities in Cervical Cancer Diagnosis, Treatment, and Survival. *IJROBPgeocodificação* 2016;96(2):e290.

Amin RW, Fritsch BA, Retzliff JE. Spatial Clusters of Breast Cancer Mortality and Incidence in the Contiguous USA: 2000-2014. *J Gen Intern Med*. 2019;34(3):412-419.

Anselin L, Rey SJ. *Modern Spatial Econometrics in Practice: A Guide to GeoDa, GeoDaSpace and PySAL*; 2014.

Antunes JLF, Wünsch-Filho V. The effect of performing corrections on reported uterine cancer mortality data in the city of São Paulo. *Braz Med Biol Res*. 2006;39(8):1091-1099.

Antunes L, Cardoso MRA. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2015;24(3):565-576.

Arbyn M, Raifu AO, Weiderpass E, Bray F, Anttila A. Trends of cervical cancer mortality in the member states of the European Union. *Eur J Cancer*. 2009;45(15):2640-2648.

API Google [internet]. California: Google LLC; 2020 [acesso em 05 jun 2020]. Disponível em:
<https://developers.google.com/maps/documentation/geolocation/intro?hl=pt-br>

Autier P, Boniol M, La Vecchia C, Vatten L, Gavin A, Héry C et al. Disparities in breast cancer mortality trends between 30 European countries: retrospective trend analysis of WHO mortality database. *Bmj*, 2010;341:c3620.

Autier P, Boniol M, Gavin A, Vatten L. Breast cancer mortality in neighbouring European countries with different levels of screening but similar access to treatment: trend analysis of WHO mortality database. *BMJ*. 2011;343:d4411.

Ayubi E, Mansournia MA, Motlagh AG, Mosavi-Jarrahi A, Hosseini A, Yazdani K. Exploring Neighborhood Inequality in Female Breast Cancer Incidence in Tehran Using Bayesian Spatial Models and a Spatial Scan Statistic. *Epidemiol Health*. 2017;17(39):e2017021.

Balmant NV, ReisRS, Santos Mo, Oliveira JP, Camargo B. Trends in Cancer Mortality Among Adolescents and Young Adults in Brazil. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2017;6(2):341-347.

Barbosa IR, Bernal MM, Costa IC, De Souza DL. Current Trends and Future Burden of Breast Cancer Mortality in Brazil: A Population-Based Study. *Breast J*.

2015;21(5):567-569.

Barbosa IR; De Souza, D. L.; Bernal, M. M.; Costa Ido, C. Regional inequalities in cervical cancer mortality in Brazil: trends and projections through to 2030. *Ciênc. saúde coletiva*. 2016;21(1):253-262.

Barchuk A, Beshpalov A, Huhtala H, Chimed T, Laricheva I, Belyaev A et al. Breast and cervical cancer incidence and mortality trends in Russia 1980-2013. *Cancer Epidemiol*. 2018;55:73-80.

BatchGeo [internet]. Vancouver: BatchGeo LLC; 2006-2020 [acesso em 05 jun 2020]. Disponível em: <https://pt.batchgeo.com/>

Biller-Andorno N, Juni P. Abolishing mammography screening programs? A view from the Swiss Medical Board. *N Engl J Med*. 2014;370(21):1965-1967.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Manual de Atenção à Mulher no Climatério / Menopausa. Brasília (DF); 2008.

Brasil. Ministério da Saúde. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher – PNDS 2006: dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança. Brasília (DF); 2009.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022. Brasília (DF); 2011.

Brasília (DF). Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Incorpora, sob a ótica do indivíduo e das coletividades, referenciais da bioética, tais como, autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade, dentre outros, e visa a assegurar os direitos e deveres que dizem respeito aos participantes da pesquisa, à comunidade científica e ao Estado. *Diário Oficial da União*, 12 dez 2012.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Câncer em São Paulo 2008-2012: incidência, mortalidade e tendência de câncer no Município de São Paulo. São Paulo; 2015a.

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional De Câncer José Alencar Gomes Da Silva. Guidelines for the early detection of breast cancer in Brazil. Rio de Janeiro; 2015b.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Informações e Análises Epidemiológicas. Sistema de Informações Sobre Mortalidade. Óbitos por Residência segundo Causa CID-BR-10. Brasil. Capítulo CID-10: II. Neoplasias tumores. Sexo: Fem. Período: 2016. BRASIL; 2016a. [acesso em 01 jan 2020]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>.

Brasil. Ministério da Saúde; Instituto Nacional De Câncer José Alencar Gomes da Silva. Brazilian Cervical Cancer Screening Guidelines. Rio de Janeiro; 2016b.

Brasil. Ministério do Planejamento Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 2010: microdados. Rio de Janeiro; 2016c.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia prático sobre HPV: Perguntas e respostas. Brasília, DF; 2017.

Brasil. Ministério da Saúde; Instituto Nacional de Câncer. Página inicial. Controle do câncer do colo do útero. Fatores de risco; 2018. [acesso em 15 jan 2019]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/fatores-de-risco>.

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro; 2019.

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Câncer de mama; 2020a. [acesso em 20 mai 2020]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-mama>.

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Controle do câncer do colo do útero: Tratamento; 2020b[acesso em 20 mai 2020]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/acoes-de-controle/tratamento>.

Baum, m. Harms from breast cancer screening outweigh benefits if death caused by treatment is included. *Bmj*, 2013;(346):f385.

Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424.

Carioli G, Malvezzi M, Rodriguez T, Bertuccio P, Negri E, La Vecchia C. Trends and predictions to 2020 in breast cancer mortality in Europe. *Breast*. 2017;36:89-95.

Carvalho JB, Paes NA. Desigualdades socioeconômicas na mortalidade por câncer de mama em microrregiões do Nordeste brasileiro. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant*. 2019;9(2):391-400.

Casarin MR, Piccoli JC. [Education in health for prevention of uterine cervical cancer in women in Santo Angelo, state of Rio Grande do Sul, Brazil]. *Cien Saude Colet*. 2011;16(9):3925-3932.

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. *The Lancet*. 2019;394:1159-1168.

Comissão Nacional Especializada de Climatério. Climatério: Manual de Orientação. Rio de Janeiro, 2010. Disponível em: <<http://www.itarget.com.br/newclients/sggo.com.br/2008/extra/download/manualCLI-MATERIO>>. Acesso em: 20 maio 2020.

Costa AM, Hashim D, Fregnani JHTG, Weiderpass E. Overall survival and time trends in breast and cervical cancer incidence and mortality in the Regional Health District (RHD) of Barretos, São Paulo, Brazil. *BMC Cancer*. 2018;18(1079).

Currin LG, Jack RH, Linklater KM, Mak V, Møller H, Davies EA. Inequalities in the incidence of cervical cancer in South East England 2001-2005: an investigation of population risk factors. *BMC Public Health*. 2009;62(9).

Dartois L, Fagherazzi G, Baglietto L, Boutron-Ruault MC, Delaloge S, Mesrine S et al. Proportion of premenopausal and postmenopausal breast cancers attributable to known risk factors: Estimates from the E3N-EPIC cohort. *Int J Cancer*. 2016;138(10):2415-2427.

Diniz CSG, Pellini ACG, Ribeiro AG, Tedardi MV, Miranda MJ, Touse MM. Breast cancer mortality and associated factors in Sao Paulo State, Brazil: an ecological analysis. *BMJ Open*. 2017;7(8):e016395.

Du PL, Wu KS, Fang JY, Zeng Y, Xu Z, Tang W et al. Cervical Cancer Mortality Trends in China, 1991-2013, and Predictions for the Future. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(15):6391-6396.

Escobar AMU, Ogawa AR, Hiratsuka M, Kawashita MY, Teruya PY, Grisi S et al. Aleitamento materno e condições socioeconômico-culturais: fatores que levam ao desmame precoce. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant*. 2002; 2(3): 253-261.

Ferreira MP, Dini NP, Ferreira SP. Espaços e dimensões da pobreza nos municípios do Estado de São Paulo: Índice Paulista de Vulnerabilidade Social – IPVS; 2006.

Ferreira DB, Mattos IE. Trends in mortality due to breast cancer among women in the state of Rio de Janeiro, Brazil, 1996-2011. *Cien Saude Colet*. 2015;20(3):895-903.

Fiolet T, Srour B, Sellem L, Kesse-Guyot E, Alles B, Deschasaux M. Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Sante prospective cohort. *Bmj*. 2018;360:k322.

França E, Teixeira R, Ishitani L, Duncan BB, Cortez-Escalante JJ, Morais Neto OL, et al. III-defined causes of death in Brazil: a redistribution method based on the investigation of such causes. *Rev Saude Publica*. 2014;48:671–81.

Franco EL, Duarte-Franco E, Ferenczy A. Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. *Cmaj*. 2001;164,(7):1017-1025.

GeoDa™ [internt]. Versão 1.12. Chicago, GeoDa Press LLC, 2009-2019. Disponível em: <https://geodacenter.github.io/>. Acesso em: 12 jan. 2019

Girianelli VR, Gamarra CJ, Azevedo e Silva G. Disparities in cervical and breast cancer mortality in Brazil. *Rev Saude Publica*. 2014;48(3):459-467.

Gonzaga CM, Freitas-Junior R, Souza MR, Curado MP, Freitas NMA. Disparities in

female breast cancer mortality rates between urban centers and rural areas of Brazil: ecological time-series study. *Breast*. 2014;23(2):180-187.

Gravena AAF, Lopes TC, Demitto MO, Borghesan DHP, Agnolo CMD, Brischiliari SCR et al. The Obesity and the Risk of Breast Cancer among Pre and Postmenopausal Women. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018;19(9):2429-2436.

Guerra MR, Silva GA, Nogueira MC, Leite ICG, Oliveira RVC, Cintra JRD et al. Sobrevida por câncer de mama e iniquidade em saúde. *Cad. Saúde Pública*. 2015; 31(8): 1673-1684

Han J, Zhu L, Kulldorff M, Hostovich S, Stinchcomb DG, Tatalovich Z et al. Using Gini coefficient to determining optimal cluster reporting sizes for spatial scan statistics. *Int J Health Geogr*. 2016;15(1):27.

Harding C, Pompei F, Burmistrov D, Welch HG, Abebe R, Wilson R. Breast Cancer Screening, Incidence, and Mortality Across US Counties. *JAMA Intern Med*. 2015;175(9):1483-1489.

Hery C, Ferlay J, Boniol M, Autier P. Quantification of changes in breast cancer incidence and mortality since 1990 in 35 countries with Caucasian-majority populations. *Ann Oncol*. 2008;19(6):1187-1194.

Hulka BS, Stark AT. Breast cancer: cause and prevention. *Lancet*. 1995;346(8979):883-887.

INCA. Ministério da Saúde. Atlas on-line Moratalidade. Rio de Janeiro, c(1996-2014). [acesso 20 jan 2020] Disponível em: <https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo03/consultar.xhtml?jsessionid=D97B9A222A2D22F8BF36089E4FBCC599#panelResultado>.

INCA. Ministério da Saúde. Câncer de mama - versão para Profissionais de Saúde. Rio de Janeiro; 2019. [acesso 22 jan 2020]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-mama/profissional-de-saude>.

Jitariu AA, Cîmpean AM, Ribatti D, Raica M. Triple negative breast cancer: the kiss of death. *Oncotarget*. 2017;8(28):46652-46662.

Jones LW, Courneya KS, Mackey JR, Muss HB, Pituskin EN, Scott JM. Cardiopulmonary function and age-related decline across the breast cancer survivorship continuum. *J Clin Oncol*. 2012;30(20):2530-2537.

Kour A, Sharma S, Sambyal V, Guleria K, Singh NR, Uppasl MS et al Risk Factor Analysis for Breast Cancer in Premenopausal and Postmenopausal Women of Punjab, India. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019;20(11):3299-3304.

Kulldorff M. An isotonic spatial scan statistic for geographical disease surveillance. *J Natl Inst Public Health*. 1999;48(2):94-101.

Kulldorff M, Huang L, Pickle L, Duczmal L. An elliptic spatial scan statistic. *Stat Med*.

2006;25(22):3929-3943.

Kulldorff M. Information Management Services, Inc. SaTScan™ User Guide. SaTScan™ v. 9.4: Software for the spatial and space-time scan statistics. Boston (MA); 2015. [acesso em 20 jan 2019]. Disponível em: <http://www.satscan.org/techdoc.html>.

Løberg M, Lousdal ML, Bretthauer M, Kalager M. Benefits and Harms of Mammography Screening. *Breast Cancer Res.* 2015;17(1):63.

Lofterød T, Frydenberg H, Flote V, Eggen AE, McTiernan A, Mortensen ES. Exploring the effects of lifestyle on breast cancer risk, age at diagnosis, and survival: the EBBA-Life study. *Breast Cancer Res Treat.* 2020;128(1):215-227.

Loos AH, Bray F, Mccarron P, Weiderpass E, Hakama M, Parkin Dm. Sheep and goats: separating cervix and corpus uteri from imprecisely coded uterine cancer deaths, for studies of geographical and temporal variations in mortality. *Eur J Cancer.* 2004;40(18):2794-2803.

Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibu Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012;380(9859):2095-2128.

Lundqvist A, Andersson E, Ahlberg I, Nilbert M, Gerdthán U. Socioeconomic inequalities in breast cancer incidence and mortality in Europe-a systematic review and meta-analysis. *Eur J Public Health.* 2016;26(5):804-813.

Maptitude [internet]. Newton: Caliper Corporation; 2020 [acesso em 05 jun 2020]. Disponível em: <https://www.caliper.com/maptitude/newfeatures2012.htm>

Meira KC, Silva GA, Silva CM, Valente JG. Age-period-cohort effect on mortality from cervical cancer. *Rev Saude Publica.* 2013;47(2):274-282.

Migowski A, Dias MBK, Nadanovsky P, Silva GAE, Sant'Ana DR, Stein AT. Guidelines for early detection of breast cancer in Brazil. III - Challenges for implementation. *Cad Saude Publica.* 2018;34(6):e00046317.

Müller NCA. Mortalidade por câncer de mama e de colo de útero: análise temporal e espacial, município de São Paulo, 1996 a 2006. [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2009.

Neves H, Naffah M. Mortalidade por câncer de mama e de colo uterino: Estudo da Distribuição Espacial no Município de São Paulo. São Paulo: Cristina R. Guedes; 2014.

Pereira-Scalabrino A, Almonte M, Dos-Santos-Silva I. Country-level correlates of cervical cancer mortality in Latin America and the Caribbean. *Salud Publica Mex.* 2013;55(1):5-15.

Peto J, Gilham C, Fletcher O, Matthews FE. The cervical cancer epidemic that

screening has prevented in the UK. *Lancet*. 2004;364(9430):249–256.

Prado MCO. Câncer feminino: Evolução da mortalidade por câncer de mama e de colo do útero em distritos do Município de São Paulo, 1985-1999. [tese]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2004.

QGIS™ versão 2.18.2. Equipe de Desenvolvimento do QGIS. Sistema de Informações Geográficas do QGIS [Internet]. Versão 2.18.0. [lugar desconhecido]: QGIS Development Team; c(2016). [acesso em 05 jun 2020]. Disponível em: <https://www.qgis.org/en/site/>

Radecka B, Litwiniuk M. Breast cancer in young women. *Ginekol Pol*. 2016;87(9):659-663.

Renck DV, Barros F, Domingues MR, Gonzalez MC, Sclowitz ML, Caputo EL et al. [Equity in access to breast cancer screening in a mobile mammography program in southern Rio Grande do Sul State, Brazil]. *Cad Saude Publica*. 2014;30(1):88-96.

Rocha TA, Silva NC, Thomaz EB, Queiroz RCS, Souza MR, Lein A et al. Primary Health Care and Cervical Cancer Mortality Rates in Brazil: A Longitudinal Ecological Study. *J Ambul Care Manage*. 2017;(40):S24-S34.

Rocha-Brischiliari SC, Andrade L, Nihei OK, Brischiliari A, Hortelan MSH, Carvalho MDB et al. Spatial distribution of breast cancer mortality: Socioeconomic disparities and access to treatment in the state of Parana, Brazil. *PLoS One*. 2018;13(10):e0205253.

Rodrigues AD, Bustamante-Teixeira MT. Mortalidade por câncer de mama e câncer de colo do útero em município de porte médio da Região Sudeste do Brasil, 1980-2006. *Cad. Saúde Pública*. 2011;27(2):241-248.

Rstudio™ [internet]. Versão 1.2.1335. Boston, Integrated Development for R; 2009-2019. [acesso em 10 jan 2019]. Disponível em: <https://rstudio.com/>.

São Paulo. Secretaria Municipal da Saúde. Agrupamentos Socioambientais dos Territórios da Saúde no Município de São Paulo. Boletim CEInfo Análise. São Paulo; 2014.

São Paulo. Secretaria Municipal da Saúde; Coordenação de Epidemiologia e Informação CEINFO. Boletim ISA Capital 2015: Rastreamento de câncer do colo de útero e de mama. São Paulo: CEInfo; 2017.

São Paulo. PRO-AIM - Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade, c2017. [acesso em 10 jan 2019]. Disponível em: https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/epidemiologia_e_informacao/mortalidade/index.php?p=29586..

São Paulo. Fundação Sistema Estadual de Análise de Aados. Secretaria de Planejamento e Gestão. Governo do Estado de São Paulo. Informações dos Municípios Paulistas: perfil municipal. São Paulo: SEADE; 2018.

SaTScan™ versão 9.4.2. Boston, Spatial, temporal, or space-time scan statistics, 2015. Disponível em: <https://www.satscan.org/>. Acesso em: 13 jan. 2019

Silva AG, Girianelli VR, Guamarra CJ, Bustamante-Teixeira MT. Cervical cancer mortality trends in Brazil, 1981-2006. *Cad Saude Publica*. 2010;26(12):2339-407.

Silva GA, Gamarra CJ, Girianelli VR, Valente JG. Cancer mortality trends in Brazilian state capitals and other municipalities between 1980 and 2006. *Rev Saude Publica*. 2011;45(6):1009-1018.

Silveira IHD, Oliveira BFA, Junger WL. [Use of Google Maps for geocoding data from the Mortality Information System in Rio de Janeiro municipality, Brazil, 2010-2012]. *Epidemiol Serv Saude*. 2017; 26(4):881-886.

Siu AL. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2016;164(4):279-296.

Skaba DA. Metodologias de geocodificação dos dados da saúde. [tese]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2009.

Sonderman JS, Mumma MT, Cohen SS, Cope EL, Blot Wj, Signorello LB. A multi-stage approach to maximizing geocoding success in a large population-based cohort study through automated and interactive processes. *Geospat Health*. 2012;6(2):273-284.

Sousa AMV, Alves TCCA, Silva MS, Claudino NSJ, Oliveira SPTC, Bezerra BRM et al. Mortalidade por câncer do colo do útero no estado do Rio Grande do Norte, no período de 1996 a 2010: tendência temporal e projeções até 2030. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2016;25(2):311-322.

Souza NARD. Mortalidade por Câncer do Colo Uterino e Correlação com Cobertura de Atenção Primária à Saúde. 2019. [Trabalho de Conclusão de Curso]. Santa Catarina: Universidade do Sul de Santa Catarina; 2019.

Tataru AL, Furau G, Afilon J, Ionescu C. The Situation of Cervical Cancers in the Context of Female Genital Cancer Clustering and Burden of Disease in Arad County, Romania. *J Clin Med*. 2019;8(1):96.

Toporcov TN, Wunsch Filho V. Epidemiological science and cancer control. *Clinics (Sao Paulo)*. 2018;73(1):e627.

USPSTF - US Preventive Services Task Force. Screening for Cervical Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018;320(7):674-686.

Vale DB, Sauvaget C, Muwonge R, Ferlay J, Zeferino LC, Murillo R et al. Disparities in time trends of cervical cancer mortality rates in Brazil. *Cancer Causes Control*. 2016;27(7):889-896.

Vineis P, Wild CP. Global cancer patterns: causes and prevention. *Lancet*. 2014;383(9916):549-557.

Waks AG, Winer EP. Breast Cancer Treatment: A Review. *JAMA*. 2019;321(3):288-300.

Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(9):605-613.

WHO. World Health Organization. Improving access to health products for people co-infected with HIV and HPV: Unitaaid board passes resolution; c(2019). [acesso em: 15 jan 2019]. Disponível em: <https://www.who.int/reproductivehealth/topics/cancers/co-infection-hpv-hiv/en/>.

Zeferino LC, Bastos JB, Vale DBAP, Zanine RM, Melo YLMF, Primo WQSP et al. Guidelines for HPV-DNA Testing for Cervical Cancer Screening in Brazil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2018;40(6):360-368.

Zhao H, Wang J, Fang D, Lee O, Chatterton RT, Stearns V et al. Adiposity Results in Metabolic and Inflammation Differences in Premenopausal and Postmenopausal Women Consistent with the Difference in Breast Cancer Risk. *Horm Cancer*. 2018;9(4):229-239.

ANEXOS

Anexo 1 - Gráficos da distribuição das taxas de mortalidade pelos cânceres de estudo, segundo dez estratificações por faixa etária.

Anexo 1-A) Distribuição das taxas de mortalidade por câncer de mama, em mulheres com 20 anos ou mais de idade, segundo faixa etária e períodos. Município de São Paulo, 2000-2016.

Anexo 1-B) Distribuição das taxas de mortalidade por câncer do colo do útero, em mulheres com 20 anos ou mais de idade, segundo faixa etária e períodos. Município de São Paulo, 2000-2016.

Anexo 2 - Mapa da distribuição dos óbitos por câncer de mama georreferenciados pelo Padronizador de endereços da PMSP, por meio de bases oficiais em mulheres com 20 anos de idade ou mais segundo as Áreas de Abrangência e regiões do Município de São Paulo, 2000 a 2016.

Fonte dos dados: 1. Óbitos: Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade (PRO-AIM) - Coordenação de Epidemiologia e Informação (CEInfo). 2. Camada das AA (versão 2015/2016): Gerência de Geoprocessamento e Informações Socioambientais - (GISA/CEInfo). <<https://drive.google.com/drive/folders/0B5QzKzx0dpYeSnpKYnFJYmR2UTg>>. 3. Camadas das regiões e distritos administrativos: GEOSAMPA. <http://geosampa.prefeitura.sp.gov.br/PaginasPublicas/_SBC.aspx>. Mapa elaborado em: 31/01/2019.

Processo FAPESP: 2017/25625-4.

Anexo 3 - Mapa da distribuição dos óbitos por câncer de mama georreferenciados pelo Padronizador de endereços da PMSP, por meio de base não oficial, em mulheres com 20 anos de idade ou mais segundo as Áreas de Abrangência e regiões do Município de São Paulo, 2000 a 2016.

Fonte dos dados: 1. Óbitos: Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade (PRO-AIM) - Coordenação de Epidemiologia e Informação (CEInfo). 2. Camada das AA (versão 2015/2016): Gerência de Geoprocessamento e Informações Socioambientais - (GISA/CEInfo). <<https://drive.google.com/drive/folders/0B5QzKzx0dpYeSnpKYnFJYmR2UTg>>. 3. Camadas das regiões e distritos administrativos: GEOSAMPA. <http://geosampa.prefeitura.sp.gov.br/PaginasPublicas/_SBC.aspx>. Mapa elaborado em: 31/01/2019.

Processo FAPESP: 2017/25625-4.

Anexo 4 – Mapa da distribuição dos óbitos por câncer do colo do útero georreferenciados pelo Padronizador de endereços da PMSP, por meio de bases oficiais, em mulheres com 20 anos de idade ou mais segundo as Áreas de Abrangência e regiões do Município de São Paulo, 2000 a 2016.

Fonte dos dados: 1. Óbitos: Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade (PRO-AIM) - Coordenação de Epidemiologia e Informação (CEInfo). 2. Camada das AA (versão 2015/2016): Gerência de Geoprocessamento e Informações Socioambientais - (GISA/CEInfo). <<https://drive.google.com/drive/folders/0B5QzKzx0dpYeSnpKYnFJYmR2UTg>>. 3. Camadas das regiões e distritos administrativos: GEOSAMPA. <http://geosampa.prefeitura.sp.gov.br/PaginasPublicas/_SBC.aspx>. Mapa elaborado em: 31/01/2019.

Processo FAPESP: 2017/25625-4.

Anexo 5 – Mapa da distribuição dos óbitos por câncer do colo do útero georreferenciados pelo Padronizador de endereços da PMSP, por meio de base não oficial, em mulheres com 20 anos de idade ou mais segundo as Áreas de Abrangência e regiões do Município de São Paulo, 2000 a 2016.

Fonte dos dados: 1. Óbitos: Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade (PRO-AIM) - Coordenação de Epidemiologia e Informação (CEInfo). 2. Camada das AA (versão 2015/2016): Gerência de Geoprocessamento e Informações Socioambientais - (GISA/CEInfo). <<https://drive.google.com/drive/folders/0B5QzKzx0dpYeSnpKYnFJYmR2UTg>>. 3. Camadas das regiões e distritos administrativos: GEOSAMPA. <http://geosampa.prefeitura.sp.gov.br/PaginasPublicas/_SBC.aspx>. Mapa elaborado em: 31/01/2019.

Processo FAPESP: 2017/25625-4.

Anexo 6 - Mapa da distribuição dos óbitos por câncer de mama e câncer do colo do útero georreferenciados pelo API-Google, em mulheres com 20 anos de idade ou mais segundo as Áreas de Abrangência e regiões do Município de São Paulo, 2000 a 2016.

Fonte dos dados: 1. Óbitos: Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade (PRO-AIM) - Coordenação de Epidemiologia e Informação (CEInfo).
2. Camada das AA (versão 2015/2016): Gerência de Geoprocessamento e Informações Socioambientais - (GISA/CEInfo).
<<https://drive.google.com/drive/folders/0B5QzKzx0dpYeSnpKYnFJYmR2UTg>>. 3. Camadas das regiões: GEOSAMPA.
<http://geosampa.prefeitura.sp.gov.br/PaginasPublicas/_SBC.aspx>. Mapa elaborado em: 31/01/2019.

Processo FAPESP: 2017/25625-4.

Anexo 7 - Mapa da distribuição dos óbitos por câncer de colo de mama e câncer de útero georreferenciados pelo BACHGEO c(2016-2019) , em mulheres com 20 anos de idade ou mais segundo as Áreas de Abrangência e regiões do Município de São Paulo, 2000 a 2016.

Fonte dos dados: 1. Óbitos: Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade (PRO-AIM) - Coordenação de Epidemiologia e Informação (CEInfo).
2. Camada das AA (versão 2015/2016): Gerência de Geoprocessamento e Informações Socioambientais - (GISA/CEInfo).
<<https://drive.google.com/drive/folders/0B5QzKzx0dpYeSnpKYnFJYmR2UTg>>. 3. Camadas das regiões: GEOSAMPA.
<http://geosampa.prefeitura.sp.gov.br/PaginasPublicas/_SBC.aspx>. Mapa elaborado em: 31/01/2019.

Processo FAPESP: 2017/25625-4.

Anexo 8 - Mapa da distribuição dos óbitos por câncer de colo de mama e câncer de útero georreferenciados pelo MAPTITUDE c(2018), em mulheres com 20 anos de idade ou mais segundo as Áreas de Abrangência e regiões do Município de São Paulo, 2000 a 2016.

Fonte dos dados: 1. Óbitos: Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade (PRO-AIM) - Coordenação de Epidemiologia e Informação (CEInfo).
2. Camada das AA (versão 2015/2016): Gerência de Geoprocessamento e Informações Socioambientais - (GISA/CEInfo).
<<https://drive.google.com/drive/folders/0B5QzKzx0dpYeSnpKYnFJYmR2UTg>>. 3. Camadas das regiões: GEOSAMPA.
<http://geosampa.prefeitura.sp.gov.br/PaginasPublicas/_SBC.aspx>. Mapa elaborado em: 31/01/2019.

Processo FAPESP: 2017/25625-4.

Anexo 9. *Boxplots* referentes A) ao número de óbitos por câncer de mama B) ao número de óbitos por câncer de mama, C) e à população média residente, segundo períodos. Áreas de Abrangência das Unidades Básicas de Saúde, município de São Paulo, 2000-2016.

CURRICULO LATTES

Patricia Marques Moralejo Bermudi

Patricia Marques Moralejo Bermudi

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/1581090254309179>

ID Lattes: **1581090254309179**

Última atualização do currículo em 22/01/2020

Mestranda no programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP/USP). Bacharelada em Saúde Pública pela Faculdade de Saúde da Universidade de São Paulo. Membro do Grupo de Pesquisa Análise Espacial em Saúde Pública (GEANES). Tem em experiência em análise espacial em saúde pública, programação em linguagem R e na área de Saúde Coletiva, com ênfase em saúde pública e epidemiologia (trabalhando com: dengue, leishmaniose visceral, câncer de mama e câncer de colo do útero). (Texto informado pelo autor)

Identificação

Nome	Patricia Marques Moralejo Bermudi
Nome em citações bibliográficas	BERMUDI, P. M. M.; BERMUDI, PATRICIA MARQUES MORALEJO
Lattes ID	http://lattes.cnpq.br/1581090254309179

Endereço

Endereço Profissional	Faculdade de Saúde Pública - USP. Faculdade de Saúde Pública Pacaembu 01246904 - São Paulo, SP - Brasil Telefone: (11) 30617000 URL da Homepage: http://www.fsp.usp.br/site/
------------------------------	---

Formação acadêmica/titulação

2018	Mestrado em andamento em Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública. Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Análise espacial e espaço-temporal dos óbitos por câncer de mama e de colo do útero e distribuição do rastreamento dessas neoplasias, município de São Paulo, 2000 a 2016., Orientador: Francisco Chiaravalloti Neto. Coorientador: Alessandra Cristina Guedes Pellini. Bolsista do(a): Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, FAPESP, Brasil. Palavras-chave: Câncer de colo do útero; Câncer de mama; Estudos ecológicos; Análise espacial. Grande área: Ciências da Saúde Graduação em Saúde Pública. Faculdade de Saúde Pública - USP, FSP, Brasil.
2014 - 2017	Curso técnico/profissionalizante em Técnico em Mecânica. Instituto Federal de São Paulo, IFSP, Brasil.
2010 - 2013	Ensino Médio (2º grau). Instituto Federal de São Paulo, IFSP, Brasil.

Formação Complementar

2019 - 2019	Workshop: Revisão Sistemática e Metaanálise. (Carga horária: 12h). Faculdade de Saúde Pública - USP, FSP, Brasil.
2018 - 2018	Produção Oral: comunicações acadêmicas. (Carga horária: 16h). Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
2018 - 2018	Treinamento EndNote Basic. (Carga horária: 4h). Faculdade de Saúde Pública - USP, FSP, Brasil.
2018 - 2018	Treinamento Lilacs e BVS-SP. (Carga horária: 3h). Faculdade de Saúde Pública - USP, FSP, Brasil.

Francisco Chiaravalloti Neto

Francisco Chiaravalloti Neto

Bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq - Nível 2

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/9465571695962929>

ID Lattes: **9465571695962929**

Última atualização do currículo em 05/02/2020

Possui graduação em Engenharia pela Escola Politécnica da USP (1981), especialização (1985), mestrado (1993) e doutorado (1999) em Saúde Pública pela Faculdade de Saúde Pública da USP (FSP-USP). Obteve, em 2010, o título de Livre Docência pela FSP-USP. É Professor Associado do Departamento de Epidemiologia da FSP-USP. Desenvolve pesquisa nas áreas de Epidemiologia e controle de doenças cujos agentes são transmitidos por vetores, de Análise espacial em saúde e de Epidemiologia de doenças infecciosas. É cadastrado com orientador nos Programas de Pós-Graduação em Saúde Pública, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia e no Programa de Pós-Graduação em Entomologia em Saúde Pública (Mestrado Profissional), todos na FSP-USP. (Texto informado pelo autor)

Identificação

Nome	Francisco Chiaravalloti Neto
Nome em citações bibliográficas	CHIARAVALLOTTI NETO, F.; Chiaravalloti-Neto, Francisco; Chiaravalloti Neto, Francisco; NETO, FRANCISCO; NETO, FRANCISCO CHIARAVALLOTTI; Francisco Chiaravalloti Neto; Neto FC; Francisco Chiaravalloti Neto; CHIARAVALLOTTI NETO, FRANCISCO; NETO, F. C.; Francisco Chiaravalloti-Neto; Chiaravalloti-Neto, Francisco; CHIARAVALLOTTI-NETO, FRANCISCO
Lattes iD	http://lattes.cnpq.br/9465571695962929
Orcid iD	https://orcid.org/0000-0003-2686-8740

Endereço

Endereço Profissional	Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia. Av. Dr. Arnaldo, 715 01246-904 - Sao Paulo, SP - Brasil Telefone: (11) 30617920
------------------------------	--

Formação acadêmica/titulação

1994 - 1999	Doutorado em Saúde Pública (Conceito CAPES 6). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Epidemiologia da dengue nas Regiões de São José do Rio Preto e Araçatuba, São Paulo, 1990 a 1996., Ano de obtenção: 1999. Orientador: Prof Dr. José Maria Soares Barata. Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, Brasil. Grande área: Ciências da Saúde
1988 - 1993	Mestrado em Saúde Pública (Conceito CAPES 6). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Aedes aegypti na Região de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, Ano de Obtenção: 1993. Orientador: Prof Dr. Helena Aparecida dos Santos Lima Pereira. Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, Brasil. Palavras-chave: Aedes aegypti; Vetores; Ecologia. Grande área: Ciências da Saúde Setores de atividade: Saúde Humana.
1985 - 1985	Especialização em Engenharia de Saúde Pública. Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
1976 - 1981	Graduação em Engenharia Civil. Universidade de São Paulo, USP, Brasil.

Livre-docência

2010

Alessandra Cristina Guedes Pellini

Alessandra Cristina Guedes Pellini

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/0197555196180180>

ID Lattes: **0197555196180180**

Última atualização do currículo em 13/09/2019

Graduação em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas de Santos (2000). Residência Médica em Doenças Infecciosas e Parasitárias pelo Instituto de Infectologia Emílio Ribas (2004). Mestrado em saúde Pública pela Faculdade de Saúde Pública da USP (2006) e Doutorado em Ciências (ênfase em Saúde Pública e Epidemiologia) na mesma Faculdade (2016). Atuação como Médica Epidemiologista na Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo (Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac") e na Coordenação de Vigilância em Saúde da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo (Centro de Controle de Doenças). Professora Universitária e Nucleadora no Curso de Graduação em Medicina da Universidade Nove de Julho (UNINOVE), disciplina de Saúde Coletiva e Atenção Primária à Saúde. Experiência em Vigilância em Saúde, Saúde Coletiva, Medicina Preventiva, Epidemiologia, Análise de Dados Epidemiológicos, Geoprocessamento e Análise Espacial, Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Educação em Saúde. Medicina Preventiva e Gestão Empresarial no Setor de Saúde Suplementar e Consultorias Acadêmicas em cursos preparatórios para residência médica. Contatos: alessandra.pellini@uni9.pro.br / acgpellini@gmail.com **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome	Alessandra Cristina Guedes Pellini
Nome em citações bibliográficas	PELLINI, Alessandra Cristina Guedes;PELLINI, ALESSANDRA CRISTINA GUEDES;PELLINI, Alessandra C G;PELLINI, A. C. G.;PELLINI, ACG;PELLINI, ALESSANDRA C. GUEDES;PELLINI, Alessandra Cristina G.;PELLINI, A.C.G.;Alessandra Cristina Guedes Pellini;GUEDES PELLINI, ALESSANDRA CRISTINA
Lattes iD	http://lattes.cnpq.br/0197555196180180

Endereço

Formação acadêmica/titulação

2012 - 2016	Doutorado em Saúde Pública. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, FSP-USP, Brasil. Título: Evolução da epidemia de Aids no município de São Paulo - 1980 a 2012: uma análise espacial com múltiplas abordagens, Ano de obtenção: 2016. Orientador: Dirce Maria Trevisan Zanetta. Coorientador: Francisco Chiaravalloti Neto.
2004 - 2006	Mestrado em Mestrado Em Saúde Pública - Epidemiologia. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, FSP-USP, Brasil. Título: Estudo de Fatores Preditores de Gravidade e Óbito por Varicela em Residentes da Região Metropolitana da Grande São Paulo (SP), 2003.,Ano de Obtenção: 2006. Orientador: Pérciles Alves Nogueira. Bolsista do(a): Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, SES-SP, Brasil. Palavras-chave: Varicela; Mortalidade; Fatores de Risco. Grande área: Ciências da Saúde Grande Área: Ciências da Saúde / Área: Medicina / Subárea: Doenças Infecciosas e Parasitárias / Especialidade: Epidemiologia das Doenças Transmissíveis. Setores de atividade: Cuidado À Saúde das Populações Humanas.
2001 - 2004	Especialização - Residência médica. Instituto de Infectologia Emílio Ribas, IIER, Brasil. Residência médica em: Doenças Infecciosas e Parasitárias Número do registro: 85094-1 - 26 de outubro de 2006. Bolsista do(a): Fundação do Desenvolvimento Administrativo, FUNDAP, Brasil.