UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

CARLOS ANSELMO LIMA

TENDÊNCIAS DE INCIDÊNCIA E DE MORTALIDADE POR CÂNCER NO MUNICÍPIO DE ARACAJU, SERGIPE

ARACAJU
2013

CARLOS ANSELMO LIMA

TENDÊNCIAS DE INCIDÊNCIA E DE MORTALIDADE POR CÂNCER NO MUNICÍPIO DE ARACAJU, SERGIPE

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção de grau de Doutor em Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Ângela Maria da Silva

ARACAJU
2013

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Lima, Carlos Anselmo
L732t Tendências de incidência e de mortalidade por câncer no município de Aracaju, Sergipe / Carlos Anselmo Lima. – Aracaju, 2013.
172 f. : il.

Orientador (a): Profa. Dra. Ângela Maria da Silva.

Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Sergipe, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa, Núcleo de Pós-Graduação em Medicina.

1. Câncer - Mortalidade - Aracaju 2. Câncer - Etiologia 3. Oncologia I. Título.

CDU 616-006.6(813.7Aracaju)

CARLOS ANSELMO LIMA

TENDÊNCIAS DE INCIDÊNCIA E DE MORTALIDADE POR CÂNCER NO MUNICÍPIO DE ARACAJU, SERGIPE

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção de grau de Doutor em Ciências da Saúde.

Aprovada em: _____/_____/_____

_____
Orientadora: Profa. Dra. Ângela Maria da Silva

_____
1º. Examinador: Prof. Dr.

_____
2º. Examinador: Prof. Dr.

_____
3º. Examinador: Prof. Dr.

_____
4º. Examinador: Prof. Dr.

PARECER

Aos meus pais (ao meu pai *in memorian)*,

que mesmo com poucas letras proporcionaram-me
a oportunidade de atingir o cume das letras.

À minha esposa,

pelo incentivo contínuo, pelo amor, pela compreensão, pelos momentos de ausência e por fazer-me compreender que todo esforço era necessário.

Aos meus filhos,

crescidos (e nem tanto) e sempre um estimulo para o pai.

AGRADECIMENTOS

À Profa. Ângela,

orientadora da pesquisa,

pela paciência, incentivo e disponibilidade para discutir as minhas dúvidas na condução da linha de pesquisa, essencial para a conclusão da tese.

À Universidade Federal de Sergipe,

berço da minha formação médica, e, quis o destino, nela aportei para entender e solidificar as bases da pesquisa.

Ao Núcleo de Pós-Graduação em Ciências da Saúde,

ao seu corpo docente, do qual destaco o nome do Prof. Dr. Ricardo Gurgel, que me conduziu para um melhor entendimento das bases da pesquisa; é também responsável pela conclusão da obra.

Ao Hospital Universitário,

local de trabalho e pesquisa.

Ao Hospital de Urgência Governador João Alves Filho,

local de trabalho, mas também de pesquisa.

Ao Registro de Câncer de Base Populacional de Aracaju,

especialmente às pessoas muito especiais: Erinaldo, Sueli, Elma e Graça, “formiguinhas” na coleta dos dados, e pela preparação do banco de dados para a pesquisa.

À Secretaria de Estado da Saúde,

à Gerência de Doenças Não-Transmissíveis e, especialmente à Lívia Angélica, pelo apoio constante às ações do Registro de Câncer, bem como pela cessão dos banco de dados para a pesquisa.

Aos meus amigos da CONPREV/INCA e da Associação Brasileira de Registro de Câncer,

agradeço a todos que fizeram parte das muitas reuniões e oficinas sobre Registro de Câncer e homenageio-os nas pessoas de Marise, Marceli e Eduardo Franco.

Ao Dr. Roberto Gurgel,

Ao Dr. Ivan Paixão,

Ao Dr. Marcos Moraes,

esses plantaram a semente do Registro de Câncer de Base Populacional de Aracaju e merecem o meu apreço.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a condução da pesquisa.

RESUMO

Lima CA. Tendências de incidência e de mortalidade por câncer no município de Aracaju, Sergipe [tese de doutorado]. Aracaju: Universidade Federal de Sergipe, 2013.

Os estudos populacionais têm sido frequentemente utilizados para a inferência de hipótese sobre a etiologia do câncer e na identificação dos fatores de risco, sendo os dados obtidos através do Registro de Câncer de Base Populacional. O estudo teve o objetivo de descrever as tendências de incidência e de mortalidade por câncer no município de Aracaju, Sergipe, no período 1996 a 2007. Como metodologia, foi realizado um estudo ecológico de séries temporais, utilizando os dados do Registro de Câncer de Base Populacional de Aracaju e do Sistema de Informação de Mortalidade para o estado de Sergipe, sendo então calculadas as taxas de incidência e de mortalidade por câncer, baseadas nas populações fornecidas ao DATASUS pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. As análises das tendências foram calculadas pelo *Joinpoint Regression Program* do *National Cancer Institute, USA*. Os resultados obtidos revelaram taxas de incidência e de mortalidade crescentes durante o período. As topografias mais incidentes, usando a padronização pela população mundial, foram: próstata, brônquios e pulmões, lábio, cavidade oral e faringe, estômago e cólon e reto no gênero masculino; e mama, colo uterino, tireoide, cólon e reto e corpo uterino no feminino. As topografias de maior mortalidade foram: próstata, brônquios e pulmões, estômago, lábio, cavidade oral e faringe e fígado e vias biliares intra-hepáticas no gênero masculino; e mama, brônquios e pulmões, colo do útero, corpo do útero e cólon e reto no feminino. As tendências de incidência do câncer foram crescentes no gênero masculino; mas, no feminino, só para as taxas brutas e até o ano 2001. A mortalidade só apresentou tendências crescentes no gênero masculino. O padrão observado no estudo foi semelhante ao das regiões mais desenvolvidas, exceto por algumas topografias de câncer como colo uterino e cavidade oral, que continuaram apresentando padrão das áreas menos desenvolvidas.

Descritores: câncer; incidência; mortalidade; tendência; razão mortalidade/incidência.

ABSTRACT

Lima CA. Time trends in cancer incidence and mortality in Aracaju, Sergipe, Brazil. Aracaju, 2013.

Population-based studies have been used to provide hypothesis about cancer etiology as well as in the identification of risk factors, and data have been obtained through population-based cancer registry databases. The aim of the study has been to describe time trends in cancer incidence and mortality in the population of Aracaju, Sergipe from 1996 to 2007. The methods used have consisted of an ecological study of time trends using data from the Population-based Cancer Registry of Aracaju and from The Mortality Database for the State of Sergipe. Incidence and mortality rates have then been calculated, based on official population counts and estimates. Time trends have been calculated by the *Joinpoint Regression Program*, National Cancer Institute, USA. The results showed rising incidence and mortality rates during the period of study. Cancer sites showing the highest age-standardized rates were; prostate, lungs, oral cavity, stomach, and colorectum in males; and breast, cervix, thyroid, colorectum, and uterine body in females. The sites exhibiting the highest age-standardized mortality rates were: prostate, lungs, stomach, oral cavity, and liver in males; and breast, lungs, cervix, uterine body, and colorectum in females. Incidence trends showed a rising pattern in males, but for females, only for crude rates until the year 2001. Mortality trends showed a ring pattern only in males. The features observed in the population studied have shown similarities with the ones observed in high-income areas, but conversely have shown, considering some cancer sites, such as cervix and oral cavity, the same pattern observed in low-income areas.

Keywords: cancer; incidence; mortality; time trends; mortality-to-incidence ratio.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAPC: Mudança Anual Percentual Média

AIH: Autorização de Internação Hospitalar

APAC: Autorização para Procedimentos de Alta Complexidade

APC: Mudança Anual Percentual

BIC: Critério de Informação Bayesiana

CID: Classificação Internacional de Doenças

CID-O: Classificação Internacional de Doenças para Oncologia

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos

DATASUS: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde

HPV: Papiloma Vírus Humano

H.: *Helicobacter*

IARC: Agencia Internacional Para Pesquisa em Câncer

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC: Intervalo de Confiança

IDH: Índice de Desenvolvimento Humano

INCA: Instituto Nacional de Câncer

JP: *Joinpoint*

JPM: *Joinpoint Regression Model*

JRP: *Joinpoint Regression Program*

M:I: Razão Mortalidade/Incidência

MS: Ministério da Saúde

N: Número de Eventos

OMS: Organização Mundial da Saúde

PSA: Antígeno Prostático Específico

PT: Teste de Permutação de Monte Carlo

R: Taxa

RA: Risco Acumulado

RC: Registro de Câncer

RCBP: Registro de Câncer de Base Populacional

RHC: Registro Hospitalar de Câncer

RMI: Razão Mortalidade/Incidência

S: Sobrevida

SDO: Somente por Declaração de Óbito

SE: Erro Padrão

SIM: Sistema de Informação de Mortalidade

SisBasepop: Sistema de Registro de Câncer de Base Populacional

SisBasepopweb: Sistema de Registro de Câncer de Base Populacional Online

SISCOLO: Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero

SISMAMA: Sistema de Informação do Câncer da Mama

SNC: Sistema Nervoso Central

SUS: Sistema Único de Saúde

TE: Taxa Específica por Idade

TRH: Terapia de Reposição Hormonal

TxA: Taxa Padronizada

TxB: Taxa Bruta

UFS: Universidade Federal de Sergipe

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 15
2 REFERENCIAL TEÓRICO 17
2.1 Sobre Incidências e Tendências do Câncer 17
2.2 Os Registros de Câncer 18
2.3 Os RCBPs no Brasil 20
2.4 O RCBP de Aracaju 21
2.5 Estudo Ecológico 21
2.6 As Medidas de Frequência 24
2.7 A Razão Mortalidade / Incidência 26
2.8 As Medidas de Tendência 26
2.9 *O Joinpoint Regression Program* 30
3 OBJETIVOS 32
4 MÉTODOS 33
4.1 Desenho do Estudo 33
4.2 Análises de Incidência e de Mortalidade 33
4.3 Analise Estatística 34
4.3.1 Taxa Bruta 34
4.3.2 Taxa Específica por Idade 35
4.3.3 Taxa Padronizada por Idade 35
4.3.4 Intervalos de Confiança 35
4.4 Comparabilidade e Qualidade das Informações 36
4.5 Área de Cobertura 37
4.6 Risco Acumulado de Câncer 37
4.7 O Emprego da RMI 38
4.8 Tendências de Incidência e de Mortalidade por Câncer 38
4.9 Aspectos Éticos 38
5 RESULTADOS 40
6 DISCUSSÃO 112
7 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS 123

REFERÊNCIAS 125
APÊNDICE A - IDADE MÍNIMA (MI), MEDIANA (ME) E MÁXIMA (MA) PARA OS CASOS DE CÂNCER NO GÊNERO MASCULINO 133
APÊNDICE B - IDADE MÍNIMA (MI), MEDIANA (ME) E MÁXIMA (MA) PARA OS CASOS DE CÂNCER NO GÊNERO FEMININO 134
APÊNDICE C - ARTIGO PUBLICADO: BMC PUBLIC HEALTH 135
APÊNDICE D - CARTA DE ACEITAÇÃO E ARTIGO DA REVISTA DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA 143
ANEXO A - FONTES DE INFORMAÇÃO 162
ANEXO B - FICHA DE COLETA DO REGISTRO DE CÂNCER DE BASE POPULACIONAL 163
ANEXO C - CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE DOENÇAS – CID X, C. II 165
ANEXO D - POPULAÇÕES DE ARACAJU PARA O GÊNERO MASCULINO 168
ANEXO E - POPULAÇÕES DE ARACAJU PARA O GÊNERO FEMININO 169
ANEXO F - POPULAÇÃO MUNDIAL 170
ANEXO G - DECLARAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA 171

1. INTRODUÇÃO

O câncer se desenvolve a partir da combinação de múltiplos fatores de exposição, sendo eles encontrados, em sua maior parte, no ambiente com o qual o homem se relaciona. Surge a partir da transformação da estrutura genética na menor unidade do organismo - a célula, pela ação de carcinógenos, que podem ser físicos, químicos e biológicos. De outra forma, pode ser ligado às alterações genéticas herdadas de gerações precedentes [(1)].

Os estudos populacionais podem servir como fontes importantes de hipóteses sobre a etiologia do câncer e, consequentemente, para a identificação dos fatores de risco. Os problemas que tipos determinados de câncer impõem na sociedade como um todo podem ser verificados pelos estudos da incidência e da mortalidade. As avaliações das tendências do câncer ao longo do tempo despertam interesse particular porque podem detectar mudanças na exposição aos fatores ambientais [(2)].

Os dados sobre a ocorrência do câncer têm sido obtidos de longa data nos registros hospitalares onde a maioria dos pacientes com câncer é tratada. Entretanto, as taxas calculadas pelas bases hospitalares têm os vieses da seleção da admissão de cada unidade e não são representativas da população geral [(3)].

Os dados obtidos pelos registros de câncer que cobrem toda a população de uma determinada área geográfica são utilizados para calcular as tendências e também para fazer comparações com as taxas obtidas por outros registros de câncer de base populacional. Essas tendências são melhores avaliadas quando o registro de câncer possui uma longa série temporal, servindo também como um melhor determinante das tendências futuras [(4)].

No estado de Sergipe, as Estimativas de Incidência para 2012 apresentaram taxas brutas de incidência de 163,7 e 165,0/100.000 homens e mulheres. As taxas brutas de mortalidade em 2010 foram de 72,3 e 65,1/100.000 homens e mulheres; as taxas de mortalidade padronizadas pela população mundial foram de 86,0 e 65,6/100.000 homens e mulheres, respectivamente. Para Aracaju, as Estimativas de Incidência para 2012 tiveram taxas brutas de 210,3 e 215,2/100.000 homens e mulheres, respectivamente; as taxas brutas de mortalidade em 2010 foram de 91,9 e 82,1/100.000 homens e mulheres, respectivamente; e as taxas padronizadas foram de 113,9 e 76,1/100.000 homens e mulheres, respectivamente [(5, 6)].

A ideia do presente estudo partiu de alguns questionamentos:

1º. Qual seria a real incidência de câncer na população de Aracaju e quais as topografias principais?

2º. Qual seria a mortalidade por câncer e quais as topografias principais?

3º. Quais as faixas etárias que apresentariam maior impacto de incidência e de mortalidade por câncer?

4º. Como tem sido o controle do câncer nesta população?

Para responder a essas perguntas, delineou-se um estudo ecológico de séries temporais, partindo-se da hipótese de que tem havido aumento das taxas de incidência e de mortalidade por câncer na população do município de Aracaju. Esta assertiva, entretanto, foi baseada na observação empírica do aumento de casos nas unidades de tratamento do câncer.

O que não poderia ser estabelecido empiricamente, contudo, foi se isso não se tratava do crescimento e do envelhecimento natural da população, já que esses fatores têm sido apontados como os maiores contribuintes para o aumento do número absoluto dos casos de câncer [7].

O estudo das tendências de incidência e de mortalidade no município de Aracaju a partir dos dados de 1996 a 2007 visa: fornecer através da incidência, a ocorrência real do câncer na população, bem como determinar o impacto causado avaliando-se a mortalidade; identificar os tipos de câncer mais frequentes na população e os de maior mortalidade; avaliar as faixas etárias de maior ocorrência do câncer na população; definir o risco de adoecer por cânceres em geral; e também avaliar a situação do controle do câncer nesta população ao se determinar a letalidade por cânceres em geral e por topografias selecionados.

Esses dados permitirão que políticas de saúde possam ser desenvolvidas no município para modificar o perfil da ocorrência do câncer e para subsidiar programas de rastreamento e minimizar o impacto futuro da mortalidade por câncer nesta população.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

Para referência sobre carcinogênese, fatores de risco, prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer, outras teses e artigos podem ser consultados [8-10]. Foi nossa decisão cobrir no referencial os tópicos da epidemiologia e de estatística empregados na pesquisa. Introduzimos, entretanto, algumas palavras sobre os registros de câncer, chamando atenção para as diferenças entre os Registros de base hospitalar e os de base populacional; as metodologias empregadas nas coletas de dados e as classificações dos tumores empregadas; sobre a história dos registros de base populacional no Brasil; e sobre o Registro de Aracaju.

2.1 Sobre Incidências e Tendências do câncer

As taxas de incidência do câncer têm-se apresentado crescentes nas regiões menos desenvolvidas do mundo devido aos fatores ambientais, com ênfase no emprego do estilo de vida ocidentalizado; enquanto que nos países mais desenvolvidos tem sido observada uma tendência a diminuição. A mortalidade por câncer também tem sido modificada por fatores ambientais e do desenvolvimento e tem apresentado tendência à diminuição, atribuída ao diagnóstico precoce e à maior eficiência dos meios de tratamentos modernos. Entretanto, as áreas menos desenvolvidas do globo apresentam condições desiguais de vida, o que afeta a saúde das pessoas. Nestas áreas, as mortes por câncer tem se mostrado em ascensão. Jemal et al. relataram que, em 2008, 7,6 milhões de pessoas morreram de câncer no mundo. Estimaram que esse número subiria para 13,2 milhões em 2030 devido ao crescimento e ao envelhecimento da população. Um fato que chamou atenção foi a previsão de que 80% dessas mortes ocorreriam em países de baixa e média renda [11, 12].

As pesquisas sobre as tendências de incidência do câncer tornaram-se importantes fontes de dados populacionais que poderiam ser usadas para a observação e identificação dos fatores de risco para o câncer numa dada população. Por outro lado, a avaliação das tendências de mortalidade tem servido para quantificar o impacto causado pelo câncer na população estudada. As taxas de incidência do câncer apresentaram ascensão até o final da década de 1990, atingindo patamar superior a 500/100.000 habitantes. A partir daí tenderam a diminuir para a faixa de 450/100.000 habitantes. As taxas de mortalidade por câncer no mundo também apresentaram

diminuição, mas continuaram na faixa de 200/100.000 habitantes. Em países de maior nível socioeconômico, as taxas de mortalidade por câncer ultrapassaram as por doenças cardiovasculares em pessoas abaixo de 85 anos [11, 13].

No Brasil, as estimativas de incidência por câncer para 2012, incluindo pele não melanoma, apresentaram taxas brutas de 267,99/100.000 homens e 259,86/100.000 mulheres. Esses dados variaram de região para região do país. Na Região Norte, as taxas foram de 130,14 e 142,15/100.000 homens e mulheres, respectivamente; na Região Nordeste, 158,39 e 163,07/100.000; na Região Centro-Oeste, 330,79 e 287,92/100.000; na Região Sudeste, 330,10 e 328,45/100.000; e na Região Sul, 346,83 e 296,43/100.000. As taxas brutas de mortalidade por câncer no Brasil em 2010 foram de 99,1 e 81,6/100.000; e as taxas padronizadas pela população mundial foram de 100,6 e 70,6/100.000 homens e mulheres, respectivamente [5, 6].

As taxas de incidência e de mortalidade observadas em uma população refletem não somente os fatores pertinentes a cada indivíduo, mas também aqueles próprios de cada ambiente onde ele vive. Isso é próprio de cada aglomerado populacional, que pode apresentar fatores distintos de vida e de condição socioeconômica, em comparação com outro ambiente populacional. Ainda, dentro da mesma população, existem áreas com diferentes determinantes sociais que influem na saúde de seus membros. Tem havido uma tendência mundial para as pessoas procurarem os grandes centros urbanos para morar. Isso leva a mudanças no estilo de vida, geralmente para pior. Com o aumento populacional, as pessoas de menor poder aquisitivo passaram a residir na periferia e com piores condições sanitárias [14]. Essas desigualdades sociais implicam no aumento de certos tipos de câncer, como os do colo uterino, da cavidade oral, do esôfago e do estômago, mas principalmente em maiores taxas de mortalidade, refletindo o desigual acesso aos meios de diagnóstico e de tratamento [12].

2.2 Os Registros de Câncer

É definido por Registro de Câncer (RC) o método de coleta sistemática de dados sobre o câncer, onde se capturam as informações a respeito da identificação do paciente, o diagnóstico, o tratamento e a condição de cada paciente portador de câncer. Estas informações são armazenadas em banco de dados, obedecendo à total confidencialidade, só sendo divulgados os dados

consolidados. Há dois tipos de RCs: o Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP) e o Registro Hospitalar de Câncer (RHC) [15, 16].

Os RCBPs apontam o número de casos novos (incidentes) por cada ano em populações bem definidas ao longo do tempo, podendo ser o país, o estado, ou, mais frequentemente, como no caso do Brasil, o município. Eles coletam informações de várias fontes, como hospitais, com destaque aos especializados no diagnóstico e no tratamento do câncer, médicos clínicos, patologistas e as declarações de óbitos. A frequência dos casos incidentes é expressa por 100.000 habitantes da população de referência e é subdividida por sexo. Por meio das análises feitas a partir dos dados, é possível observar diferenças nas taxas e nas hipóteses sobre os fatores de risco. As investigações que se sucedem a partir da coleta de informações mais detalhadas podem levar ao reconhecimento das causas de determinadas topografias e desenvolver medidas para combatê-las, principalmente ao se determinar as medidas de prevenção [4, 17].

Diferente dos RCBPs, os RHCs têm o objetivo de melhorar o tratamento do câncer. Então eles coletam informações detalhadas sobre o diagnóstico e o tratamento do câncer, realizados no cenário hospitalar. No entanto, o RHC serve como fonte importante para os RCBPs, pois ambos usam as mesmas classificações dos tumores. Os RCBPs e os RHCs encaminham seus dados de incidência para as organizações nacionais responsáveis por compilar e publicar os dados globais, seguindo os padrões bem definidos para todos os Registros fornecedores dos dados. Cada base de dados passa por avaliações para a verificação de erros, de casos duplicados ou de qualquer outra irregularidade antes da consolidação final [16].

A metodologia de se coletar informações sobre todos os casos de câncer de uma determinada população pelos RCs tem origem na primeira metade do Século XX. Inicialmente as informações serviam para descrever a frequência e as tendências do câncer, mas com o tempo evoluíram para a realização do seguimento dos pacientes, dessa forma permitindo o cálculo da sobrevida. Esta oferece uma melhor visão da qualidade do controle do câncer oferecido à população. Os RCs seguem regras éticas muito rígidas e todas as informações de identificação dos pacientes são mantidas confidenciais, e somente os números e as taxas consolidadas tornados públicos [18].

Os dados de ocorrência do câncer podem em alguns casos ser determinados a partir de estudos transversais, mas a determinação dos dados em base contínua tem grande importância e ajuda na compreensão das tendências da ocorrência do câncer. A análise da variação de

população ou das características do seu estilo de vida oferece meios para a geração de hipóteses etiológicas. A metodologia para a identificação do caso de câncer tem variado, a depender do país, desde a notificação compulsória, típica da Finlândia, Noruega, Dinamarca, etc., mas na maioria dos países em desenvolvimento e, como exemplo no Brasil, tem sido por busca ativa e dependente da entrega voluntária das informações sobre os casos de câncer [13].

As classificações usadas pelos RCBPs são padronizadas, podendo servir para comparações nacionais e internacionais. A Classificação Internacional de Doenças (CID) proposta pela Organização Mundial de Saúde (OMS) é utilizada pelos RCBPs e, dentro da CID, a CID-O é uma parte especial para a oncologia por fornecer o código para a classificação histológica, onde são incluídos os subtipos para diferentes órgãos. Ela também fornece o mecanismo para a classificação morfológica, da qual se obtém informação sobre o comportamento dos tumores. Os dados do RCBP podem ser usados tanto para se desenvolver as políticas de saúde, como para se realizar pesquisas. A mudança nas tendências fornece parâmetros para a avaliação do impacto dos programas de intervenção; as pesquisas podem ser feitas pelas gerações de hipóteses a respeito da etiologia e dos fatores de risco para determinados tipos de câncer [19].

2.3 Os RCBPs no Brasil

O primeiro RCBP no Brasil foi criado em São Paulo, SP, como Serviço de Registro de Câncer em 1963 e como experiência piloto que durou três anos. A seguir, outros Registros de Câncer foram criados no Brasil na década de 1960 como: o Registro Brasileiro de Tumores da Infância (1967/1969), o Registro de Câncer de Recife (1967/1981) e o Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo, que foi implantado oficialmente em 1969.

Na década de 1970 foram criados os RCPB do Rio de Janeiro (1970/1971), o RCBP de Fortaleza (1971/1980), o RCBP da Paraíba (1971/1974), o de Alagoas (1972/1974), o do Rio Grande do Sul (1972/1977), o Registro Nacional de Patologia Tumoral (1976/1985) e o de Porto Alegre (desde 1978).

Na década de 1980 foram criados o RCBP de Goiânia (desde 1986), o de Belém (desde 1987) e o Registro Estadual de Patologia Tumoral do Paraná (1988).

Na década de 1990 foram criados os RCBPs de Natal, Salvador, Aracaju, Vitória, Rio de Janeiro (inativo), Maceió (inativo), Campinas, Curitiba e Brasília. E, a partir do ano de 2000, foram criados os RCBPs de Belo Horizonte, João Pessoa, Jaú, Cuiabá, Campo Grande, Roraima, Palmas e Florianópolis. Existem hoje 23 RCBPs ativos e alguns em fase de implantação [20, 21].

2.4 O RCBP de Aracaju

O RCBP de Aracaju foi criado em 1998 e teve coleta de dados a partir de 1996; possui dados consolidados ininterruptos até o ano 2007 e com previsão de consolidação dos anos 2008 até março de 2013. Está localizado no Centro de Oncologia Dr. Osvaldo Leite, anexo do Hospital de Urgência de Sergipe Governador João Alves Filho e recebe suporte financeiro regular pela Portaria SVS/MS nº. 2607. Conta com um coordenador médico, quatro registradores/coletores e uma comissão assessora composta de um médico patologista e três médicos oncologistas.

As informações são coletadas ativamente em fontes notificadoras e de conferência dos dados, sendo dois serviços de oncologia localizados em hospitais gerais, sete laboratórios de patologia, quatro serviços de quimioterapia, nos sistemas SISCOLO e SISMAMA, APAC, AIH, Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) para o estado de Sergipe e o Banco de Dados do Cartão Nacional de Saúde.

A área de cobertura do RCBP é o município de Aracaju, situado no Nordeste do Brasil, com coordenadas de 10º 54’ 40” S e 37º 04' 18" W, área de 181,857 km^2 e população de 571.149 habitantes, pelo censo de 2010, todos vivendo em área urbana. Apresentou Índice de Desenvolvimento Urbano (IDH) de 0,794, referência ano 2000. Os dados do RCBP de Aracaju são usados para determinar a incidência do câncer, a sua distribuição geográfica no município e as tendências temporais que servem para avaliar o controle do câncer, bem com avaliar o acesso aos programas de rastreamento do câncer [21].

2.5 Estudo Ecológico

Este tipo de estudo tem sido empregado com o objetivo de comparar grupos em contraposição com indivíduos. O motivo principal dessa metodologia é aquele no qual as

variáveis necessárias para a análise individual não podem ser acessadas completamente, o que leva à análise incompleta. Os estudos ecológicos até a década de 1980 eram mais descritivos e não se dava importância às análises estatísticas. Contudo, mais recentemente, os métodos estatísticos passaram a fazer parte do arsenal das abordagens ecológicas, cujo campo ampliado de ações passou a ser denominado "epidemiologia espacial". As taxas de incidência e de mortalidade são frequentemente usadas para medir a ocorrência de doença entre os grupos [22].

Os tipos de análise foram classificados em:

1. Análise completamente ecológica: quando todas as variáveis forem medidas ecológicas, de forma que a unidade de análise seja o grupo;
2. Análise parcialmente ecológica de três ou mais variáveis: quando se tem informação adicional de certas distribuições de dados. No caso da análise da incidência do câncer, por exemplo, a idade e o *status* da doença podem ser obtidos do RCBP e assim se estimar as taxas específicas de câncer;
3. Análise de múltiplos níveis: quando se combinarem dados coletados de dois ou mais níveis. Como exemplo, podem-se analisar os dados individualmente em todos os grupos e em seguida proceder a uma análise ecológica tomando-se por base as análises do nível individual.

Os estudos ecológicos têm apresentado limitações metodológicas, sendo as principais a impossibilidade de associar a exposição à doença no nível individual, o não acesso a determinadas variáveis, os dados referentes à exposição representando valores médios, o não controle dos fatores de confusão e a origem dos dados de múltiplas fontes e com qualidade variável. Ainda assim, os estudos têm sido muito usados na epidemiologia por terem baixo custo, pelas limitações de se acessar determinadas variáveis ou de se desenhar estudos no nível individual, pelo interesse nos efeitos ecológicos e pela simplicidade de sua análise.

Vários tipos de desenho podem ser estabelecidos com os estudos ecológicos tendo como base a análise do grupo:

1. Desenhos de múltiplos grupos: a) estudo exploratório, quando for possível fazer a comparação das taxas de doença entre varias regiões durante o mesmo período. Esse mesmo tipo de estudo tem o objetivo principal de avaliar os padrões espaciais de forma a sugerir uma etiologia ambiental ou gerar hipóteses ecológicas; b) estudo etiológico, quando se fizer a associação ecológica entre o nível de exposição média ou a

prevalência e a taxa de doença entre os grupos. Esse tem sido o tipo de desenho ecológico mais usado e a unidade em análise típica, a região geopolítica; contudo, envolve a utilização de modelos matemáticos para a análise dos dados;

2. Desenho de tendências ou séries temporais: a) estudo exploratório, quando envolver a comparação de taxas de doença ao longo do tempo em uma população definida geograficamente. Esses estudos têm a capacidade de fornecer o padrão gráfico das séries temporais, bem como estimar as taxas e as tendências futuras. Um tipo especial de estudo exploratório de séries temporais é o estudo de coorte, o qual envolve a coleta de dados de uma grande população retrospectivamente e por 20 ou mais anos. O objetivo é estimar os efeitos separados de três variáveis relacionadas ao tempo (idade, período e ano do nascimento) com a taxa de doença, de modo a analisar as tendências temporais, bem como criar novas hipóteses; b) estudo etiológico, quando avaliar a associação ecológica entre as mudanças dos níveis de exposição médios ou a prevalência e as alterações das taxas de doença em uma população geograficamente definida;
3. Desenhos mistos: a) estudo exploratório, quando combinar as características básicas do estudo de múltiplos grupos com o estudo exploratório de séries temporais. Tanto a modelagem de séries temporais como a análise de coorte podem ser usadas para descrever ou estimar as tendências e as taxas de doença para várias populações; b) estudos etiológicos, quando avaliarem a associação entre as mudanças no nível médio de exposição ou a prevalência e as mudanças nas taxas de doença entre vários grupos ao longo do tempo [22, 23].

Para analisar a estimativa do efeito de uma ou mais exposições na ocorrência de doença numa determinada população sob risco, não basta calcular uma medida de associação, tal como um coeficiente de correlação. Utiliza-se mais frequentemente o modelo linear dos mínimos quadrados ordinários para produzir a seguinte equação:

$$\hat{Y}=\beta 0+\beta 1x, \qquad (1)$$

quando β0 e β1 forem o intercepto estimado e x, a angulação da reta. Uma estimativa do efeito biológico da exposição (no nível individual) pode ser derivada dos resultados da regressão. A taxa de doença estimada ($\hat{Y}x=1$) em um grupo totalmente exposto é $\beta0+\beta1(1)=\beta0+\beta1$ e a taxa estimada ($\hat{Y}x=0$) em um grupo totalmente não exposto, $\beta0+\beta1(0)=\beta0$. Assim, a diferença da taxa estimada será $\beta0+\beta1-\beta0=\beta1$ e a razão da taxa estimada, $(\beta0+\beta1)/\ \beta0=1+\ \beta1/\ \beta0$. As vantagens práticas dos estudos ecológicos podem torná-los muito convidativos para as pesquisas epidemiológicas, mas carregam vários problemas de interpretação ao se fazerem inferências ecológicas ou biológicas. Seria melhor reconhecer a necessidade da inferência biológica e fazer uso de dados de nível individual, assim evitando a chamada "falácia ecológica". Entretanto, para minimizar os transtornos das limitações do estudo, deve-se lançar mão do controle de qualidade dos dados o mais possível [22].

2.6 As Medidas de Frequência

Para determinar a frequência de eventos, pode-se lançar mão das medidas de incidência que, diferentes das de prevalência, que contam o número total de eventos de doença em uma população em determinado tempo, apontam o número de casos novos. Para se medir a frequência da ocorrência de doença em uma população, não basta simplesmente registrar o número de pessoas doentes ou a porcentagem da população acometida pela enfermidade. É também necessário levar em conta o tempo decorrido antes de a doença aparecer e o tempo no qual os casos forem computados. A mortalidade também é uma medida de frequência, isto é, os casos de morte são contados da mesma forma. As taxas de incidência podem ser calculadas a partir da base populacional. Define-se como taxa de incidência da população o número de casos novos da doença divididos por pessoas-tempo no período determinado:

$$\text{Taxa de Incidência} = \frac{\text{número de casos novos}}{\sum_{\text{Pessoas}} \text{tempo na população}} \qquad (2)$$

Essa taxa é também chamada de taxa pessoas-tempo, densidade de incidência, força de morbidade (ou mortalidade ao se referir a óbitos), taxa de risco e intensidade de doença.

O numerador da taxa de incidência é composto pelo número de casos provenientes da população que compõe o denominador no tempo em que a doença ocorrer. Então, somente as pessoas expostas ao risco de adoecer fazem parte do denominador e contribuem para os casos de doença do numerador.

As taxas de incidência geralmente incluem a primeira ocorrência de doença como evento elegível para o numerador da taxa porque, para muitas doenças, existe somente um evento que a pessoa pode adquirir. No caso do câncer, o primeiro evento é geralmente de grande interesse para os estudos etiológicos do que várias ocorrências na mesma pessoa.

Também é importante avaliar o tipo de população envolvida no estudo, se aberta ou fechada. Em uma população aberta, novos membros podem ser adicionados ao longo do tempo por imigração ou nascimento ou excluídos por emigração ou morte; ao contrário da população fechada, em que só existe perda por morte. Para o caso do estudo de incidência por câncer, a população seria aberta e poderia ser alterada pelos vários mecanismos de modificação populacional. Este termo população, como definido para os estudos de epidemiologia do câncer, torna-se dinâmico ao tempo e os seus membros podem ter vários mecanismos de entrada e saída; um componente pode deixar a população por um tempo para em seguida voltar.

O termo coorte pode ser usado para descrever qualquer população em estudo, mas tem uma definição mais restrita, qual seja aquela que possuir uma definição previamente elaborada e assim constituir uma população fechada ao longo do eixo tempo no qual o evento definido possa ser tomado no tempo zero [(24)].

Um ponto de importância para a análise dos dados epidemiológicos e também para o controle dos fatores de confusão é a padronização dos dados. Por exemplo, para comparar as taxas de incidência de câncer por faixas etárias, ajusta-se por uma população padrão e desta forma pode-se comparar populações com diferentes estruturas etárias. Isso é feito ao definir a quantidade de pessoas-anos ou o número de pessoas numa população padrão que se alocam em cada uma das categorias etárias. Tem sido com frequência utilizada a população mundial, conforme estabelecida por Segi [(25)] e modificada por Doll et al. [(26)]. Assim, se as taxas de incidência da população forem padronizadas para aquela distribuição da população padrão, então a incidência ajustada (Iw) será igual à incidência bruta para aquela população. A fórmula usada para padronização será:

$$Iw = \frac{\sum_i wi\ Ri}{\sum_i wi} \qquad (3)$$

quando wi for o peso ponderado do estrato i e Ri, o risco no estrato i. Frequentemente, wi dá-se pelo número de pessoas no estrato i da população [27].

2.7 A Razão Mortalidade / Incidência (RMI)

Esta razão equivale à taxa de letalidade e pode ser definida como a razão entre o número de mortes por um tipo especifico de doença e o número de casos novos dessa doença em um período determinado de tempo. Ela é calculada pela divisão entre as taxas brutas (ou o número de casos) de mortalidade pelas taxas brutas (ou o numero de casos) de incidência, mas as taxas padronizadas também podem ser empregadas. Em alguns estudos, a RMI tem sido utilizada como um estimador da sobrevida de cinco anos e da qualidade da completude dos dados dos RCBPs e como indicador para diferenças raciais e de gênero na sobrevida por câncer. A RMI tem sido também um estimador válido para a taxa de sobrevida relativa de cinco anos para a maioria dos sítios de câncer pela razão 1- (M:I) [13, 28-30].

2.8 As Medidas de Tendência

Ao se examinar as tabelas e os gráficos de tendência, é necessário avaliar se as medidas de desfecho tendem a aumentar ou diminuir seus valores como consequência dos efeitos da exposição. Essa avaliação pode ser feita de modo visual, mas também se podem empregar métodos estatísticos. A abordagem padrão para a avaliação estatística da tendência consiste em realizar análise de regressão da variação da medida de desfecho usando escores. Entretanto, um teste simples foi descrito por Mantel em 1963 [31] como um tipo de teste estatístico de escore que representava uma generalização do teste de Mantel-Haenszel para exposições binárias e tinha a seguinte formula:

$$\chi_{\text{tendência}} = \frac{S - E}{V^{1/2}} \quad (4)$$

com S representando a soma dos escores quando a cada pessoa fosse atribuído um escore de categoria, E representando os valores esperados e V, a variância de S sob hipótese nula.

Entende-se por análise de tendência os métodos que identificam o padrão de mudança que ocorre em uma série de observações tomadas em função do tempo. Quando usado na investigação epidemiológica do câncer, demonstra se a incidência e a mortalidade aumentam ou diminuem ao longo do tempo e até mesmo para verificar a velocidade de ocorrência dessas mudanças. O cálculo das tendências do câncer pode ser baseado no numero de eventos novos (incidência ou mortalidade); entretanto, mais frequentemente são usadas as taxas de incidência e de mortalidade. Essa abordagem visa diferenciar o impacto das mudanças populacionais e das alterações do risco de se adquirir ou morrer pelo câncer; e, mais precisamente para se distinguir as variações da distribuição populacional ao longo do tempo, as taxas são padronizadas pelo tamanho, pelo gênero e pela estrutura da população. Também para efeito de comparação, ajusta-se por uma população padrão [32].

Essas taxas são geralmente calculadas para um determinado número de intervalos de tempo, sendo a seguir verificadas graficamente para se visualizar o comportamento ao longo do tempo. O tipo de estatística mais utilizada neste tipo de avaliação tem sido a Mudança Anual Percentual (APC), a qual se dá pela porcentagem de alteração das taxas entre dois intervalos consecutivos, frequentemente tomada como constante por todo o período. Assim, pode-se empregar o modelo de regressão linear como se segue:

$$\log_{rt} = a + b_t + \varepsilon_1 \quad (5)$$

onde $\log_{rt}$ representa o logaritmo natural da taxa medida no tempo t; a e b representam os coeficientes estimados e ε_1, o erro da distribuição normal com média zero e variância constante. As taxas de incidência e de mortalidade podem ser consideradas como medidas que dependem de diferentes processos de risco. Para se certificar de que o logaritmo seja definido, adiciona-se uma constante às observações com contagem zero de eventos.

A estimativa do parâmetro vetor (a, b) pode ser determinada resolvendo-se a equação dos quadrados mínimos:

$$\min_{(a,b)\,\epsilon\, R^2} \sum_{T=1}^{T} (\log_{rt} - a - b_t)^2 \qquad (6)$$

A derivada do valor esperado do $\log_{rt}$, dado t, torna-se a taxa em que, em média, o desfecho varia pela unidade de mudança de t, qual seja:

$$\frac{\partial}{\partial} E(\log_{rt \setminus t}) = b \qquad (7)$$

onde E significa o numerador do valor esperado. Uma estimativa da APC pode ser obtida simplesmente com:

$$100.\{\exp(\hat{}b_{LS})-1\} \qquad (8)$$

onde $\hat{}b_{LS}$ é a estimativa dos quadrados mínimos de b [33].

Os métodos acima têm sido usados para dados homocedásticos, isto é, não permitem avaliar as mudanças de tendências ao tempo. As mudanças de exposição aos fatores de risco, que podem acontecer para alguns tipos de câncer ou pelas estratégias de rastreamento, não são detectadas.

Para modelar as tendências temporais, é necessário detectar as alterações estatisticamente significantes. A técnica de análise dos pontos de interseção, o *Joinpoint Regression Model* (JPM) [34], tem sido então aplicada para identificar esses pontos de mudança e determinar as tendências entre os pontos de transição. O JPM é usado para os dados (x_1, y_1), ..., (x_N, y_N), onde x_1 representa a variável independente tempo e y_i, onde i=1,2,..., N, as variáveis dependentes. Por exemplo, as taxas anuais padronizadas pela idade tornam-se então:

$$E.[y_i/x_i]=\beta_{0+}\beta_1 x_1+y_1(x_1-\tau_1)^+ +...+y_n(x_i-\tau_i)^+ \qquad (9)$$

onde β_0, β_1, y_1, ..., y_n são os coeficientes de regressão e τ_k, com k=1,2, ..., n, sendo n<N, o ponto de transição k-ésimo, no qual:

$$(x_1-\tau_k)^+=(x_1-\tau_k) \text{ se } (x_1-\tau_k)>); =0 \text{ ou ao contrário.} \quad (10)$$

O dado modelo considera a tendência linear entre os pontos de transição e a continuidade nos ditos pontos [35].

No caso das séries temporais, definidas como heterocedásticas, o método dos mínimos quadrados ponderados é usado para a inferência e a computação do JPM. Esse método determina a mudança anual percentual média (AAPC) que sumariza e compara as taxas de mudanças que se tornam constantes no tempo dado. A AAPC reduz-se ao APC convencional do segmento entre os pontos de transição quando a taxa de mudança for constante no período de interesse.

Considerando que o $\log(y_i)$ seja não linear no intervalo de tempo [a, b], então calculam-se as taxas de mudança (k+1) em todo o intervalo de tempo [a, b] com o AAPC. Este, condicionado aos pontos de transição τj, j=1, ..., k e definido por:

$$\mu=\mu(a, b)=\exp(\sum_{j=1}^{K+1} w_j \beta_j)-1 \quad (11)$$

onde os pesos normalizados (isto é, $\sum_{j=1}^{k+1}$ com wj=1) são $w_j = (\tau_j-\tau_{j-1})/(b-a^-)$, j=1, ..., k+1, com $\tau 0=a^-$ e $\tau_{k+1}=b$. Quando t_i tiver intervalos iguais, os pesos passam a $w_j=n_j/n$, com n_j sendo o número de pontos de dados observados entre os pontos de transição τ_{j-1} e τ_j, (τ_{j-1}, τ_j). Os pesos w_j são proporcionais às durações dos intervalos de tempo e aos números de pontos de dados dentro de (τ_{j-1}, τ_j), j=1, ..., k+1, quando t_i tiver intervalos iguais. Quando a taxa de mudança não for constante, a AAPC será a média geométrica das mudanças anuais de todos os segmentos. Seja (μ+1) a média geométrica das mudanças anuais exp(β_j) ou o log (mudança anual) β_j de todos os segmentos, então μ será denominado AAPC. O AAPC pode ser facilmente calculado se os APC dos segmentos forem conhecidos para os intervalos k+1 [35].

Para a estimativa de βj por $\hat{\beta}_j$, o AAPC μ do período [a, b] será:

$$\hat{\mu}=\hat{\mu}(a, b)=\exp(\sum_{j=1}^{k+1} w_j \hat{\beta}_j)-1 \quad (12)$$

e o erro padrão de $\hat{\mu}$ será definido por:

$$\hat{\sigma}=\exp(\sum_{j=1}^{k+1} w_j \hat{\beta}_j) \sqrt{\sum_{j=1}^{k+1} w_j^2 \hat{\sigma}_j^2} \quad (13)$$

onde $\hat{\sigma}_j^2$ é a variância de $\hat{\beta}_j$.

Para se calcular o intervalo de confiança (IC) para μ ou para comparar μ de diferentes grupos, é necessário utilizar a distribuição de $\hat{\mu}$. Os IC para o AAPC podem ser calculados inicialmente pela escala logarítmica da normalidade assintótica do $\log(\hat{\mu}+1)$ e depois de volta à exponenciação. O AAPC μ será então calculado por:

$$\mu_L=\exp\{\log(\hat{\mu}+1)-z_1-\alpha/2 \sqrt{\sum_{j=1}^{k+1} w_j^2 \hat{\sigma}_j^2}\}-1 \quad (14)$$

e

$$\mu_U=\exp\{\log(\hat{\mu}+1)+z_1-\alpha/2 \sqrt{\sum_{j=1}^{k+1} w_j^2 \hat{\sigma}_j^2}\}-1 \quad (15)$$

que representam os limites de confiança inferiores (L) e superiores (U) dos intervalos. z_α representa o α-ésimo quantil da distribuição normal padrão e $\hat{\sigma}_j^2$, a estimativa da variação de $\hat{\beta}_j$ da equação do AAPC. A vantagem do uso do modelo dos pontos de transição é que ele permite uma descrição detalhada e precisa do padrão da incidência de anos recentes, já que ele identifica o ano no qual ocorreu mudança estatisticamente significante nas tendências. Esse modelo também permite determinar por quanto tempo o APC permanece constante e quando ele muda. Pelo cálculo da tendência a partir de anos recentes, faz-se uma estimativa mais atualizada que pode servir de base para intervenções futuras no controle do câncer [35].

2.9 O *Joinpoint Regression Program (JRP)*

O *Joinpoint Regression Program*, versão 3.5.2 [34], que foi desenvolvido para fins não comerciais pelo *National Cancer Institute, USA*, tem sido largamente utilizado para o cálculo das tendências do câncer. Esse *software* é empregado para estimar as tendências futuras de séries temporais baseadas no cálculo da Mudança Anual Percentual (APC). O programa assume o modelo de um número mínimo de pontos de intercessão (*joinpoints*) onde ocorrem mudanças estatisticamente significativas. Foi desenvolvido como um modelo de regressão linear logarítmica que adicionava pontos de intercessão de 0 a 5 e calculava a diferença até um valor estatisticamente significante, usando o Teste de Permutação (PT) de Monte Carlo [36]. Outra abordagem para a escolha do número de *joinpoints* utilizada pelo método foi o Critério de Informação Bayesiana (BIC) [37, 38], o qual encontrava o modelo com melhor ajuste, diferentemente do PT, por não dar preferência a um número mínimo de *joinpoints*. A abordagem pelo BIC se ajustou bem aos dados e foi menos restritiva. Dessa forma, o APC foi calculado para definir as tendências temporais de incidência e de mortalidade.

3. OBJETIVOS

GERAL:

Descrever as tendências de incidência e de mortalidade por câncer no município de Aracaju, Sergipe, no período de 1996 a 2007.

ESPECÍFICOS:

- Determinar as taxas de incidência e de mortalidade por câncer, considerando todas as topografias, algumas topografias selecionadas e faixas etárias definidas;
- Determinar o risco acumulado de adquirir câncer na população do município;
- Determinar o risco de morrer após o diagnóstico de câncer no município;
- Determinar as mudanças anuais percentuais da incidência e da mortalidade por câncer no município.

4. MÉTODOS

4.1 Desenho do Estudo

Tratou-se de um estudo de séries temporais com características parcialmente ecológicas, já que algumas variáveis foram obtidas do RCBP de Aracaju, com os subsequentes cálculos das taxas específicas e das tendências de câncer.

4.2 Análises de Incidência e de Mortalidade

Foram analisados todos os casos novos com diagnóstico de neoplasia maligna invasiva diagnosticados a cada ano, de 1996 a 2007, no município de Aracaju, Sergipe. Foram considerados para o estudo os casos de localização primária determinada, os de localização secundária e os de localização incerta (se primários ou metastáticos). Foram incluídos todos os casos de bases diagnósticas por estudos histológicos, citológicos, hematológicos, exploração cirúrgica, imagem, exame clínico ou qualquer outro meio de diagnóstico efetuado pelo médico responsável. Foram também incluídos, como a modalidade de registro Somente pela Declaração de Óbito (SDO), os casos que, após extensiva procura, não puderam ser identificados em outras fontes ou bases de dados. Foram excluídos do estudo os casos de neoplasia invasiva de pele não melanoma e os casos de carcinoma *in situ*, já que não apresentaram impacto de mortalidade. Apenas com o fim de comparação foi feita uma abordagem de tendência de incidência com os casos de carcinoma *in situ* do colo uterino.

As fontes fornecedoras dos casos e também as de verificação dos dados foram apresentadas no ANEXO A. No ANEXO B foi apresentada a ficha de registro com as variáveis coletadas rotineiramente pelo RCBP. Para a classificação e a codificação dos casos de câncer, foi usada a Classificação Internacional de Doenças para a Oncologia, 2ª Edição (CID-O2) até 2004; a partir de 2005, foi utilizada a 3ª Edição (CID-O3); para publicação dos dados, foi usada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10), conforme o ANEXO C.

O RCBP utilizou o *software* SisBasepop, hoje totalmente integrado à *web* (SisBasepopweb), que recebeu a alimentação dos registros e realizou a verificação de compatibilidade dos dados que incluíam: data do nascimento e do diagnóstico, topografia e sexo,

topografia e idade, topografia e morfologia, morfologia e idade, morfologia e extensão de doença e óbito (se este já ocorreu) e data do nascimento e data do diagnóstico. Também pelo *software*, foram calculadas as taxas de incidência e se verificou a qualidade dos dados coletados pelo RCBP.

Para os cálculos das taxas de incidência e de mortalidade, foram utilizados como referências populacionais do município de Aracaju o censo de 1991 e 2000 e as estimativas intercensitárias de 1996, 1997, 1998, 1999, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006 e 2007, obtidas pelo DATASUS e fornecidas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (ANEXOS D e E).

Os dados de mortalidade foram obtidos pelo banco de dados do SIM para o estado de Sergipe, cedido ao RCBP pela Secretaria de Estado da Saúde. A verificação dos dados e as populações de referência foram estabelecidas à semelhança dos dados de incidência.

Os casos incidentes e as mortes foram distribuídos por grupos etários de cinco anos, conforme a distribuição: 0-4, 5-9,...85+. Realizou-se também uma redistribuição para o estudo para 0-19, 20-44, 45-64 e 65+ com o objetivo de definir as fases da vida: crianças e adolescentes (pediátricos), adultos jovens, adultos de meia-idade e idosos. Especialmente para o câncer de mama, foram criados os agrupamentos <45, 45-54, 55-64 e 65+ como aproximação dos períodos pré-menopausa, perimenopausa, os 10 primeiros anos pós-menopausa e posteriormente, respectivamente. Para possibilitar a comparação dos dados com outros RCBPs, inclusive internacionalmente, foi necessário realizar o ajuste com uma população padrão. Para isso, foi utilizada a População Mundial, conforme proposta por Segi em 1960 [25] e modificada por Doll et al. em 1966 [26]. Esse ajuste tomou por base uma combinação das estruturas etárias dos países desenvolvidos, em desenvolvimento e subdesenvolvidos e tem sido referência para os estudos internacionais (ANEXO F).

4.3 Análise Estatística

4.3.1 Taxa Bruta

Foram calculadas as taxas brutas de incidência e de mortalidade por 100.000 homens e mulheres com o objetivo de avaliar o risco de ocorrência do evento na população referida, sendo

a fórmula definida pela equação:

$$\text{Taxa Bruta} = \frac{\text{número total de casos num período}}{\text{população de referência para o período}} \times 100.000 \quad (16)$$

4.3.2 Taxa Específica por Idade (TE)

Esta taxa referiu-se ao risco de desenvolver o evento devido a determinado atributo, idade para o caso. Foi calculada pela fórmula:

$$TE = \frac{\text{número total de casos por faixa etária, sexo, num período}}{\text{população de referência, por faixa etária, sexo, num período}} \times 100.000 \quad (17)$$

4.3.3 Taxa Padronizada por Idade (TxA)

Esta taxa foi calculada para reduzir os efeitos das estruturas etárias entre as populações, fossem elas locais em diferentes períodos, ou de diferentes regiões. Dessa forma, puderam-se comparar os estudos realizados em diferentes partes do globo. O cálculo foi realizado utilizando-se o método direto, tendo a população mundial como padrão e sendo ela empregada como um sistema de pesos para serem calculadas as taxas ponderadas [39]. As taxas puderam ser obtidas pela fórmula:

$$TxA = \frac{\Sigma \text{ (taxa especifica por idade)} \times \text{(população mundial padrão na faixa etária)}}{\Sigma \text{ (população padrão mundial)}} \quad (18)$$

4.3.4 Intervalos de Confiança (IC)

As taxas foram apresentadas com os respectivos intervalos de confiança para avaliar a variabilidade em torno das taxas. Foram definidos os intervalos de confiança de 95% (IC 95%) e

calculados pela fórmula [40, 41]:

$$IC\ 95\% = R +/- (1{,}96 \times SE) \quad (19)$$

com R sendo a taxa e 1,96 sendo a constante *z*, a qual representa o valor crítico superior da distribuição normal padrão e SE, o erro padrão. O SE foi calculado pela fórmula [42]:

$$SE = R / \sqrt{N} \quad (20)$$

com R sendo a taxa e N o número de eventos, casos incidentes ou mortes.

4.4 Comparabilidade e Qualidade das Informações

O RCBP foi avaliado a partir de um conjunto de indicadores estabelecidos pela Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC) com a finalidade de se definir a comparabilidade das informações [4, 17, 21].

Os parâmetros de avaliação da cobertura dos RCBP foram os seguintes:

1. Dados históricos: pela verificação do número de casos por ano que permitiu avaliar a estabilidade do número de casos novos ao longo do tempo, podendo ser detectados problemas na coleta dos casos;
2. Proporção de casos com verificação microscópica: se muito elevada, poderia sinalizar para o privilégio da coleta aos laboratórios de patologia e possivelmente para a subnotificação dos casos diagnosticados por outros meios;
3. RMI: foi a razão definida pelo número de óbitos identificados pelo SIM e o número de casos novos registrados pelo RCBP e que determinou o risco de morrer por câncer na população referida. Fosse a qualidade da informação boa, a relação (1-M:I) poderia ser utilizada como indicador da sobrevida por câncer na população [30].
4. Baseados na Declaração de Óbito ou SDO: as declarações de óbitos foram usadas pelo RCBP para registro de casos novos quando estes não puderam ser encontrados em outras fontes de informação. Um alto percentual de SDO poderia indicar a falta de

cobertura do RCBP. A literatura tem recomendado um percentual inferior a 10%, mas no Brasil considera-se um percentual de até 20% como adequado.

Para a verificação da validade dos dados foram utilizados os seguintes índices de qualidade:

1. Verificação histológica: com o percentual esperado maior que 70%;
2. Identificação SDO: com percentual esperado menor que 20%;
3. Localização Primária desconhecida (% C80): com percentual esperado menor que 10%;
4. Idade Ignorada: com percentual inferior a 20%.

4.5 Área de Cobertura

O RCBP teve como área de cobertura o município de Aracaju.

4.6 Risco Acumulado de Câncer (RA)

Esta taxa foi empregada para definir o risco de um indivíduo adquirir câncer durante um determinado período de tempo se não existissem outras causas de mortes para a população referida [39]. O período de idade especificado para o estudo foi de 0-74 anos para representar o período total de vida do indivíduo. O cálculo do Risco Acumulado foi realizado pela fórmula:

$$RA = 100 \times [1 - Exp(- TA / 100)] \tag{21}$$

onde Exp representa a exponencial e TA, a Taxa Acumulada de Câncer. A TA foi calculada pela fórmula:

$$TA\ (0\text{-}74) = \sum_{i=1}^{A} 5ai \tag{22}$$

onde *ai* é a taxa de incidência específica por idade no intervalo de idade *ti*, com o número *A* de grupos etários sendo o limite da soma. Para o estudo, foram definido grupos de 0-4, 5-9,...85+, então para a TA de 0-74, *A* = 15.

4.7 O Emprego da RMI

A RMI foi usada na pesquisa como um indicador da letalidade do câncer – se os indivíduos têm melhor ou pior prognóstico depois do diagnóstico de câncer de determinada topografia. Ela também poderia fornecer um indicador bem mais acessível da sobrevida [por S= 1-(M:I)] pelo uso dos dados já existentes das taxas de mortalidade e de incidência.

As RMIs foram calculadas dividindo-se as TxAs de mortalidade pelas TxAs de incidência para todas as topografias conjuntamente e para cada topografia individualmente. As RMIs também foram empregadas para comparar a letalidade e a sobrevida aproximada de dois períodos de cinco anos: 1998-2002 e 2003-2007, com o objetivo de avaliar se houve alteração da sobrevida em períodos distintos de tempo.

4.8 Tendências de Incidência e de Mortalidade por Câncer

As tendências foram calculadas usando o *Joinpoint Regression Program*, versão 3.5.2, *National Cancer Institute, USA*, com cálculo do valor estatisticamente significante do número de *joinpoints* pelo BIC.

4.9 Aspectos Éticos

O funcionamento do RCBP de Aracaju teve base legal na portaria nº 2.607 de 28 de dezembro de 2005, mas que para divulgação dos resultados foi necessário haver preservação do anonimato dos sujeitos dos dados. O coordenador do RCBP tem sido o responsável pela manutenção da confidencialidade e todos os integrantes técnicos assinaram declarações de preservação da confidencialidade, as quais foram enviadas a todas as fontes de notificação de dados. O trânsito de dados do RCBP para a base central no Instituto Nacional de Câncer (INCA) tem sido manipulado somente por pessoas que assinaram as declarações de confidencialidade.

Para esta pesquisa, os nomes e outras características individuais que possibilitariam a identificação permaneceram anônimos e somente os dados consolidados foram apresentados nos resultados.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Sergipe (CEP/UFS) sob nº CAAE – 0062.0.107.000-10 em 16/07/2010 (ANEXO G), inicialmente para o tema: "Estudo da Sobrevida por Câncer de Mama em Aracaju, Sergipe: com recorte na sua Distribuição Geográfica por Regiões Urbanas". Houve mudança do tema para o atual, mas, como se tratava dos mesmos bancos de dados e que seguia os mesmos preceitos éticos, foi entendido pela Banca da Qualificação que não seria necessária nova passagem pelo CEP/UFS.

5. RESULTADOS

Nas Tabelas 1 e 2 foram apresentados os índices de qualidade dos dados coletados pelo RCBP de Aracaju para comparação com os parâmetros estabelecidos pelo INCA.

Para o período estudado, 1996 a 2007, foram incluídos 10.201 casos incidentes de neoplasia maligna invasiva, sendo 4.778 no gênero masculino e 5.423 no feminino. A idade de ocorrência dos casos novos de câncer variou de <1 ano a 100 anos, com mediana de 64 anos no gênero masculino; e de <1 ano a 102 anos com mediana de 57 anos no gênero feminino. Nos APÊNDICES A e B foram apresentadas as variações de idade e as idades medianas por topografia, por gênero e a cada ano para o período do estudo.

Tabela 1. Índice de Qualidade dos Dados do Registro de Câncer de Base Populacional de Aracaju, Sergipe no gênero masculino, 1996-2007.

		SDO*		Histologia**		C80***		Id Ign****	
Ano	Incidência	N*****	%	N*****	%	N*****	%	N*****	%
1996	243	60	24,7%	167	68,7%	9	3,7%	1	0,4%
1997	251	37	14,7%	201	80,1%	9	3,6%	4	1,6%
1998	307	55	17,9%	241	78,5%	14	4,6%	8	2,6%
1999	345	47	13,6%	279	80,9%	6	1,7%	0	0,0%
2000	390	44	11,3%	330	84,6%	10	2,6%	2	0,5%
2001	376	40	10,6%	316	84,0%	6	1,6%	3	0,8%
2002	427	35	8,2%	378	88,5%	11	2,6%	1	0,2%
2003	411	33	8,0%	367	89,3%	1	0,2%	1	0,2%
2004	466	35	7,5%	416	89,3%	13	2,8%	3	0,6%
2005	531	48	9,0%	461	86,8%	11	2,1%	2	0,4%
2006	491	54	11,0%	430	87,6%	9	1,8%	1	0,2%
2007	540	45	8,3%	488	90,4%	6	1,1%	0	0,0%
Total	4778	533	11,2%	4074	85,3%	105	2,2%	26	0,5%

* Somente por Declaração de Óbito
** Exames histológicos, citológicos e hematológicos
*** Localização primária desconhecida
**** Idade ignorada
***** Número de casos

Parâmetros Sugeridos pelo INCA para os Índices de Qualidade

% SDO	<20%
% Histologia	>70%
% C80	<10%
% Id Ign	<10%

Tabela 2. Índice de Qualidade dos Dados do Registro de Câncer de Base Populacional de Aracaju, Sergipe no gênero feminino, 1996-2007.

		SDO*		Histologia**		C80***		Id Ign****	
Ano	Incidência	N*****	%	N*****	%	N*****	%	N*****	%
1996	359	65	18,1%	277	77,2%	14	3,9%	1	0,3%
1997	342	44	12,9%	275	80,4%	13	3,8%	1	0,3%
1998	364	39	10,7%	311	85,4%	10	2,7%	3	0,8%
1999	408	40	9,8%	353	86,5%	5	1,2%	0	0,0%
2000	432	33	7,6%	388	89,8%	9	2,1%	4	0,9%
2001	473	40	8,5%	409	86,5%	9	1,9%	4	0,8%
2002	488	25	5,1%	453	92,8%	4	0,8%	2	0,4%
2003	473	49	10,4%	412	87,1%	9	1,9%	0	0,0%
2004	490	39	8,0%	437	89,2%	10	2,0%	0	0,0%
2005	518	32	6,2%	472	91,1%	9	1,7%	1	0,2%
2006	533	57	10,7%	469	88,0%	7	1,3%	1	0,2%
2007	543	49	9,0%	490	90,2%	11	2,0%	0	0,0%
Total	5423	512	9,4%	4746	87,5%	110	2,0%	17	0,3%

* Somente por Declaração de Óbito
** Exames histológicos, citológicos e hematológicos
*** Localização primária desconhecida
**** Idade ignorada
***** Número de casos

Parâmetros Sugeridos pelo INCA para os Índices de Qualidade

% SDO	<20%
% Histologia	>70%
% C80	<10%
% Id Ign	<10%

No APÊNDICE C foi incluído o artigo *"Time trends in breast cancer incidence and mortality in a mid-sized northeastern Brazilian city"* publicado no *BMC Pubic Health*, e no APÊNDICE D foram apresentados a carta de aceitação e o artigo *"Trends in prostate câncer incidence and mortality in a mid-sized northeastern Brazilian city"*, o qual será publicado na Revista da Associação Médica Brasileira.

O risco acumulado de desenvolver câncer antes dos 75 anos na população do município de Aracaju foi de 28,7% para o gênero masculino e de 20,8% para o gênero feminino; os dados foram apresentados nas Tabelas 3 e 4.

Tabela 3. Cálculo da taxa acumulada e do risco acumulado de câncer no gênero masculino, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

Grupo etário	Taxa específica por idade por 100.000 (*ai*)	Tamanho do grupo etário (*ti*)	Taxa específica por idade X tamanho do grupo etário por 100.000 (*aiti*)
0-4	16,9	5	84,6
5-9	12	5	60,1
10-14	13,3	5	66,5
15-19	13,7	5	68,4
20-24	22,3	5	111,5
25-29	20,3	5	101,7
30-34	30,7	5	153,4
35-39	63,2	5	316,2
40-44	113,2	5	565,8
45-49	188,6	5	943,0
50-54	383,2	5	1915,8
55-59	682,1	5	3410,4
60-64	1137,5	5	5687,4
65-69	1825,1	5	9125,6
70-74	2254,7	5	11273,7
Taxa acumulada			33884,1
Taxa acumulada%			33,9%
Intervalo Confiança 95%			33,8; 34,0
Risco acumulado (0-74)			28,7%

Tabela 4. Cálculo da taxa acumulada e do risco acumulado de câncer no gênero feminino, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

Grupo etário	Taxa específica por idade por 100.000 (*ai*)	Tamanho do grupo etário (*ti*)	Taxa específica por idade X tamanho do grupo etário por 100.000 (*aiti*)
0-4	13,4	5	67,1
5-9	8,3	5	41,4
10-14	8,3	5	41,5
15-19	14,3	5	71,5
20-24	25,2	5	125,8
25-29	52,7	5	263,5
30-34	93,3	5	466,3
35-39	146,9	5	734,3
40-44	219,3	5	1096,3
45-49	341	5	1704,8
50-54	455,1	5	2275,4
55-59	650,9	5	3254,3
60-64	709,5	5	3547,4
65-69	882,6	5	4413,1
70-74	1031,4	5	5156,8
Taxa acumulada			23259,5
Taxa acumulada%			23,3%
Intervalo Confiança 95%			23,2; 23,4
Risco acumulado (0-74)			20,8%

Na Tabela 5 foram mostrados os 10.201 casos incidentes distribuídos por gênero e topografias. As topografias mais frequentes em números absolutos foram: próstata (1.736 casos), brônquios e pulmões (408 casos), lábio, cavidade oral e faringe (298 casos), estômago (262 casos) e cólon e reto (223 casos) no gênero masculino; e mama (1.421 casos), colo do útero (718 casos), tireoide 439 casos), cólon e reto (349 casos) e ovários (225 casos) no gênero feminino.

Os 4.237 óbitos distribuídos por gênero e topografia foram também mostrados na Tabela 5. As topografias mais frequentes em números absolutos foram próstata (371 casos), brônquios e pulmões (358 casos), estômago (145 casos), lábio, cavidade oral e faringe (117 casos) e fígado e vias biliares (102 casos) no gênero masculino. No gênero feminino, as topografias mais frequentes foram mama (367 casos), colo do útero (202 casos), brônquios e pulmões (196 casos), cólon e reto (122 casos) e corpo do útero (121 casos).

Tabela 5. Número de casos incidentes e óbitos por gênero e topografia em Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

	Casos			Óbitos		
Topografia	Total	Mas	Fem	Total	Masc	Fem
Lábio; Cavidade Oral; Faringe	408	298	110	149	117	32
Esôfago	103	74	29	86	62	24
Estômago	429	262	167	227	145	82
Cólon; Reto	572	223	349	203	81	122
Fígado; Vias Biliares Intra-Hepáticas	222	114	108	221	102	119
Vesícula Biliar	118	16	102	41	12	29
Pâncreas	177	63	114	162	56	106
Laringe	187	167	20	68	59	9
Brônquios; Pulmões	626	408	218	554	358	196
Melanoma Maligno da Pele	142	66	76	25	13	12
Mama	1421	-	1421	367	-	367
Colo do Útero	718	-	718	202	-	202
Corpo do Útero; Útero SOE*	216	-	216	121	-	121
Ovário	225	-	225	104	-	104
Próstata	1736	1736	-	371	371	-
Rim/Pelve Renal	179	102	77	49	30	19
Bexiga	237	177	60	71	56	15
Meninges; Cérebro; Outras Partes do SNC**	243	122	121	200	95	105
Glândula Tireoide	520	81	439	16	6	10
Doença de Hodgkin	81	45	36	19	14	5
Linfoma Não Hodgkin	300	165	135	104	52	52
Mieloma; Neoplasia Maligna de Plasmócito	110	42	68	49	16	33
Leucemias	248	142	106	172	95	77
Outras; Mal Definidas	983	475	508	656	280	376
Total	10201	4778	5423	4237	2020	2217

As respectivas taxas brutas e ajustadas, acompanhadas de seus intervalos de confiança de 95% (IC 95%), foram apresentadas nas Tabelas 6 e 7 e as principais foram as seguintes: próstata (65,9 e 115,3/100.000), brônquios e pulmões (15,5 e 25,8/100.000), lábio, cavidade oral e faringe (11,3 e 17,7/100.000), estômago (9,9 e 16,0/100.000) e cólon e reto (8,5 e 13,7/100.000) no gênero masculino; e mama (47,4 e 56,4/100.000), colo do útero (23,9 e 27,3/100.000), tireoide (14,6 e 15,3/100.000), cólon e reto (11,6 e 13,7/100.000) e ovários (7,5 e 9,0/100.000) no gênero feminino.

Tabela 6. Número de casos (N), taxas brutas (TxB) e padronizadas (TxA), com intervalos de confiança de 95% (IC 95%), de incidência por topografia no gênero masculino em Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

	N	TxB	IC 95%	TxA	IC 95%
Lábio; Cavidade Oral; Faringe	298	11,3	10,0; 12,6	17,7	15,7; 19,7
Esôfago	74	2,8	2,2; 3,4	4,6	3,6; 5,7
Estômago	262	9,9	8,7; 11,2	16,0	14,1; 18,0
Cólon; Reto	223	8,5	7,4; 9,6	13,7	11,9; 15,5
Fígado; Vias Biliares Intra-Hepáticas	114	4,3	3,5; 5,1	7,0	5,7; 8,2
Vesícula Biliar	16	0,6	0,3; 0,9	1,0	0,5; 1,5
Pâncreas	63	2,4	1,8; 30	3,8	2,9; 4,7
Laringe	167	6,3	5,4; 7,3	10,8	9,2; 12,4
Brônquios; Pulmões	408	15,5	14,0; 17,0	25,8	23,3; 28,3
Melanoma Maligno da Pele	66	2,5	1,9; 3,1	3,6	2,7; 4,4
Próstata	1736	65,9	62,8; 69,0	115,3	109,8; 120,7
Rim; Pelve Renal	102	3,9	3,1; 4,6	5,7	4,6; 6,8
Bexiga	177	6,7	5,7; 7,7	11,3	9,6; 13,0
Meninges; Cérebro; Outras Partes do SNC	122	4,6	3,8; 5,5	5,8	4,7; 6,8
Glândula Tireoide	81	3,1	2,4; 3,7	3,6	2,8; 4,4
Doença de Hodgkin	45	1,7	1,2; 2,2	1,7	1,2; 2,3
Linfoma Não Hodgkin	165	6,3	5,3; 7,2	8,8	7,5; 10,2
Mieloma; Neoplasia Maligna de Plasmócito	42	1,6	1,1; 2,1	2,6	1,8; 3,4
Leucemias	142	5,4	4,5; 6,3	7,1	5,9; 8,2
Outras; Mal Definidas	475	18,1	16,5; 19,7	25,2	22,9; 27,5
Total	4778	-	-	-	-

Tabela 7. Número de casos (N), taxas brutas (TxB) e padronizadas (TxA), com intervalos de confiança de 95% (IC 95%), de incidência por topografia no gênero feminino em Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

	N	TxB	IC 95%	TxA	IC 95%
Lábio; Cavidade Oral; Faringe	110	3,7	3,0; 4,4	4,2	3,4; 5,0
Esôfago	29	1,0	0,6; 1,3	1,2	0,8; 1,7
Estômago	167	5,6	4,7; 6,4	6,7	5,7; 7,7
Cólon; Reto	349	11,6	10,4; 12,9	13,7	12,3; 15,2
Fígado; Vias Biliares Intra-Hepáticas	108	3,6	2,9; 4,3	4,1	3,3; 4,9
Vesícula Biliar	102	3,4	2,7; 4,1	4,4	3,6; 5,3
Pâncreas	114	3,8	3,1; 4,5	4,8	3,9; 5,7
Laringe	20	0,7	0,4; 1,0	0,9	0,5; 1,3
Brônquios; Pulmões	218	7,3	6,3; 8,2	9,0	7,8; 10,2
Melanoma Maligno da Pele	76	2,5	2,0; 3,1	2,9	2,3; 3,6
Mama	1421	47,4	44,9; 49,8	56,4	53,5; 59,4
Colo do Útero	718	23,9	22,2; 25,7	27,3	25,3; 29,3
Corpo do Útero; Útero SOE	216	7,2	6,2; 8,2	9,2	7,9; 10,4
Ovário	225	7,5	6,5; 8,5	9,0	7,8; 10,1
Rim; Pelve Renal	77	2,6	2,0; 3,1	3,0	2,4; 3,7
Bexiga	60	2,0	1,5; 2,5	2,3	1,7; 2,9
Meninges; Cérebro; Outras Partes do SNC	121	4,0	3,3; 4,8	4,5	3,7; 5,3
Glândula Tireoide	439	14,6	13,3; 16,0	15,3	13,9; 16,7
Doença de Hodgkin	36	1,2	0,8; 1,6	1,0	0,7; 1,4
Linfoma Não Hodgkin	135	4,5	3,7; 5,3	5,2	4,3; 6,1
Mieloma; Neoplasia Maligna de Plasmócito	68	2,3	1,7; 2,8	3,1	2,4; 3,8
Leucemias	106	3,5	2,9; 4,2	4,0	3,2; 4,7
Outras; Mal Definidas	508	16,9	15,5; 18,4	19,7	17,9; 21,4
Total	5423	-	-	-	-

Nas Tabelas 8 e 9 foram apresentadas as taxas brutas e ajustadas, acompanhadas de seus respectivos IC 95%, e as topografias com as maiores taxas de mortalidade foram: próstata (14,1 e 23,3/100.000), brônquios e pulmões (13,6 e 22,9/100.000), estômago (5,5 e 9,1/100.000), lábio, cavidade oral e faringe (4,4 e 7,2/100.000) e fígado e vias biliares intra-hepáticas (3,9 e 6,1/100.000), no gênero masculino; e, no gênero feminino, mama (12,2 e 14,4/100.000), colo de útero (6,7 e 7,8/100.000), brônquios e pulmões (6,5 e 7,9/100.000), cólon e reto (4,1 e 4,7/100.000) e corpo de útero (4,0 e 4,9/100.000).

Tabela 8. Número de casos (N), taxas brutas (TxB) e ajustadas (TxA), com intervalos de confiança de 95% (IC 95%), de mortalidade por topografia no gênero masculino em Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

	N	TxB	IC 95%	TxA	IC 95%
Lábio; Cavidade Oral; Faringe	117	4,4	3,6; 5,2	7,2	5,9; 8,6
Esôfago	62	2,4	1,8; 2,9	3,8	2,9; 4,8
Estômago	145	5,5	4,6; 6,4	9,1	7,6; 10,6
Cólon; Reto	81	3,1	2,4; 3,7	5,0	3,9; 6,1
Fígado; Vias Biliares Intra-Hepáticas	102	3,9	3,1; 4,6	6,1	4,9; 7,3
Vesícula Biliar	12	0,5	0,2; 0,7	0,8	0,3; 1,2
Pâncreas	56	2,1	1,6; 2,7	3,4	2,5; 4,3
Laringe	59	2,2	1,7; 2,8	3,8	2,8; 4,8
Brônquios; Pulmões	358	13,6	12,2, 15,0	22,9	20,5; 25,2
Melanoma Maligno da Pele	13	0,5	0,2; 0,8	0,8	0,4; 1,3
Próstata	371	14,1	12,7; 15,5	23,3	20,9; 25,7
Rim; Pelve Renal	30	1,1	0,7; 1,5	1,8	1,1; 2,4
Bexiga	56	2,1	1,6; 2,7	3,8	2,8; 4,8
Meninges; Cérebro; Outras Partes do SNC	95	3,6	2,9; 4,3	4,9	3,9; 3,9
Glândula Tireoide	6	0,2	0,0; 0,4	0,3	0,1; 0,6
Doença de Hodgkin	14	0,5	0,3; 0,8	0,6	0,3; 0,9
Linfoma Não Hodgkin	52	2,0	1,4; 2,5	2,8	2,0; 3,6
Mieloma; Neoplasia Maligna de Plasmócito	16	0,6	0,3; 0,9	1,0	0,5; 1,5
Leucemias	95	3,6	2,9; 4,3	4,9	3,9; 5,9
Outras; Mal Definidas	280	8,4	7,4; 9,4	15,9	14,0; 17,7
Total	2020	-	-	-	-

Tabela 9. Número de casos (N), taxas brutas (TxB) e ajustadas (TxA), com intervalos de confiança de 95% (IC 95%), de mortalidade por topografia no gênero feminino em Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

	N	TxB	IC 95%	TxA	IC 95%
Lábio; Cavidade Oral; Faringe	32	1,1	0,7; 1,4	1,2	0,8; 1,6
Esôfago	24	0,8	0,5; 1,1	0,9	0,6; 1,3
Estômago	82	2,7	2,1; 3,3	3,3	2,6; 4,0
Cólon; Reto	122	4,1	3,3; 4,8	4,7	3,8; 5,5
Fígado; Vias Biliares Intra-Hepáticas	119	4,0	3,3; 4,7	4,5	3,7; 5,3
Vesícula Biliar	29	1,0	0,6; 1,3	1,3	0,8; 1,8
Pâncreas	106	3,5	2,9; 4,2	4,3	3,5; 5,1
Laringe	9	0,3	0,1; 0,5	0,4	0,1; 0,6
Brônquios; Pulmões	196	6,5	5,6; 7,5	7,9	6,8; 9,0
Melanoma Maligno da Pele	12	0,4	0,2; 0,6	0,5	0,2; 0,8
Mama	367	12,2	11,0; 13,5	14,4	12,9; 15,9
Colo do Útero	202	6,7	5,8; 7,7	7,8	6,7; 8,9
Corpo do Útero; Útero SOE	121	4,0	3,3; 4,8	4,9	4,0; 5,8
Ovário	104	3,5	2,8; 4,1	4,2	3,4; 5,0
Rim; Pelve Renal	19	0,6	0,3; 0,9	0,8	0,4; 1,1
Bexiga	15	0,5	0,2; 0,8	0,5	0,3; 0,8
Meninges; Cérebro; Outras Partes do SNC	105	3,5	2,8; 4,2	4,0	3,3; 4,8
Glândula Tireoide	10	0,3	0,1; 0,5	0,4	0,2; 0,7
Doença de Hodgkin	5	0,2	0,0; 0,3	0,1	0,0; 0,3
Linfoma Não Hodgkin	52	1,7	1,3; 2,2	2,0	1,4; 2,5
Mieloma; Neoplasia Maligna de Plasmócito	33	1,1	0,7; 1,5	1,5	1,0; 1,9
Leucemias	77	2,6	2,0; 3,1	2,8	2,2; 3,5
Outras; Mal Definidas	376	12,5	11,3; 13,8	14,8	13,3; 16,3
Total	2217	-	-	-	-

Na Tabela 10 foram mostradas as RMIs e seus respectivos IC 95% para todas as localizações e algumas localizações específicas e separadas por gênero. As RMIs para o gênero masculino foram de 0,42, considerando todas as localizações. As topografias de maior letalidade foram: pâncreas (0,91), brônquios e pulmões (0,89), fígado e vias biliares intra-hepáticas (0,88), meninges, cérebro e outras partes do Sistema Nervoso Central (0,85) e esôfago (0,83); as de menor letalidade foram: tireoide (0,09) e próstata (0,20). No gênero feminino, a RMI para todas as localizações foi de 0,41; as localizações mais letais foram: fígado e vias biliares intra-hepáticas (1,09), meninges, cérebro e outras pastes do Sistema Nervoso Central (0,90), pâncreas (0,89) e brônquios e pulmões (0,87); as de menor letalidade foram: tireoide (0,03), melanoma (0,18), bexiga (0,23), rim e pelve renal (0,25) e lábio, cavidade oral e faringe (0,28).

Tabela 10. Razão Mortalidade Incidência (RMI) por topografia e gênero, com Intervalos de Confiança de 95% (IC 95%) Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

	Masculino		Feminino	
Topografia	RMI	IC 95%	RMI	IC 95%
Lábio; Cavidade Oral; Faringe	0,41	0,17; 0,97	0,28	0,04; 2,17
Esôfago	0,83	0,21; 3,21	0,77	0,05; 11,53
Estômago	0,57	0,25; 1,28	0,49	0,13; 1,84
Cólon; Reto	0,36	0,13; 1,02	0,34	0,12; 0,98
Fígado; Vias Biliares Intra-Hepáticas	0,88	0,29; 2,58	1,09	0,29; 4,18
Vesícula Biliar	0,78	0,04; 15,13	0,30	0,04; 2,09
Pâncreas	0,91	0,21; 3,86	0,89	0,24; 3,29
Laringe	0,35	0,11; 1,13	0,42	0,01; 18,42
Brônquios; Pulmões	0,89	0,51; 1,56	0,87	0,34; 2,28
Melanoma Maligno da Pele	0,24	0,02; 2,50	0,18	0,01; 3,47
Mama	-	-	0,25	0,14; 0,45
Colo do Útero	-	-	0,29	0,13; 0,63
Corpo do Útero; Útero SOE	-	-	0,54	0,18; 1,59
Ovário	-	-	0,47	0,15; 1,49
Próstata	0,20	0,13; 0,31	-	-
Rim; Pelve Renal	0,31	0,06; 1,69	0,25	0,02; 3,14
Bexiga	0,33	0,10; 1,07	0,23	0,01; 4,63
Meninges; Cérebro; Outras Partes do SNC	0,85	0,25; 2,81	0,90	0,23; 3,42
Glândula Tireoide	0,09	0,00; 3,45	0,03	0,00; 0,60
Doença de Hodgkin	0,33	0,02; 6,70	0,14	0,00; 66,52
Linfoma Não Hodgkin	0,32	0,08; 1,22	0,37	0,07; 1,96
Mieloma; Neoplasia Maligna de Plasmócito	0,39	0,04; 3,86	0,47	0,07; 3,40
Leucemias	0,69	0,22; 2,18	0,71	0,15; 3,22
Outras; Mal Definidas	0,63	0,34; 1,18	0,75	0,38; 1,47
Total	0,42	0,34; 0,52	0,41	0,32; 0,53

Na Tabela 11 foram apresentadas as RMIs, bem como as sobrevidas de cinco anos aproximadas (S) para o período 1998-2002. A RMI para todas as localizações no gênero masculino foi 0,43 (IC 95%: 0,34-0,53) e S de 57%; no gênero feminino, foi de 0,42 (IC 95%: 0,32-0,53) e S de 58%.

As topografias de maior letalidade no gênero masculino foram: pâncreas (RMI= 1,04 e S= 0%), meninges, cérebro e outras partes do SNC (RMI= 0,90 e S= 10%), fígado e vias biliares intra-hepáticas (RMI= 0,82 e S= 18%), leucemias (RMI= 0,81 e S= 19%), brônquios e pulmões (RMI= 0,79 e S 21%) e esôfago (RMI= 0,71 e S= 29%).

Para o gênero feminino, as topografias de maior letalidade no período foram: fígado e vias biliares intra-hepáticas (RMI= 1,32 e S= 0%), brônquios e pulmões (RMI= 0,86 e S= 14%), pâncreas (RMI= 0,84 e S= 16%), leucemias (RMI= 0,81 e S= 19%) e meninges, cérebro e outras partes do SNC (RMI= 0,81 e S= 19%).

Tabela 11. Razão Mortalidade Incidência (RMI) e Sobrevida (S) por topografia e gênero, com os intervalos de confiança de 95% (IC 95%), Aracaju, Sergipe, 1998-2002.

	Masculino			Feminino		
	RMI	IC 95%	S%	RMI	IC 95%	S%
Lábio; Cavidade Oral; Faringe	0,38	0,15; 0,95	62	0,28	0,04; 1,88	72
Esôfago	0,71	0,18; 2,72	29	0,67	0,05; 9,91	33
Estômago	0,59	0,26; 1,32	41	0,38	0,08; 1,74	62
Cólon; Reto	0,37	0,13; 1,08	63	0,32	0,11; 0,90	68
Fígado; Vias Biliares Intra-Hepáticas	0,82	0,28; 2,42	18	1,32	0,31; 5,53	0
Vesícula Biliar	0,75	0,03; 14,84	25	0,30	0,04; 2,01	7
Pâncreas	1,04	0,25; 4,00	0	0,84	0,22; 3,24	16
Laringe	0,32	0,10; 0,97	68	0,70	0,01; 50,30	3
Brônquios; Pulmões	0,79	0,45; 1,40	21	0,86	0,35; 2,11	14
Melanoma Maligno da Pele	0,23	0,01; 3,64	77	0,13	0,03; 5,65	87
Mama	-	-	-	0,26	0,15; 0,47	74
Colo do Útero	-	-	-	0,27	0,13; 0,59	73
Corpo do Útero; Útero SOE	-	-	-	0,57	0,18; 1,74	43
Ovário	-	-	-	0,40	0,12; 1,29	6
Próstata	0,23	0,15; 0,36	77	-	-	-
Rim; Pelve Renal	0,22	0,02; 2,15	78	0,29	0,02; 3,66	71
Bexiga	0,32	0,10; 0,97	68	0,24	0,01; 7,07	76
Meninges; Cérebro; Outras Partes do SNC	0,90	0,27; 3,05	1	0,81	0,22; 2,97	19
Glândula Tireoide	0,10	0,00; 4,83	9	0,03	0,00; 0,72	97
Doença de Hodgkin	0,18	0,00; 7,95	82	0,15	0,00; 24,35	85
Linfoma Não Hodgkin	0,38	0,10; 1,36	62	0,47	0,09; 2,40	53
Mieloma; Neoplasia Maligna de Plasmócito	0,43	0,05; 4,14	57	0,29	0,03; 2,73	71
Leucemias	0,81	0,25; 2,53	19	0,84	0,19; 3,74	16
Outras; Mal Definidas	0,56	0,30; 1,07	44	0,81	0,41; 1,57	19
Total	0,43	0,34; 0,53	57	0,42	0,32; 0,53	58

Na Tabela 12 foram mostradas as RMIs, bem como as sobrevidas de cinco anos para o período 2003-2007. A RMI para todas as localizações foi de 0,40 (IC 95%: 0,33-0,49) e S de 60% no gênero masculino e de 0,41 (IC 95%: 0,32-0,53) e S de 59% no gênero feminino.

As topografias de maior letalidade no gênero masculino foram: esôfago (RMI= 1,00 e S= 0%), brônquios e pulmões (RMI= 0,99 e S= 1%), vesícula biliar (RMI= 0,91 e S= 9%), fígado e vias biliares intra-hepáticas (RMI= 0,89 e S= 11%), meninges, cérebro e outras partes do SNC (RMI= 0,89 e S= 11%) e pâncreas (RMI= 0,84 e S= 16%).

Para o gênero feminino, as topografias de maior letalidade no período foram: meninges, cérebro e outras partes do SNC (RMI= 1,04 e S= 0%), fígado e vias biliares intra-hepáticas (RMI= 1,01 e S= 0%), pâncreas (RMI= 0,97 e S= 3%), esôfago (RMI= 0,92 e S= 8%) e brônquios e pulmões (RMI= 0,84 e S= 16%).

Tabela 12. Razão Mortalidade Incidência (RMI) e Sobrevida (S) por topografia e gênero, com os intervalos de confiança de 95% (IC 95%), Aracaju, Sergipe, 2003-2007.

	Masculino			Feminino		
	RMI	IC 95%	S%	RMI	IC 95%	S
Lábio; Cavidade Oral; Faringe	0,44	0,19; 1,00	56	0,25	0,03; 2,23	75
Esôfago	1,00	0,26; 3,85	0	0,92	0,06; 13,20	8
Estômago	0,61	0,27; 1,38	39	0,53	0,15; 1,84	47
Cólon; Reto	0,38	0,15; 0,97	62	0,38	0,14; 1,04	62
Fígado; Vias Biliares Intra-Hepáticas	0,89	0,30; 2,62	11	1,01	0,27; 3,73	0
Vesícula Biliar	0,91	0,05; 18,15	9	0,32	0,04; 2,51	68
Pâncreas	0,84	0,18; 3,97	16	0,97	0,27; 3,38	3
Laringe	0,41	0,13; 1,30	59	0,30	0,01, 11,73	70
Brônquios; Pulmões	0,99	0,57; 1,69	1	0,84	0,32; 2,23	16
Melanoma Maligno da Pele	0,29	0,04; 2,02	71	0,18	0,01; 2,61	82
Mama	-	-	-	0,25	0,14; 0,44	75
Colo do Útero	-	-	-	0,33	0,15; 0,76	67
Corpo do Útero; Útero SOE	-	-	-	0,57	0,20; 1,63	43
Ovário	-	-	-	0,55	0,18; 1,65	45
Próstata	0,16	0,10; 0,25	84	-	-	-
Rim; Pelve Renal	0,32	0,07; 1,37	68	0,27	0,02; 3,08	73
Bexiga	0,37	0,11; 1,19	63	0,22	0,01; 3,22	78
Meninges; Cérebro; Outras Partes do SNC	0,89	0,29; 2,75	11	1,04	0,27; 3,99	0
Glândula Tireoide	0,06	0,00; 2,36	94	0,01	0,00; 0,54	99
Doença de Hodgkin	0,44	0,04; 5,23	56	0,14	0,00; 22,26	86
Linfoma Não Hodgkin	0,30	0,08; 1,14	70	0,39	0,08; 1,99	61
Mieloma; Neoplasia Maligna de Plasmócito	0,40	0,04; 3,54	60	0,60	0,11; 3,48	40
Leucemias	0,62	0,20; 1,95	38	0,66	0,15; 2,96	34
Outras; Mal Definidas	0,67	0,36; 1,25	33	0,74	0,37; 1,47	26
Total	0,40	0,33; 0,49	60	0,41	0,32; 0,53	59

As tendências de incidência do câncer, considerando o conjunto de todas as topografias, foram calculadas pelas análises do *Joinpoint* para as taxas padronizadas, brutas, e específicas por grupos etários. Os dados foram exibidos na Tabela 13. No sexo masculino, houve aumento significante das tendências de incidência para todas as idades no segundo segmento da série temporal para as TxAs, com 2,9 (IC 95%: 0,3; 5,6); nos dois segmentos para as TxBs, com 12,6 (IC 95%: 0,2; 26,6) e 4,0 (IC 95%: 1,9; 6,1); e no primeiro segmento para a faixa etária 45-64 com 6,7 (IC 95%: 3,3; 10,1). No sexo feminino, houve aumento significante das tendências de incidência para todas as idades no primeiro segmento para as TxBs com 4,6 (IC 95%: 1,9; 7,5) e no primeiro segmento para a faixa 20-44 com 7,4 (CI 95%: 1,0; 14,1).

Tabela 13. Análise do *Joinpoint* da incidência do câncer com o número de *joinpoints* (JP), as mudanças anuais percentuais estimadas (APC) para as taxas padronizadas (TxA), brutas (TxB) e específicas por grupos etários e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%), Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

	Masculino			Feminino		
Grupos etários	JP	APC	IC 95%	JP	APC	IC 95%
Todos (TxA)	1	1º: 11,7	-4,2; 30,1	0	0,9	-0,1; 1,8
-	-	2º: 2,9*	0,3; 5,6	-	-	-
Todos (TxB)	1	1º: 12,6*	0,2; 26,6	1	1º: 4,6*	1,9; 7,5
-	-	2º: 4,0*	1,9; 6,1	-	2º: 1,1	-0,7; 2,9
0-19	0	0,1	-7,4; 8,1	0	-2,3	-6,7; 2,3
20-44	1	1º: 7,3	-0,2; 15,4	1	1º: 7,4*	1,0; 14,1
	-	2º: -4,3	-12,8; 4,7	-	2º: -2,8	-6,7; 1,2
45-64	1	1º: 6,7*	3,3; 10,1	0	1,0	-0,7; 2,7
	-	2º: -1,5	-11,9; 10,1	-	-	-
65+	2	1º: 20,8	-4,0; 51,8	0	0,6	-0,7; 2,0
	-	2º: -3,6	-33,6; 40,0	-	-	-
	-	3º: 4,3	-3,2; 12,5	-	-	-

*APC significante

As curvas modeladas pelo *Joinpoint* para as TxAs, TxBs e para as taxas específicas por grupos etários da incidência foram apesentadas nas Figuras de 1 a 6.

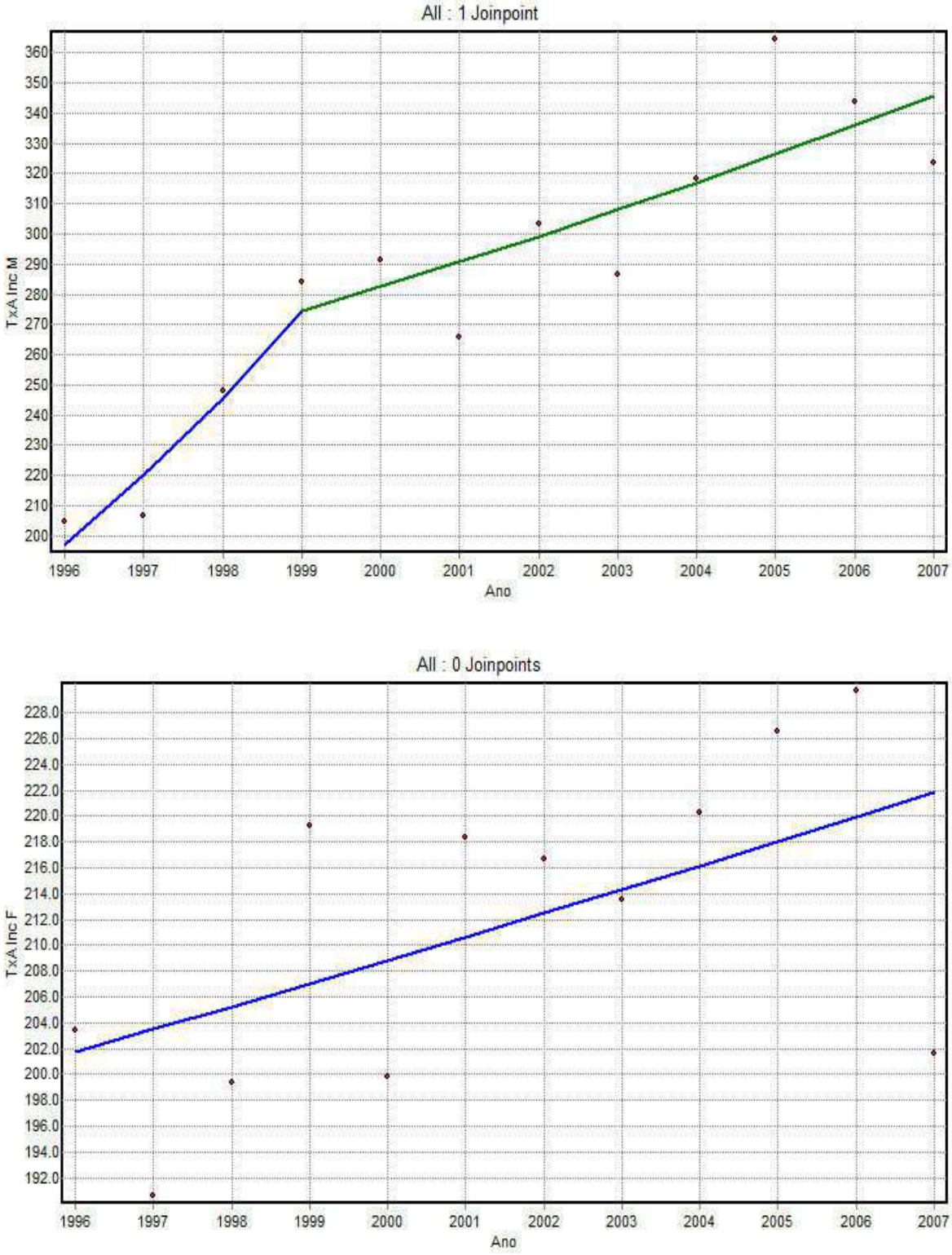


Figura 1. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas padronizadas (TxA) de incidência(Inc) para o gênero masculino (M) e feminino (F), para todas as idades e topografias, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

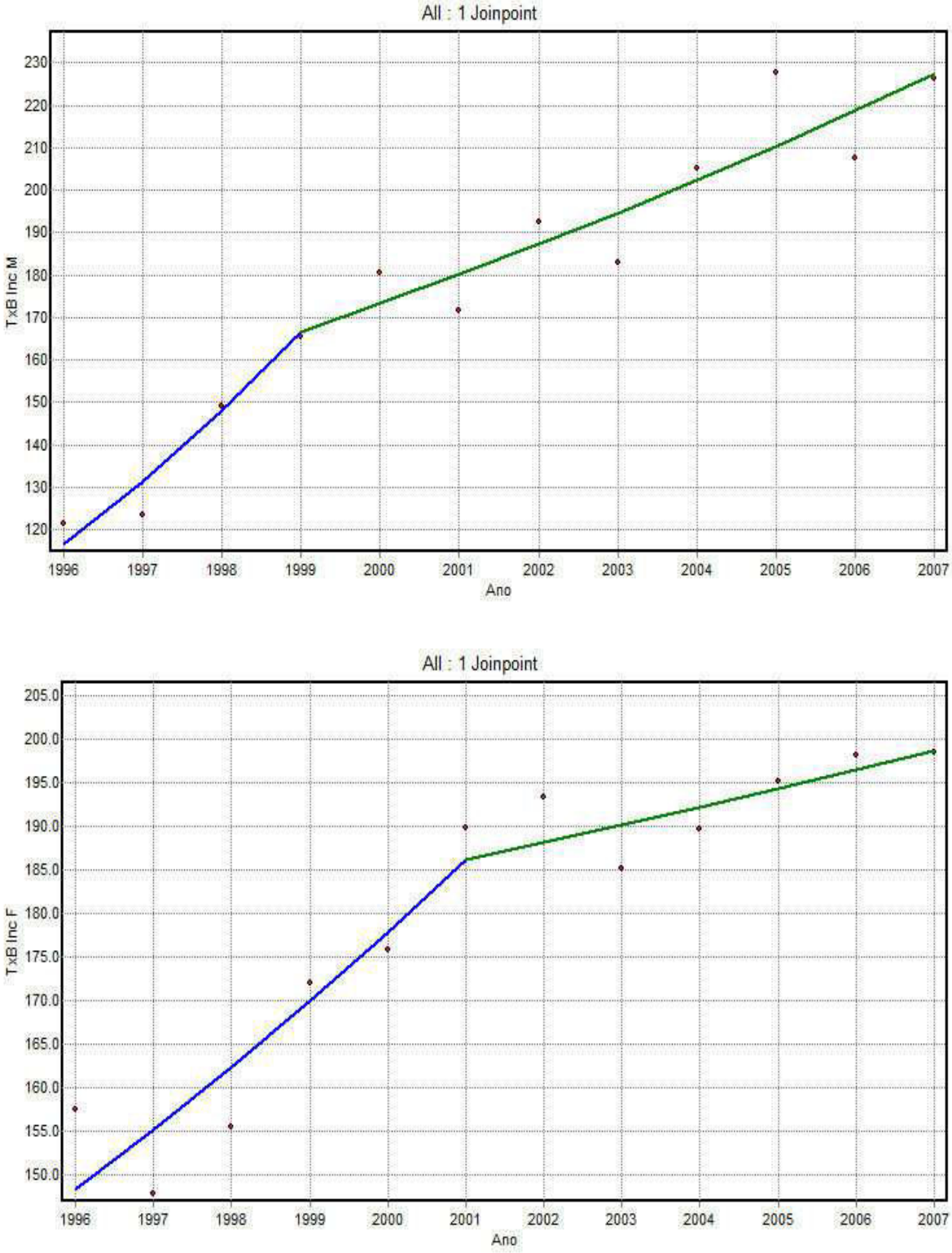


Figura 2. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas brutas (TxB) de incidência(Inc) para o gênero masculino (M) e feminino (F), para todas as idades e topografias, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

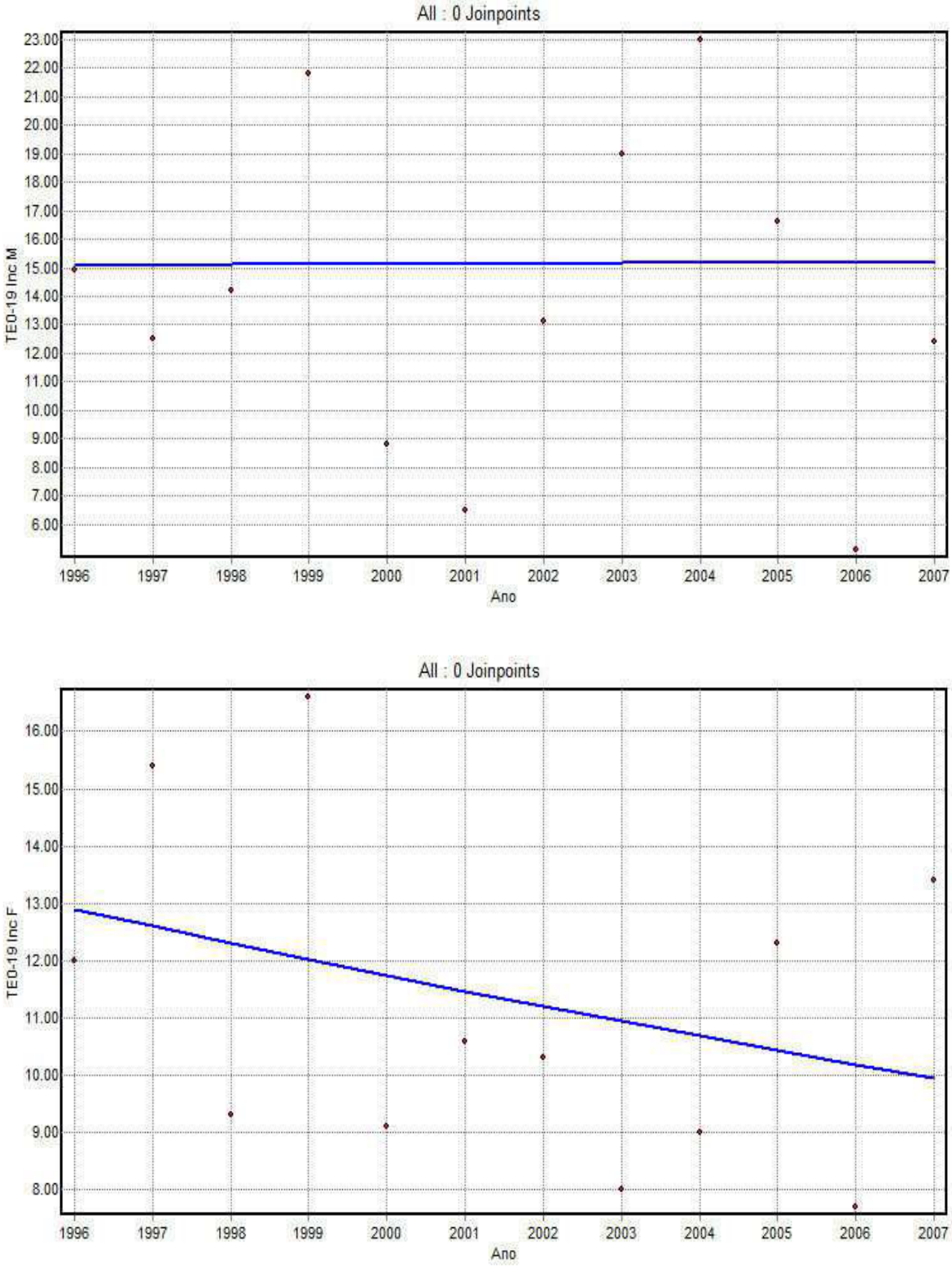


Figura 3. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas específicas (TE) de incidência (Inc), para o grupo etário 0-19, para o gênero masculino (M) e feminino (F), para todas as topografias, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

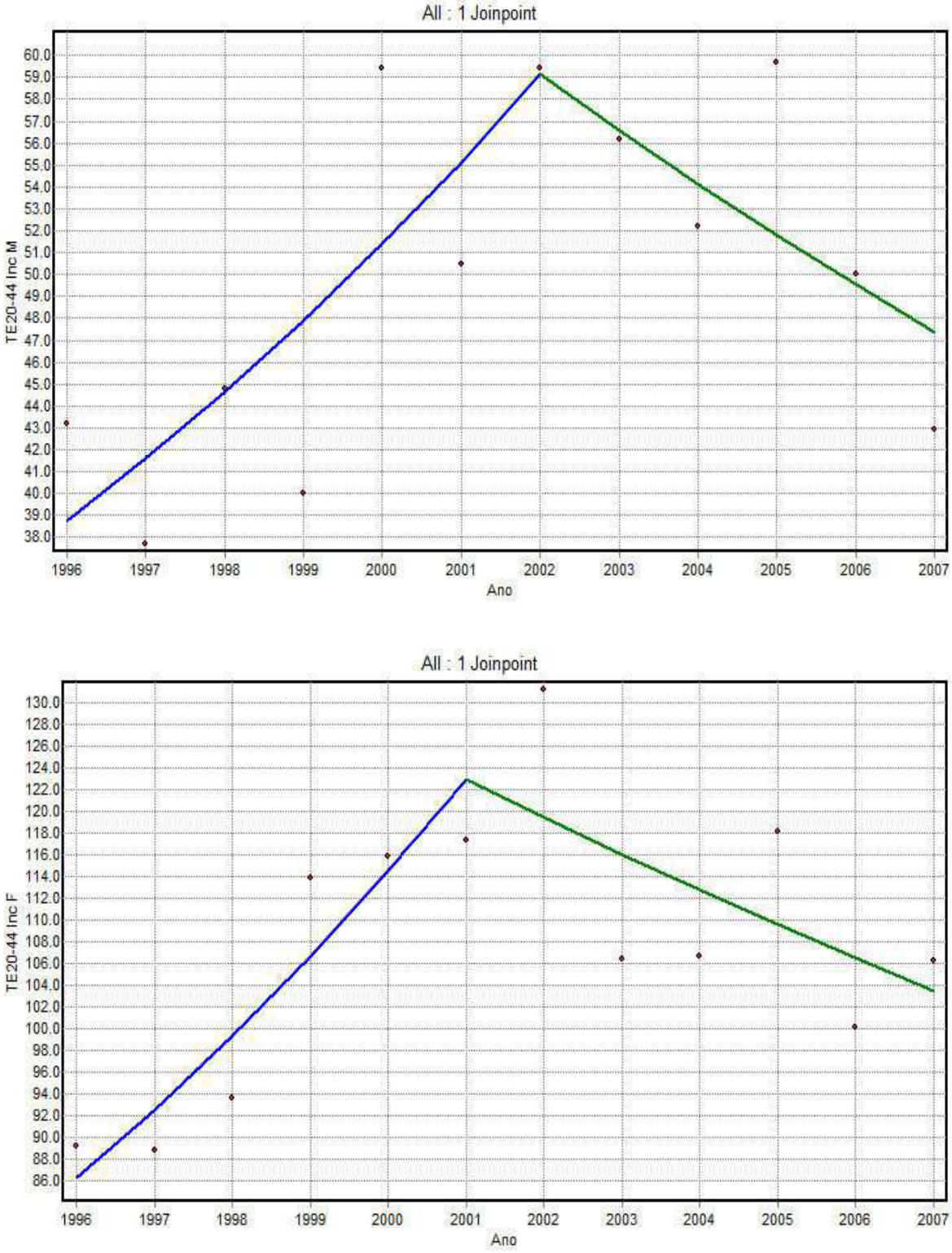


Figura 4. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas específicas (TE) de incidência (Inc), para o grupo etário 20-44, para o gênero masculino (M) e feminino (F), para todas as topografias, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

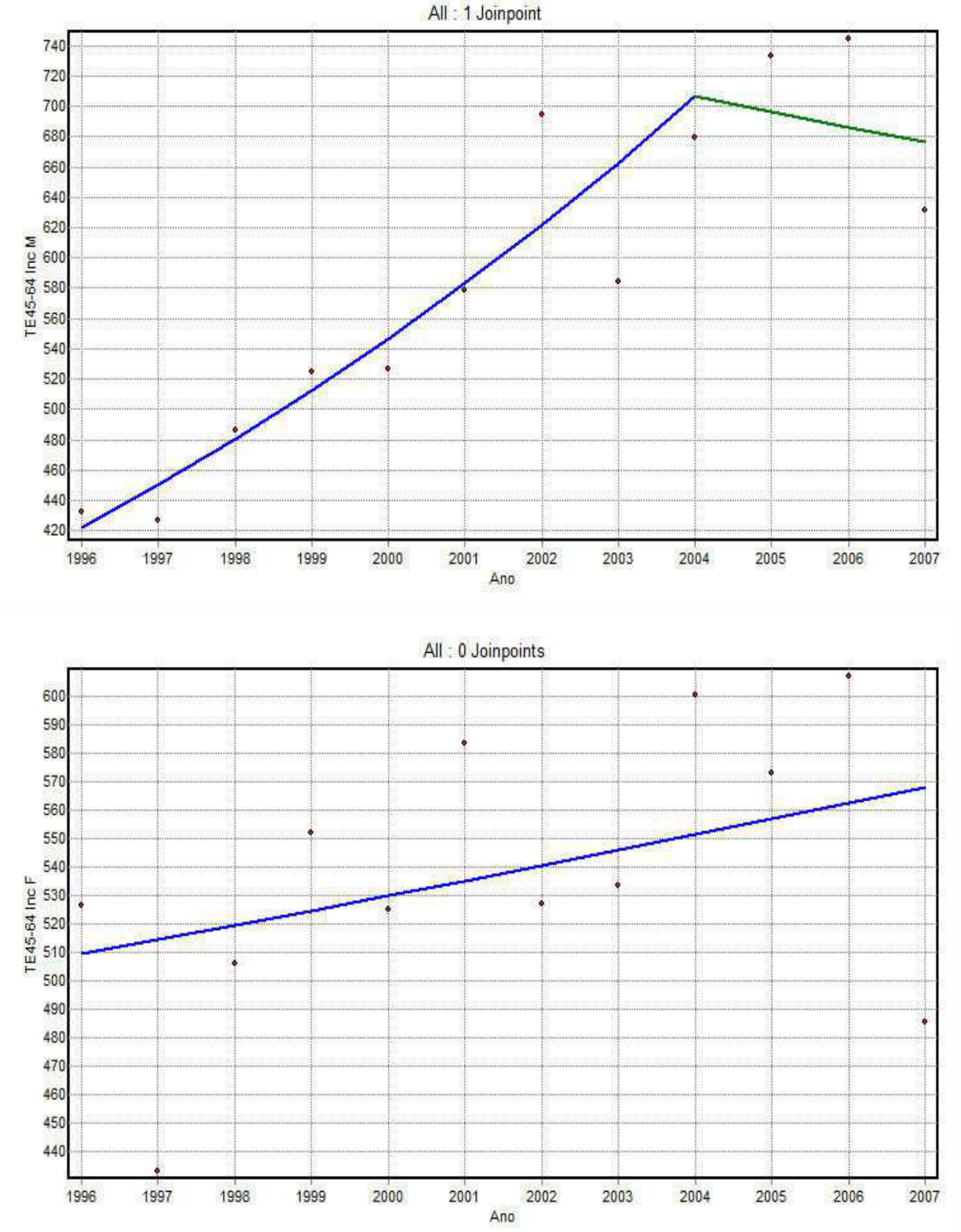


Figura 5. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas específicas (TE) de incidência (Inc), para o grupo etário 45-64, para o gênero masculino (TM) e feminino (F), para todas as topografias, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

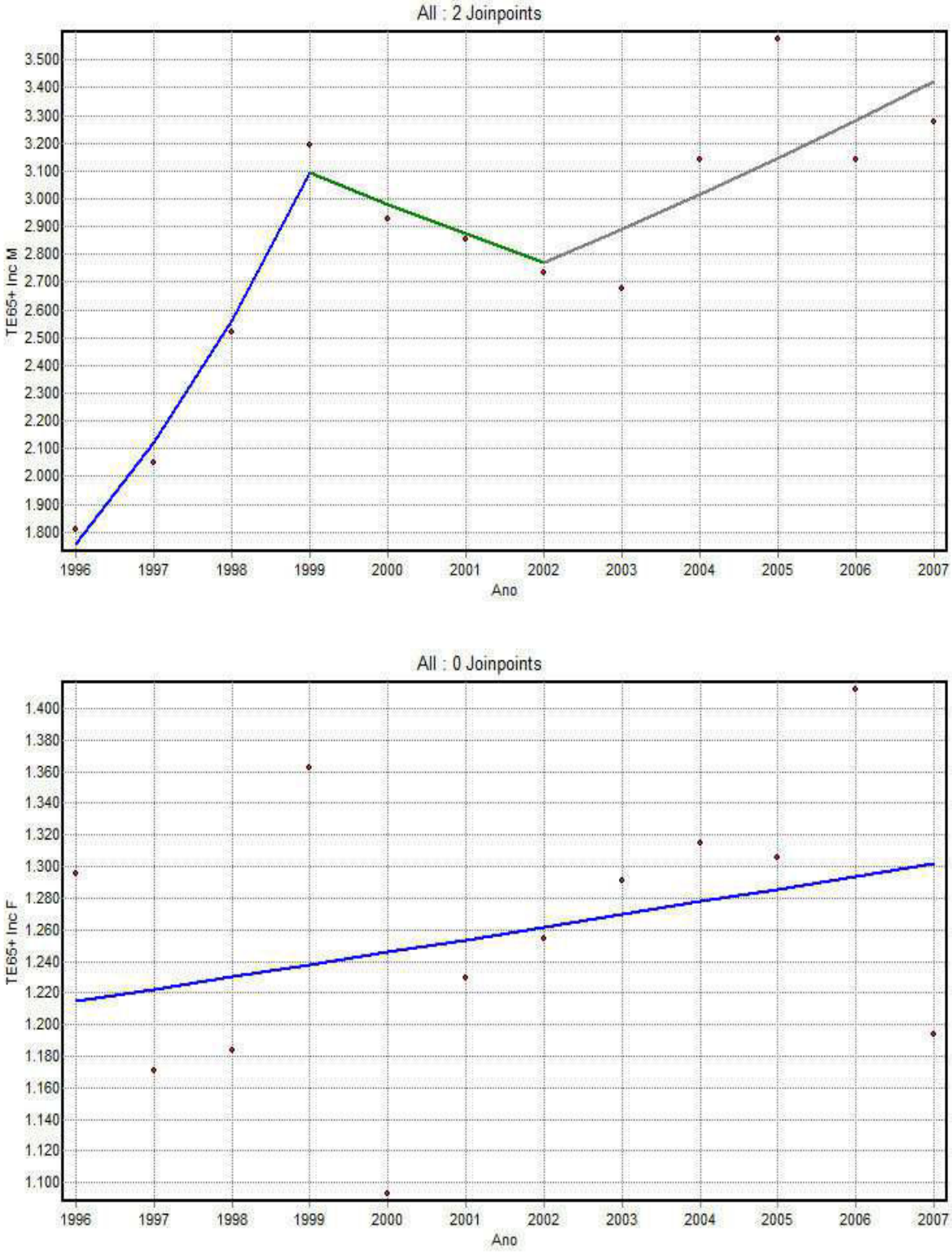


Figura 6. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas específicas (TE) de incidência (Inc), para o grupo etário 65+, para o gênero masculino (M) e feminino (F), para todas as topografias, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

O JRP calculou, para as cinco últimas e as dez últimas observações, considerando que as séries mais recentes refletem melhor as estimativas futuras, as APCs médias (AAPC) para as taxas padronizadas e brutas, e estas foram apresentadas na Tabela 14. No gênero masculino, os AAPCs apresentaram tendências de incidência significantes do AAPC TxA, tanto no período 2003-2007 com 2,9 (IC 95%: 0,3; 5,6) como no período 1998-2007 com 3,9 (IC 95%: 1,4; 6,4); houve também tendências significantes do AAPC TxB tanto no período 2003-2007 com 4,0 (IC 95%: 1,9; 6,1) como no período 1998-2007 com 4,9 (IC 95%: 3,0; 6,8). No gênero feminino, houve apenas tendência de incidência significante para o AAPC TxB no período 1998-2007 com 2,3 (IC 95%: 1,0; 3,5).

Tabela 14. As mudanças anuais percentuais médias (AAPC) estimadas para as cinco, 2003-2007(A) e as dez, 1998-2007(B), últimas observações com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) para a incidência de câncer e por gênero, considerando as taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB), Aracaju, Sergipe, 1998-2007.

	Masculino				Feminino			
	AAPC TxA	IC 95%	AAPC TxB	IC 95%	AAPC TxA	IC 95%	AAPC TxB	IC 95%
A	2,9*	0,3; 5,6	4,0*	1,9; 6,1	0,9	-0,1; 1,8	1,1	-0,7; 2,9
B	3,9*	1,4; 6,4	4,9*	3,0; 6,8	0,9	-0,1; 1,8	2,3*	1,0; 3,5

*AAPC significante

As tendências de mortalidade por câncer, considerando o conjunto de todas as topografias, usando as análises do *Joinpoint*, foram exibidas na Tabela 15 para as taxas padronizadas, brutas, e específicas por grupos etários. No sexo masculino, houve aumento significante das tendências de incidência para todas as idades para as TxAs com 2,8 (IC 95%: 1,3; 4,4) e TxBs com 4,1 (IC 95%: 2,4; 5,8); e para o primeiro segmento da faixa etária 20-44 com 14,9 (IC 95%: 3,7; 27,3). Para o gênero feminino, houve aumento significante somente no primeiro segmento da faixa etária 65+.

Tabela 15. Análise do *Joinpoint* da mortalidade por câncer com o número de *"joinpoints"* (JP), as mudanças anuais percentuais estimadas (APC) para as taxas padronizadas (TxA), brutas (TxB), e específicas por grupos etários e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%), Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

	Masculino			Feminino		
Grupos etários	JP	APC	IC 95%	JP	APC	IC 95%
Todos (TxA)	0	2,8*	1,3; 4,4	0	0,6	-1,4; 2,7
Todos (TxB)	0	4,1*	2,4; 5,8	1	1º: 10,0	-6,7; 29,7
-	-	-	-	-	2º: 0,6	-2,5; 3,7
0-19	0	4,2	-3,8; 13,0	0	-1,9	-8,5; 5,2
20-44	1	1º: 14,9*	3,7; 27,3	1	1º: 16,2	-10,0; 50,2
-	-	2º: -6,2	16,0; 4,8	-	2º: -10,2	-19,3; 0,0
45-64	0	1,8	-0,6; 4,2	0	0,8	-1,5; 3,2
65+	0	3,7*	1,2; 6,1	1	1º: 4,5*	1,2; 7,9
-	-	-	-	-	2º: -2,3	-8,4; 4,1

*APC significante

As curvas modeladas pelo *Joinpoint* para as TxAs, TxBs e taxas específicas por grupos etários para a mortalidade foram exibidas nas Figuras de 7 a 12.

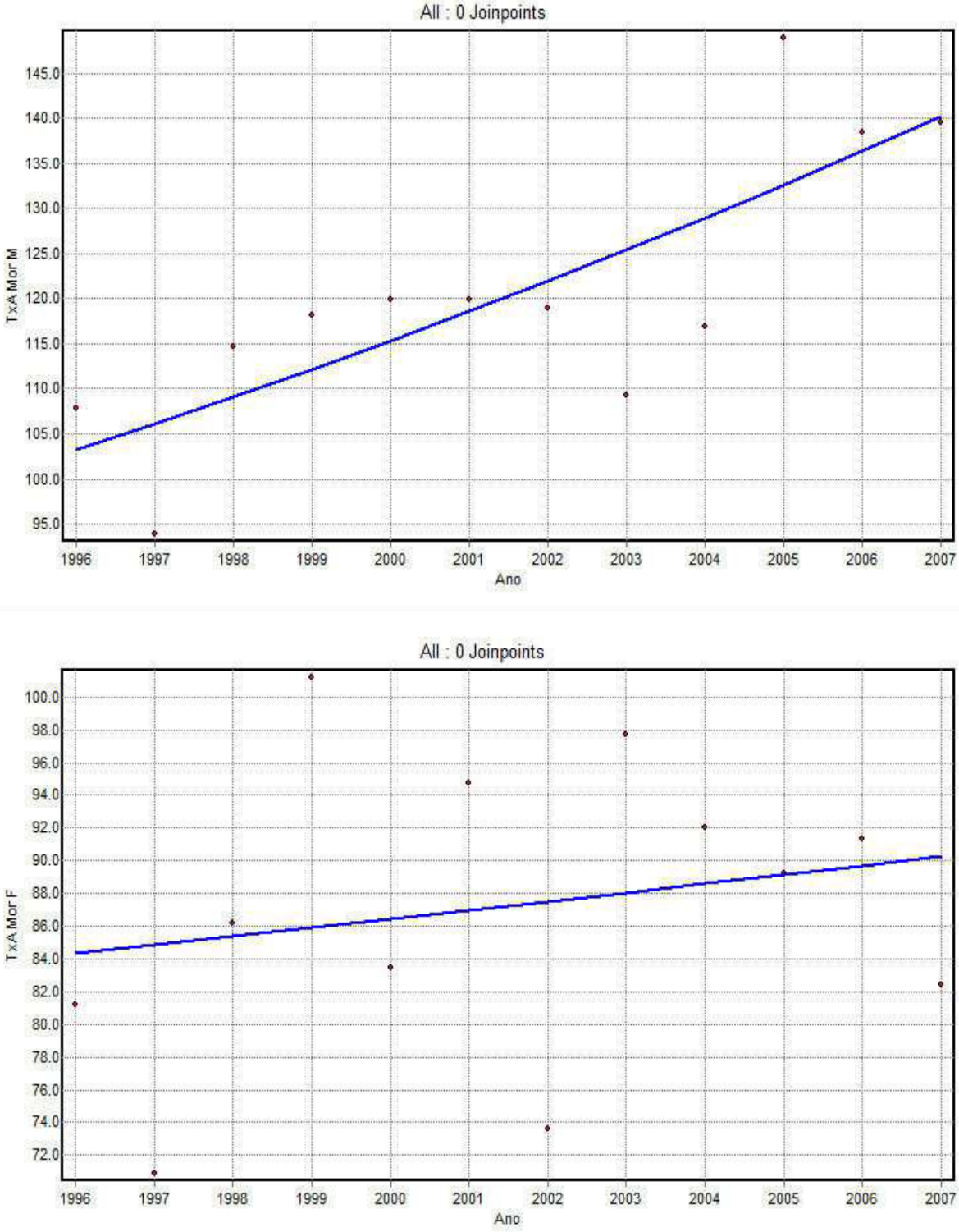


Figura 7. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas padronizadas (TxA) de mortalidade (Mor) para o gênero masculino (M) e feminino (F), para todas as idades e topografias, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

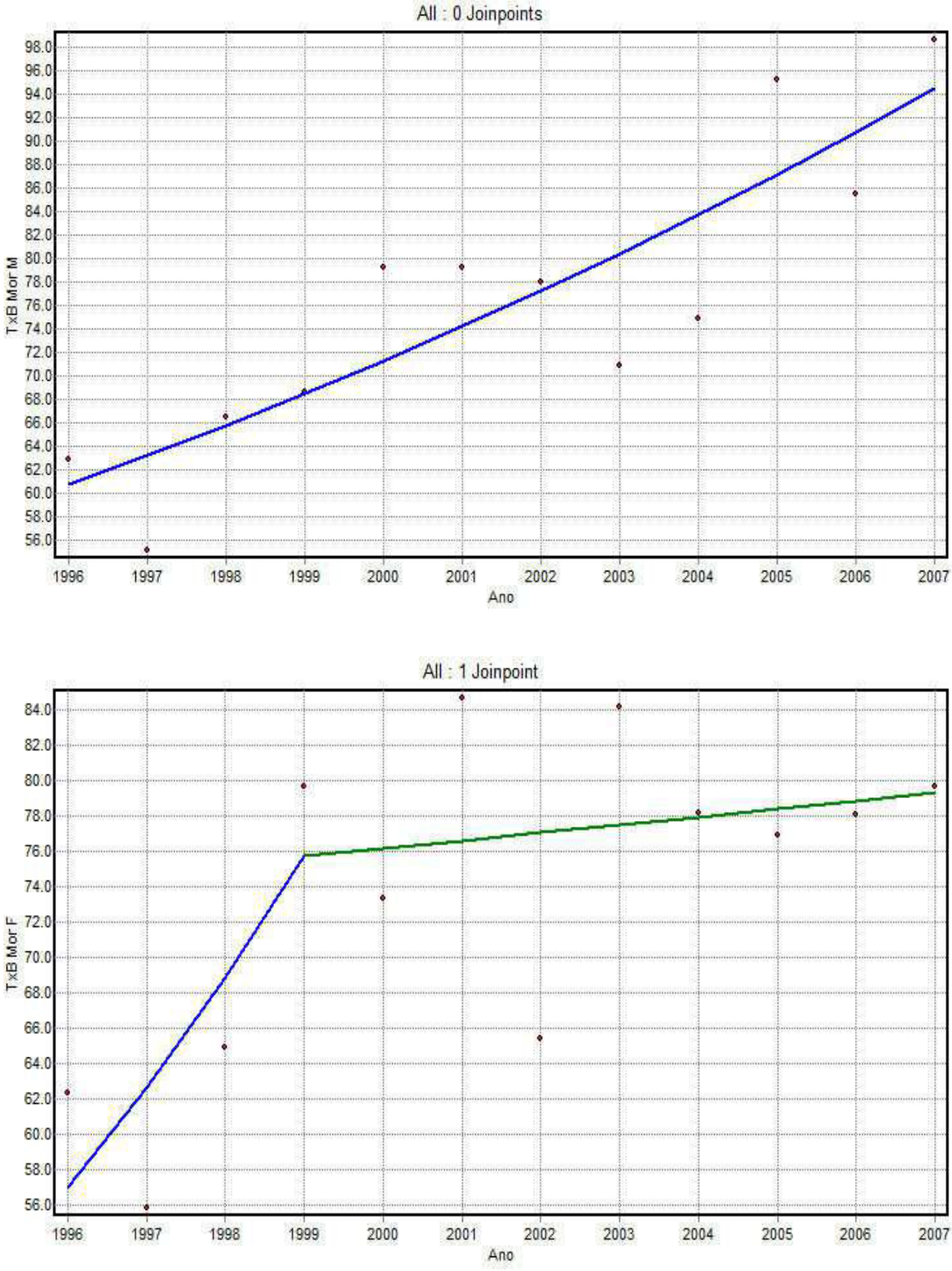


Figura 8. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas brutas (TxB) de mortalidade (Mor) para o gênero masculino (M) e feminino (F), para todas as idades e topografias, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

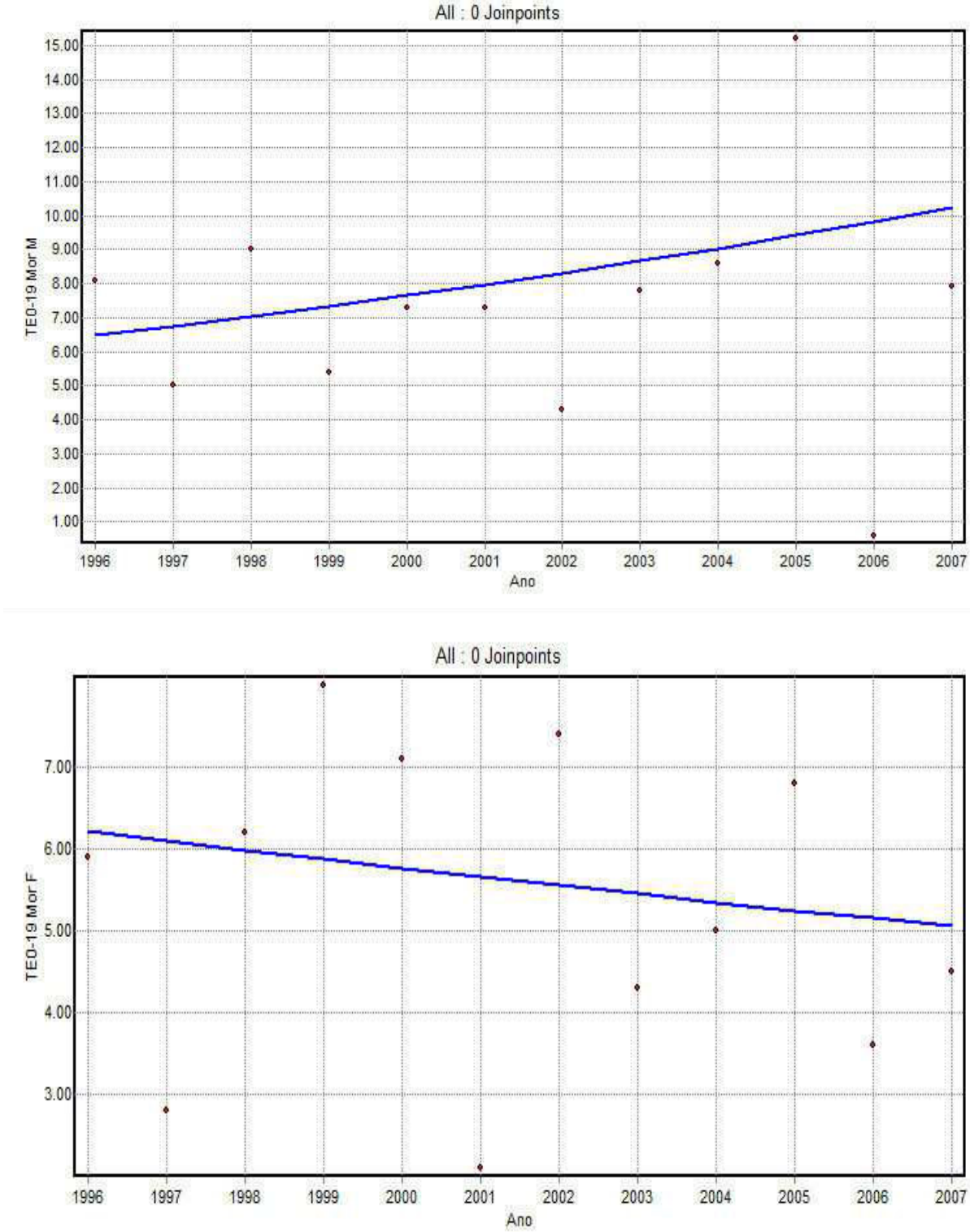


Figura 9. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas específicas (TE) de mortalidade (Mor), para o grupo etário 0-19, para o gênero masculino (M) e feminino (F), para todas as topografias, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

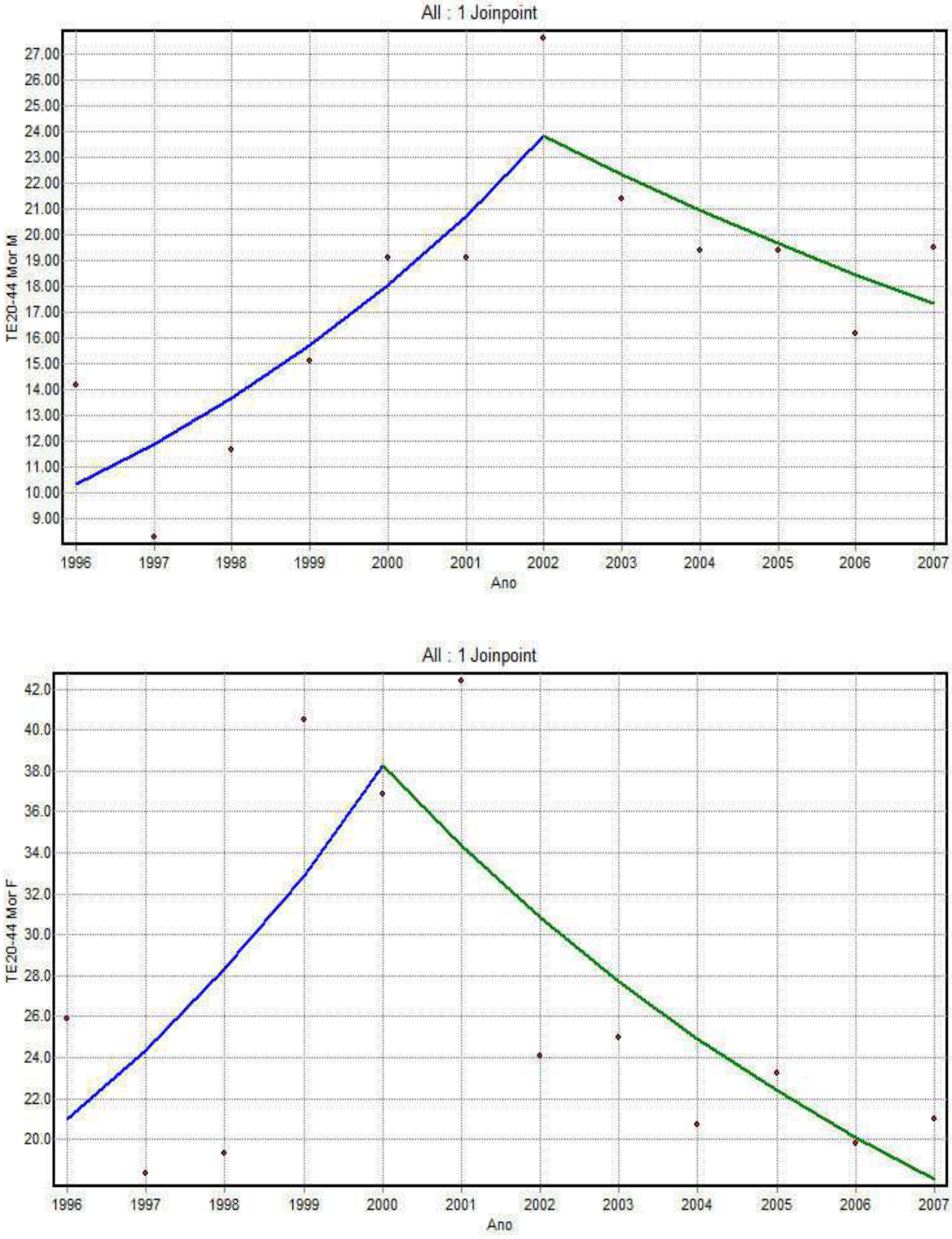
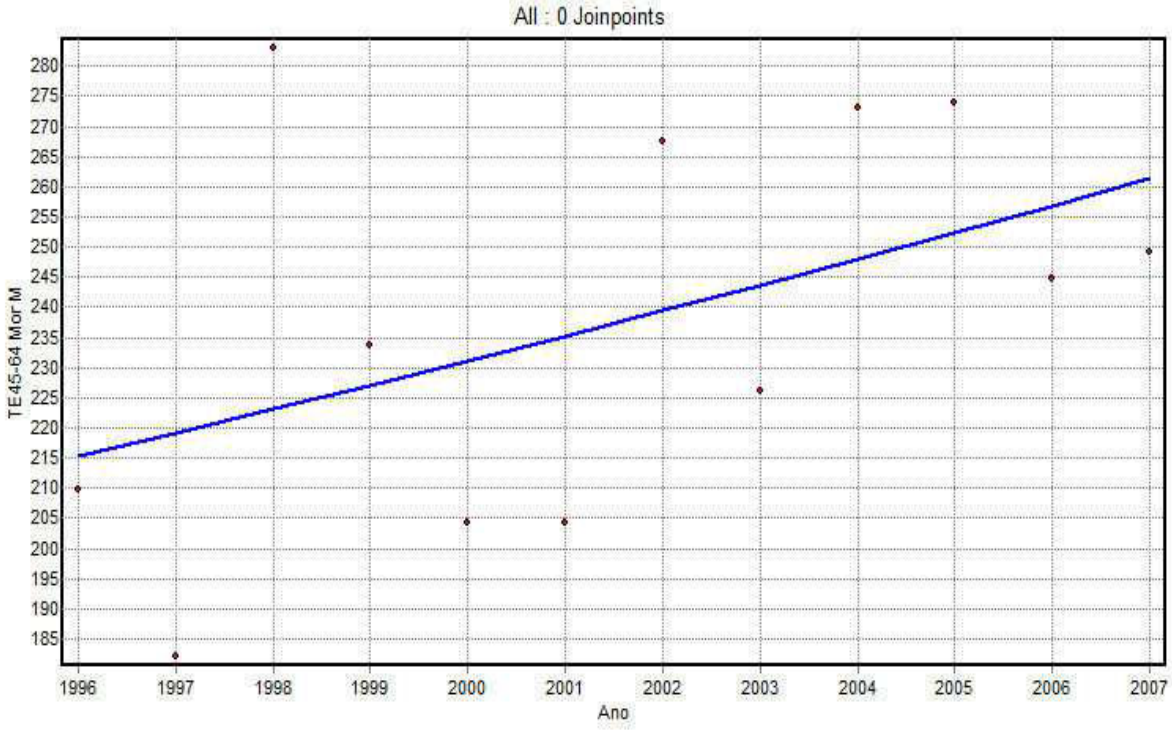


Figura 10. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas específicas (TE) de mortalidade (Mor), para o grupo etário 20-44, para o gênero masculino (M) e feminino (F), para todas as topografias, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.



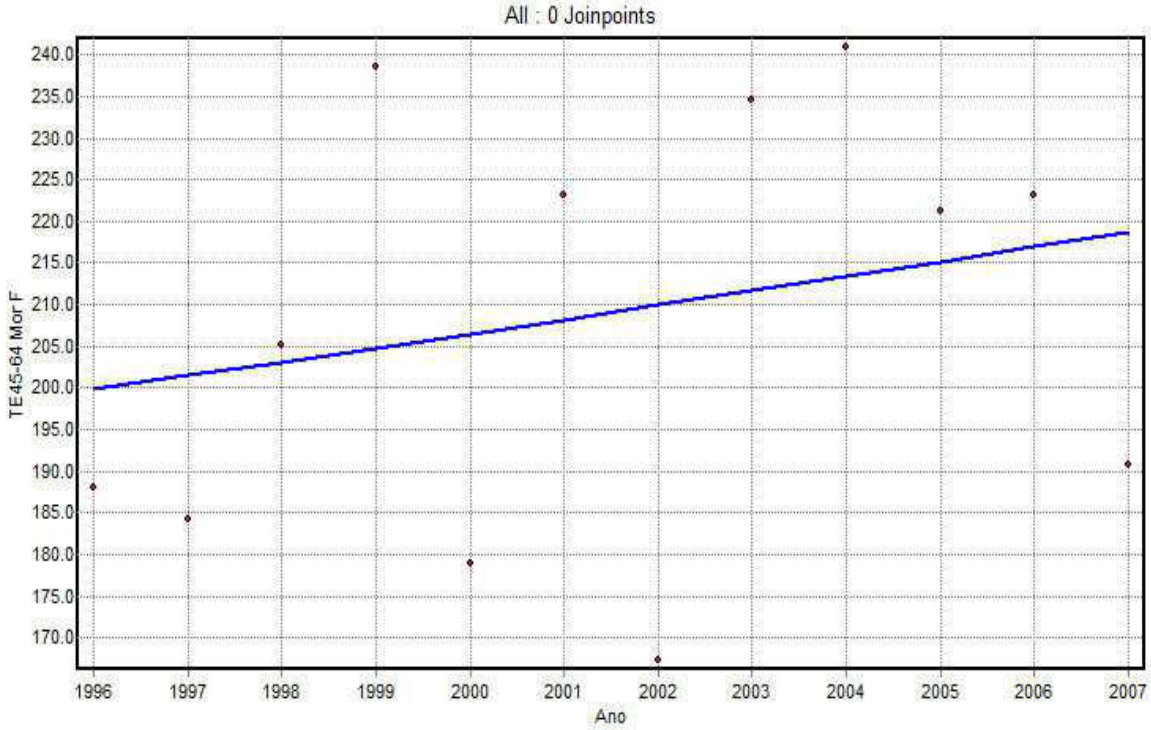
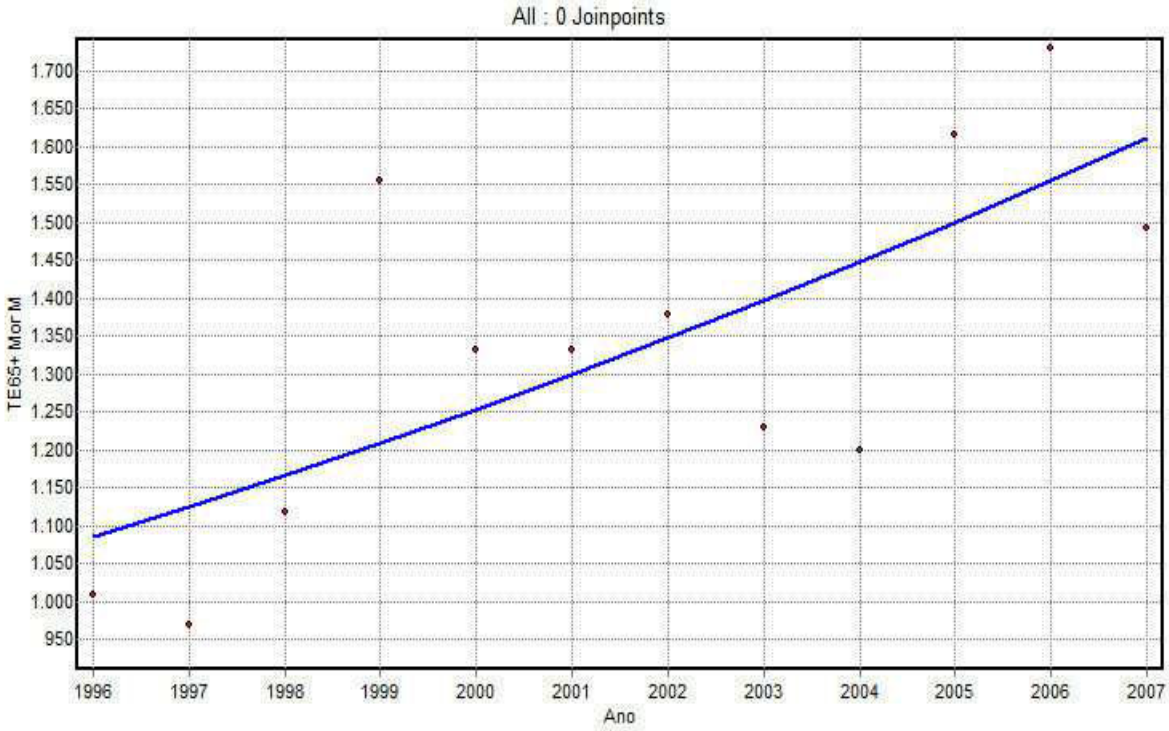


Figura 11. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas específicas(TE) de mortalidade (Mor), para o grupo etário 45-64, para o gênero masculino (M) e feminino (F), para todas as topografias, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

.



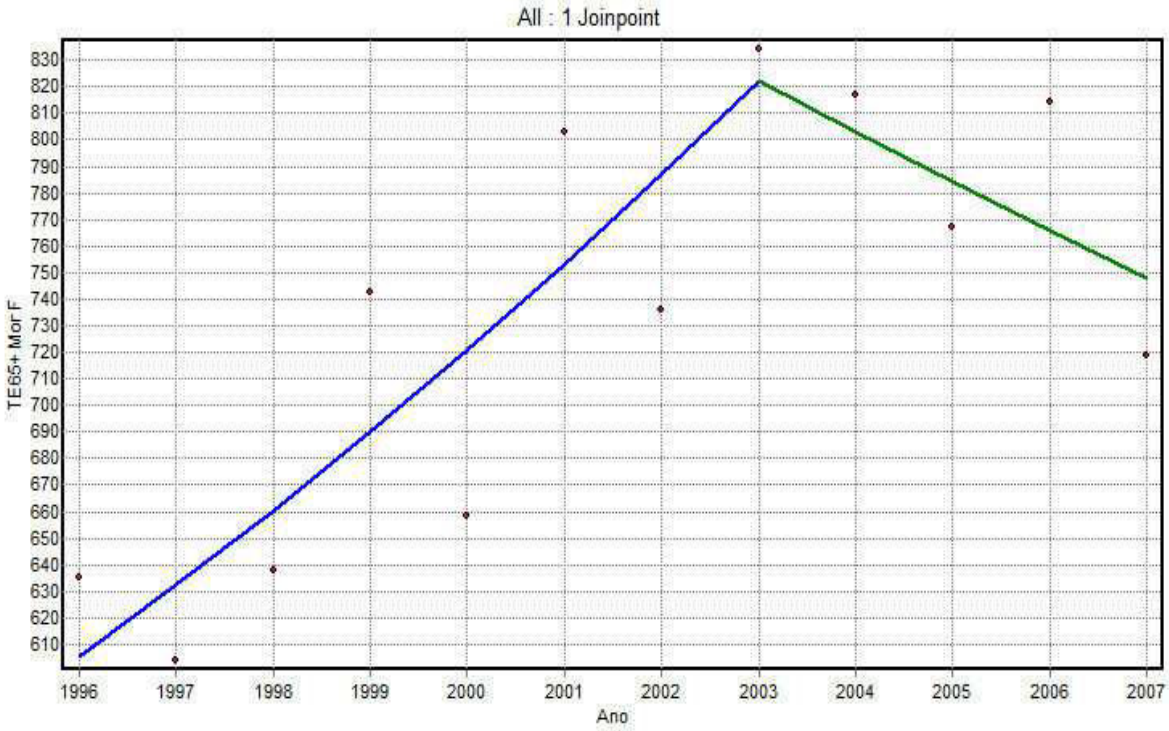


Figura 12. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas específicas (TE) de mortalidade (Mor), para o grupo etário 65+, para o gênero masculino (M) e feminino (F), para todas as topografias, Aracaju, Sergipe, 1996-2007

A análise para as cinco últimas e as dez últimas observações foi apresentada na Tabela 16. No gênero masculino, os AAPCs apresentaram tendências de mortalidade significantes do AAPC TxA, tanto no período 2003-2007 como no período 1998-2007, ambos com 2,8 (IC 95%: 1,3; 4,4). Houve também tendências significantes do AAPC TxB tanto no período 2003-2007 como no período 1998-2007, ambos com 4,1 (IC 95%: 2,4; 5,8). No gênero feminino, não houve tendência significante para qualquer período.

Tabela 16. As mudanças anuais percentuais médias (AAPC) estimadas para as cinco, 2003-2007(A) e as dez, 1998-2007(B), últimas observações com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) para a mortalidade por câncer e por gênero, considerando as taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB), Aracaju, Sergipe, 1998-2007.

	Masculino				Feminino			
	AAPC TxA	IC 95%	AAPC TxB	IC 95%	AAPC TxA	IC 95%	AAPC TxB	IC 95%
A	2,8*	1,3; 4,4	4,1*	2,4; 5,8	0,6	-1,4; 2,7	0,6	-2,5; 3,7
B	2,8*	1,3; 4,4	4,1*	2,4; 5,8	0,6	-1,4; 2,7	1,6	-1,1; 4,4

*APC significante

Foram calculadas também as tendências de incidência e de mortalidade para as cinco localizações de maior frequência, com referência nas taxas padronizadas, nos dois gêneros, sendo próstata, brônquios e pulmões, lábio, cavidade oral e faringe, estômago e cólon e reto no masculino; e mama, colo de útero, tireoide, cólon e reto e corpo de útero no feminino.

Na Tabela 17 foram apresentadas as tendências de incidência e de mortalidade por câncer de próstata para as TxAs, TxBs e para os grupos etários 45-64 e 65+ (o grupo 20-44 teve incidência e mortalidade muito baixas e com pontos de incidência e de mortalidade zero). Houve um *joinpoint* para a TxA, TxB e para as taxas específicas de 45-64 e 65+ de incidência, sendo os APCs significantes nos dois segmentos das TxA e TxB e no segundo segmento da faixa etária 45-64, 34,1 (IC 95%: 1,2; 77,7), 5,6 (IC 95%: 1,6; 9,6), 34,3 (IC 95%: 5,7; 70,7), 7,2 (IC 95%: 3,8; 10,8) e 8,4 (IC 95%: 2,6; 14,5).

Tabela 17. Análise do *Joinpoint* da incidência e mortalidade do câncer de próstata com o número de "joinpoints (JP), as mudanças anuais percentuais estimadas (APC) para as taxas ajustadas (TxA), brutas (TxB), e específicas por grupos etários e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%), Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

	Incidência			Mortalidade		
Grupos etários	JP	APC	IC 95%	JP	APC	IC 95%
Todos (TxA)	1	1º: 34,1*	1,2; 77,7	0	1,5	-1,5; 4,5
-	-	2º: 5,6*	1,6; 9,6	-	-	-
Todos (TxB)	1	1º: 34,3*	5,7; 70,7	0	3,1*	0,2; 6,2
-	-	2º: 7,2*	3,8; 10,8	-	-	-
45-64	1	1º: 63,0	4,1; 177,0	0	1,6	-6,7; 10,5
-	-	2º: 8,4*	2,6; 14,5	-	-	-
65+	1	1º: 24,5	-5,3; 63,7	1	26,1	-14,0; 85,1
-	-	2º: 3,6	-0,5; 7,8	-	-1,1	-7,4; 5,6

* APC significante

Na Tabela 18 foram apresentadas as tendências do câncer de próstata para os períodos 2003-2007(A) e 1998-2007(B), tanto para incidência como para a mortalidade. Para a incidência, considerando as TxAs, houve tendências significantes nos dois períodos: 5,6 (IC 95%: 1,6; 9,6) nos últimos cinco anos e 8,4 (IC 95%: 4,3; 12,6) nos últimos dez anos. Também foram significantes ao serem consideradas as TxBs: 7,2 (IC 95%: 3,8; 10,8) e 9,9 (IC 95%: 6,4; 13,6) nos últimos cinco e dez anos, respectivamente. Para a mortalidade, as tendências foram significantes somente para as TxBs, com 3,1 (IC 95%: 0,2; 6,2) para ambos os períodos.

Tabela 18. As mudanças anuais percentuais médias (AAPC) estimadas para as cinco, 2003-2007(A) e as dez, 1998-2007(B), últimas observações com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) para incidência e mortalidade por câncer de próstata, Aracaju, Sergipe, 1998-2007.

	Incidência				Mortalidade			
	AAPC TxA	IC 95%	AAPC TxB	IC 95%	AAPC TxA	IC 95%	AAPC TxB	IC 95%
A	5,6*	1,6; 9,6	7,2*	3,8; 10,8	1,5	-1,5; 4,5	3,1*	0,2; 6,2
B	8,4*	4,3; 12,6	9,9*	6,4; 13,6	1,5	-1,5; 4,5	3,1*	0,2; 6,2

* AAPC significante

As curvas modeladas pelo *Joinpoint* para as TxAs, TxBs e taxas específicas por grupos etários para a incidência e a mortalidade por câncer de próstata foram exibidas nas Figuras de 13 a 16.

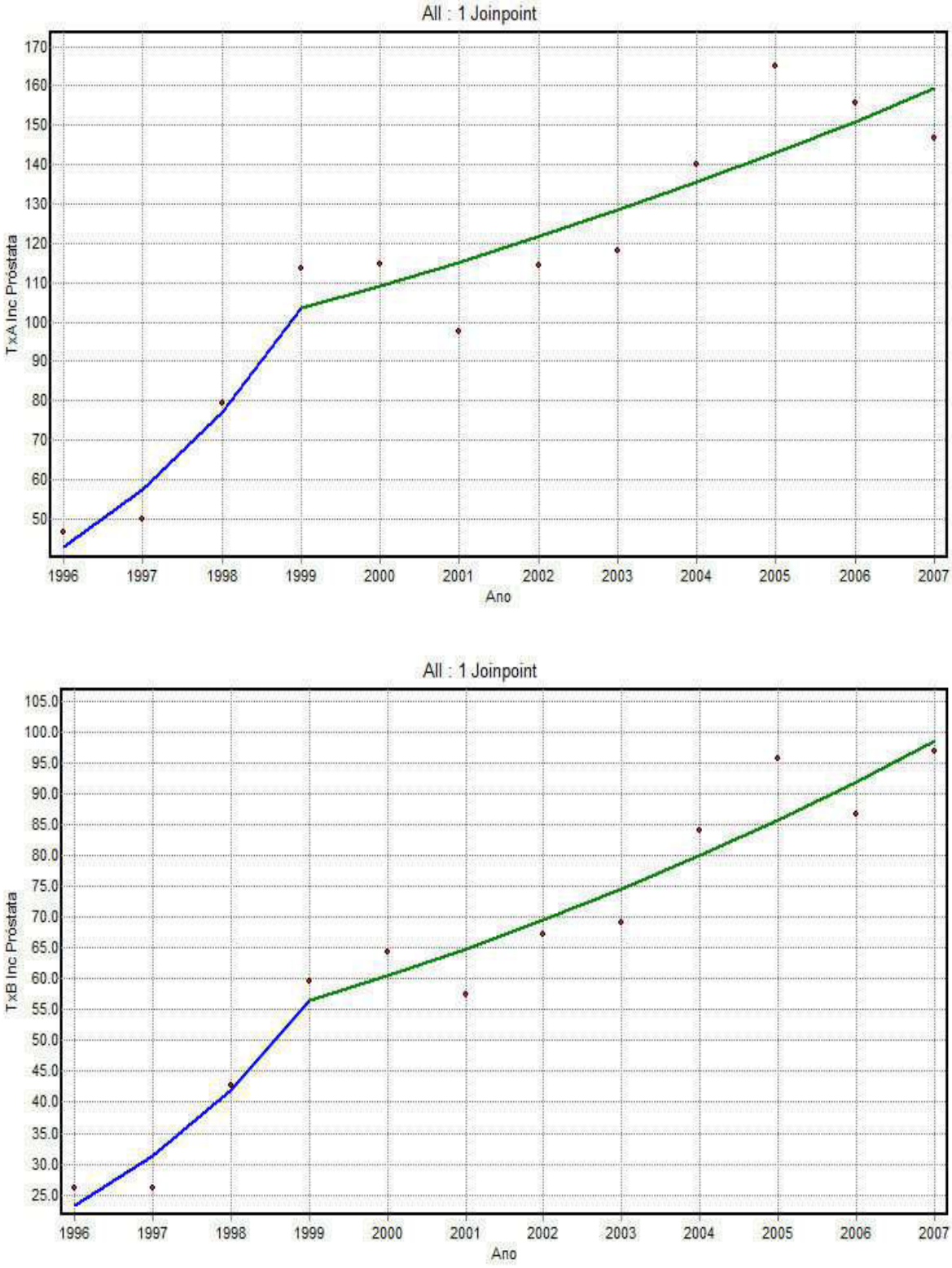


Figura 13. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB), da incidência (Inc) do câncer de próstata, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

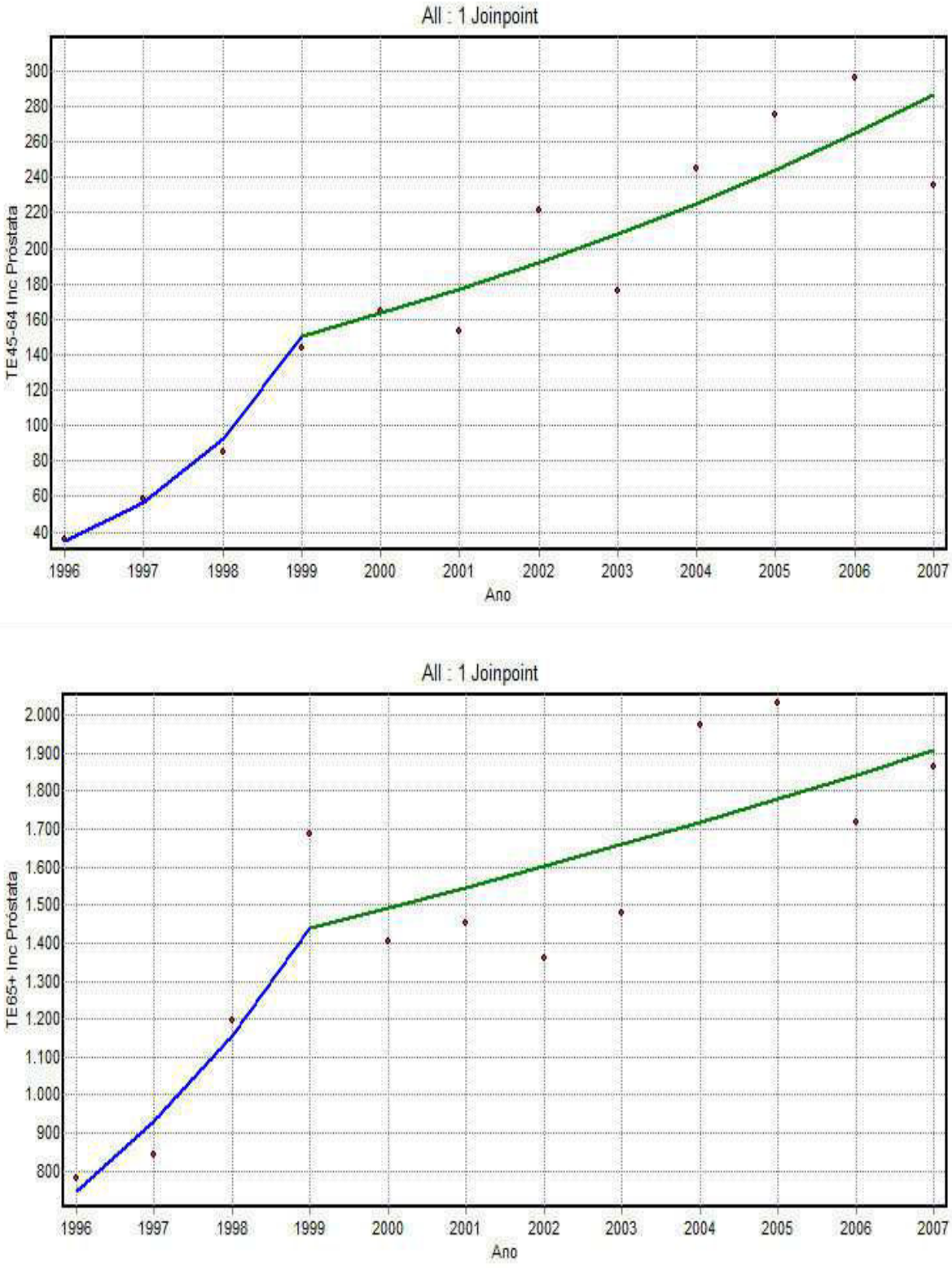


Figura 14. Curvas de regressão do *Joinpoint*, para as taxas específicas (TE) para os grupos etários 45-64 e 65+, da incidência (Inc) do câncer de próstata, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

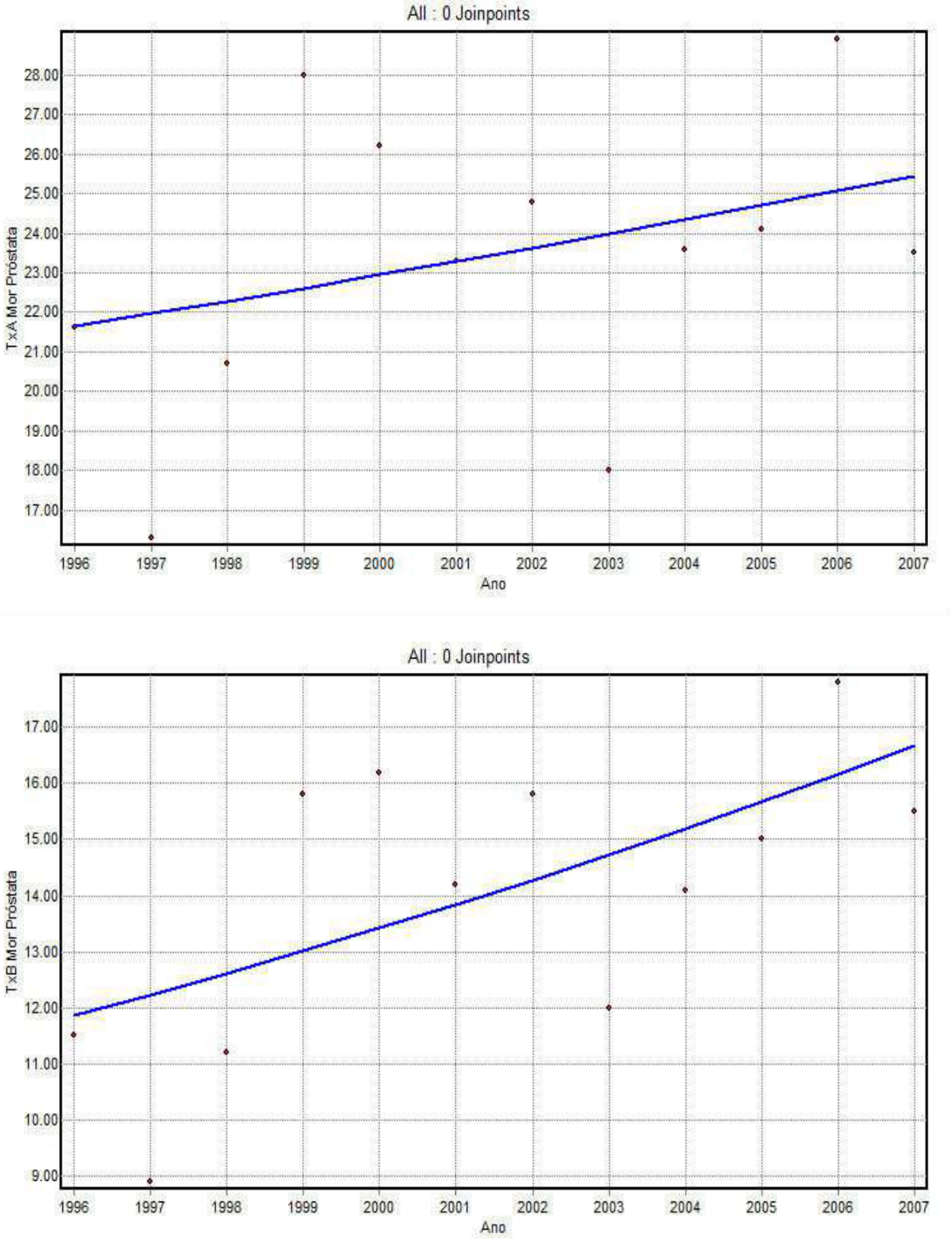


Figura 15. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB), da Mortalidade (Mor) por câncer de próstata, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

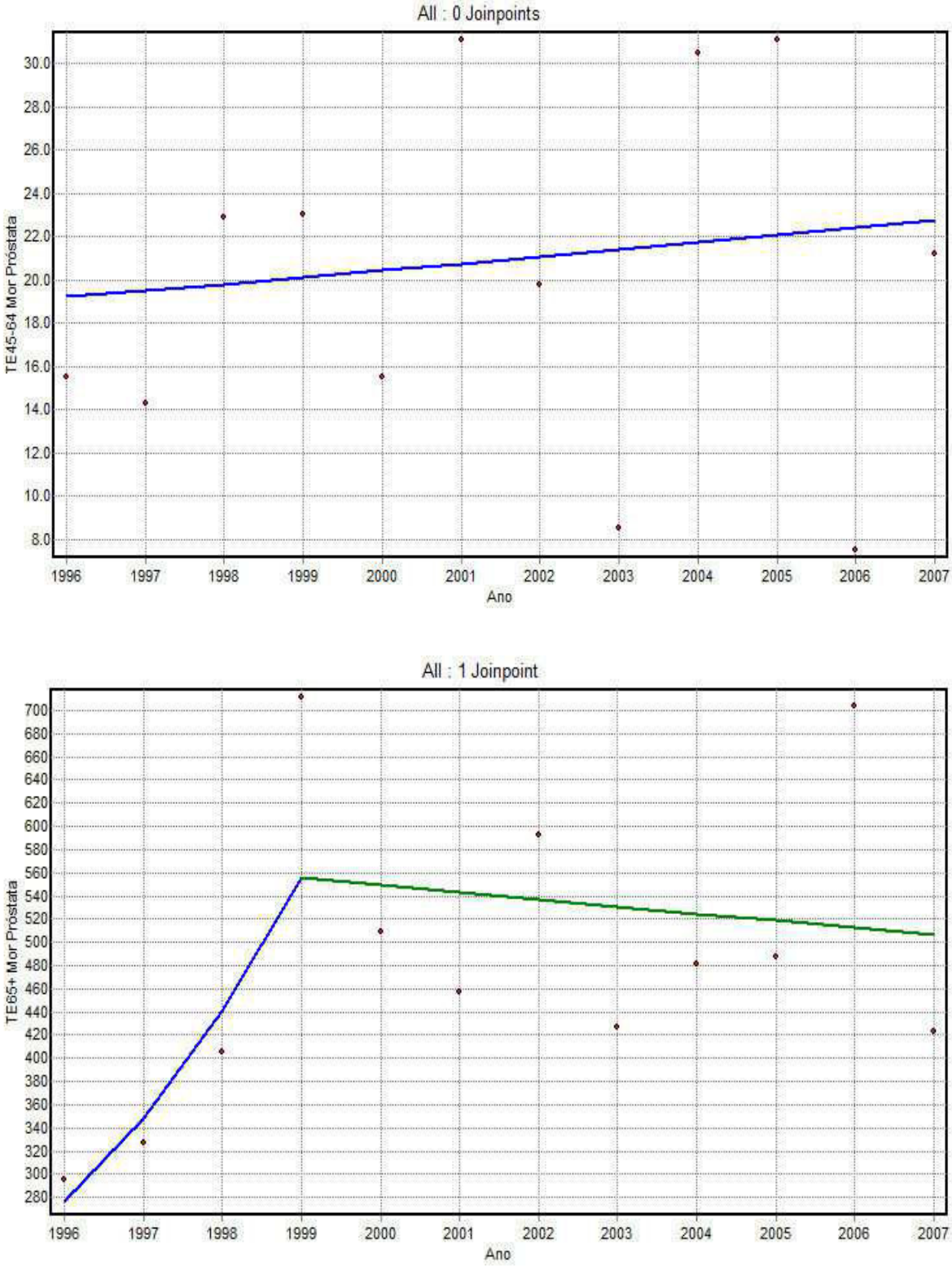


Figura 16. Curvas de regressão do *Joinpoint*, para as taxas específicas (TE) para os grupos etários 45-64 e 65+, da mortalidade (Mor) por câncer de próstata, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

Para o câncer dos brônquios e pulmões no gênero masculino, Tabela 19, houve tendência significante de incidência somente para as TxBs com APC de 2,9 (IC 95%: 0,3; 5,7); as tendências de mortalidade apresentaram APCs significantes para as TxAs e TxBs com 4,0 (IC 95%: 1,0; 7,0) e 5,2 (IC 95%: 2,3; 8,2) respectivamente.

Tabela 19. Análise do *Joinpoint* da incidência e da mortalidade do câncer dos brônquios e pulmões no gênero masculino com o número de *Joinpoints* (N), as mudanças anuais percentuais estimadas (APC) para as taxas padronizadas (TxA), brutas (TxB), e específicas por grupos etários e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%), Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

	Incidência			Mortalidade		
Grupos etários	JP	APC	IC 95%	JP	APC	IC 95%
Todos (TxA)	0	1,3	-1,4; 4,1	0	4,0*	1,0; 7,0
Todos (TxB)	0	2,9*	0,3; 5,7	0	5,2*	2,3; 8,2
45-64	0	0,4	-3,7; 4,6	0	3,3	-1,9; 8,7
65+	0	2,9	-1,5; 7,5	0	7,0	1,2; 13,1

* APC significante

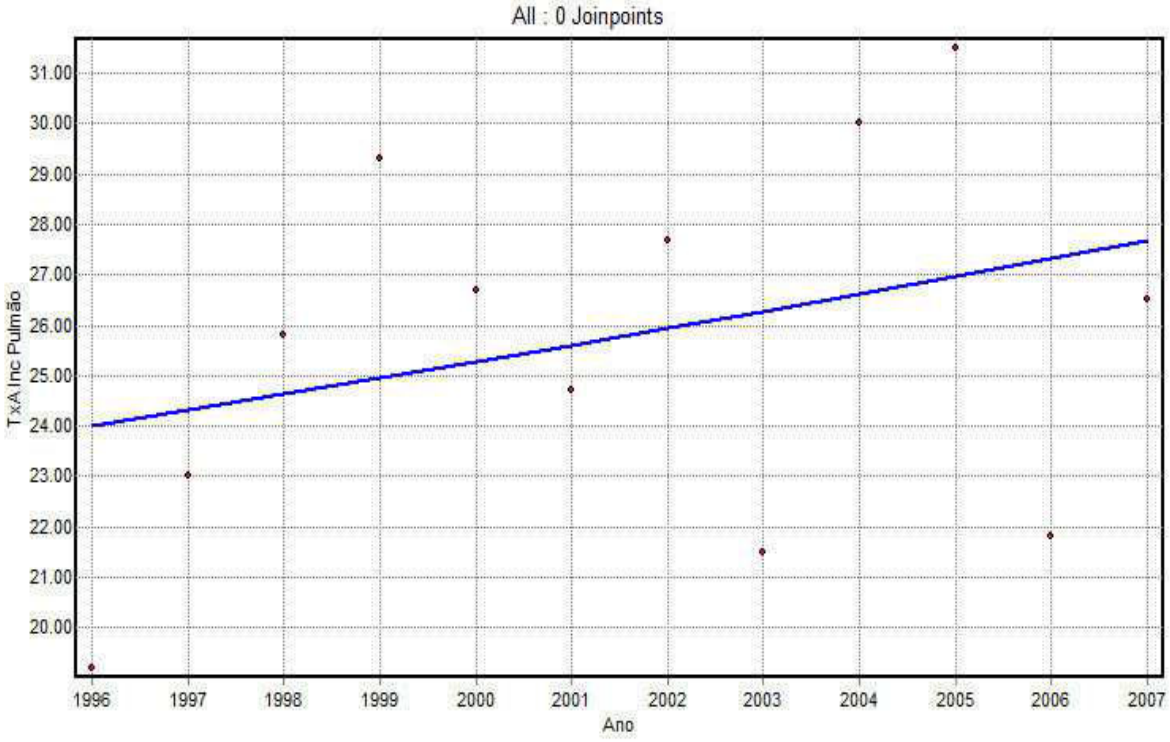
Na Tabela 20 foram mostradas as tendências do câncer dos brônquios e pulmões para os períodos 2003-2007(A) e 1998-2007(B), tanto para incidência como para a mortalidade. Para a incidência, houve tendências significantes somente para as TxBs nos dois períodos, com 2,9 (IC 95%: 0,3; 5,7) para ambos. Para a mortalidade, as tendências foram significantes tanto para as TxBs, com 4,0 (IC 95%: 1,0; 7,0) para ambos os períodos, como para as TxBs, com 5,2 (IC 95%: 2,3; 8,2), também para ambos os períodos.

Tabela 20. As mudanças anuais percentuais médias (AAPC) estimadas das taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB) para as cinco, 2003-2007(A) e as dez, 1998-2007(B), últimas observações com seus respectivos intervalos de confiança de 95%(IC 95%) para a incidência e a mortalidade por câncer dos brônquios e pulmões no gênero masculino, Aracaju, Sergipe, 1998-2007.

	Incidência				Mortalidade			
	AAPC TxA	IC 95%	AAPC TxB	IC 95%	AAPC TxA	IC 95%	AAPC TxB	IC 95%
A	1,3	-1,4; 4,1	2,9*	0,3; 5,7	4,0*	1,0; 7,0	5,2*	2,3; 8,2
B	1,3	-1,4; 4,1	2,9*	0,3; 5,7	4,0*	1,0; 7,0	5,2*	2,3; 8,2

* AAPC significante

As curvas modeladas pelo *Joinpoint* para as TxAs, TxBs e taxas específicas por grupos etários para a incidência e a mortalidade por câncer dos brônquios e pulmões foram exibidas nas Figuras de 17 a 20.



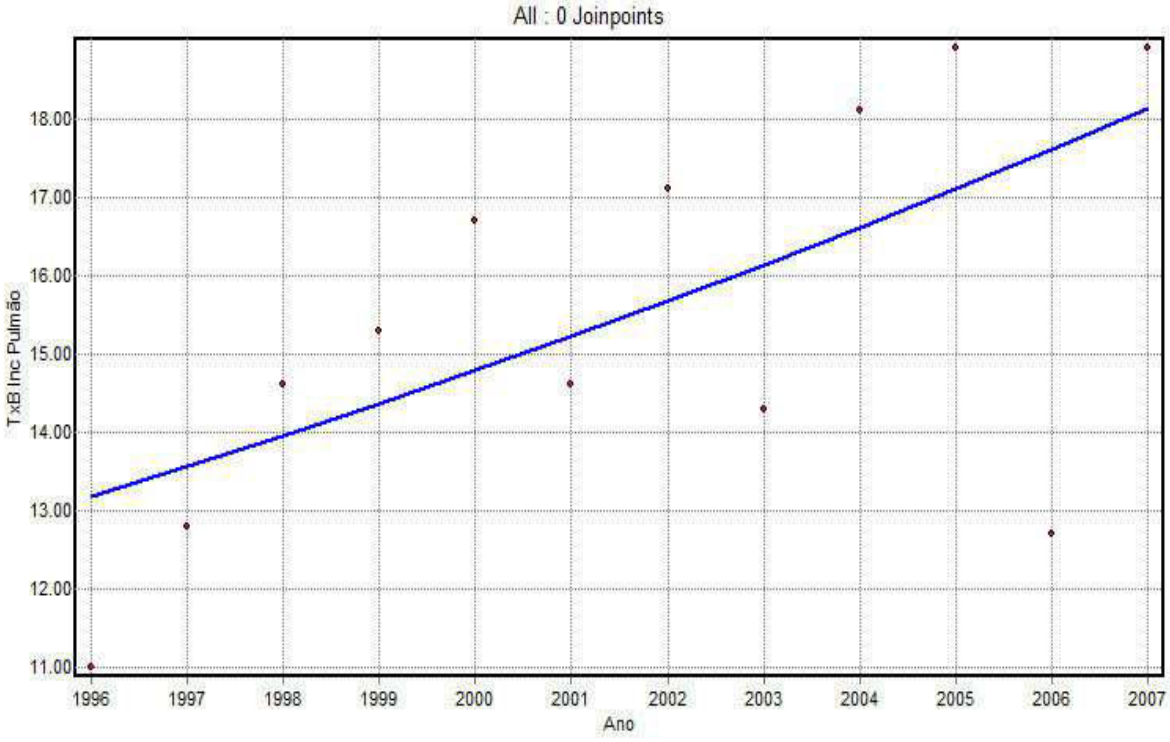


Figura 17. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB), da incidência (Inc) do câncer dos brônquios e pulmões (Pulmão), Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

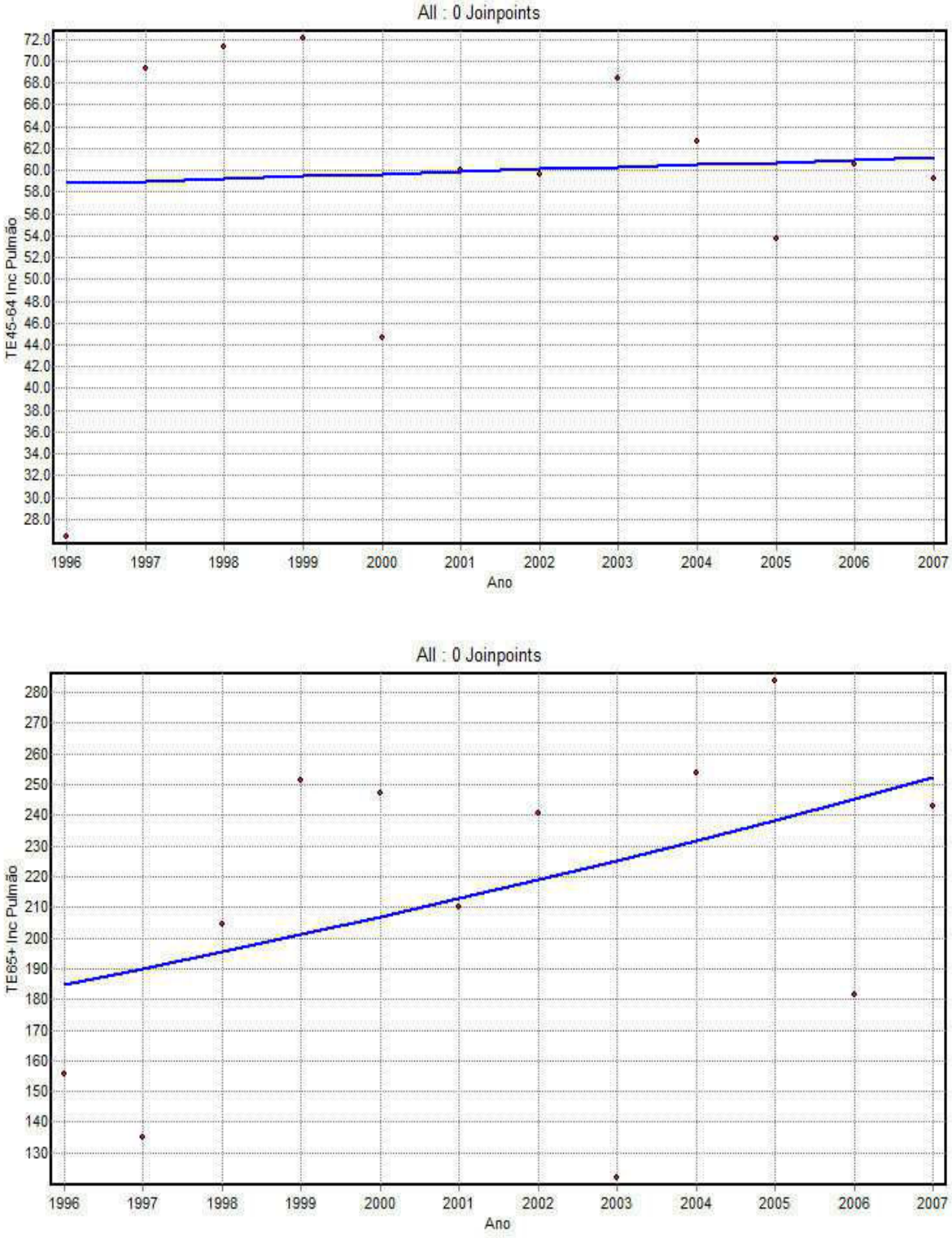


Figura 18. Curvas de regressão do *Joinpoint*, para as taxas específicas (TE) para os grupos etários 45-64 e 65+, da incidência (Inc) do câncer dos brônquios e pulmões (Pulmão), Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

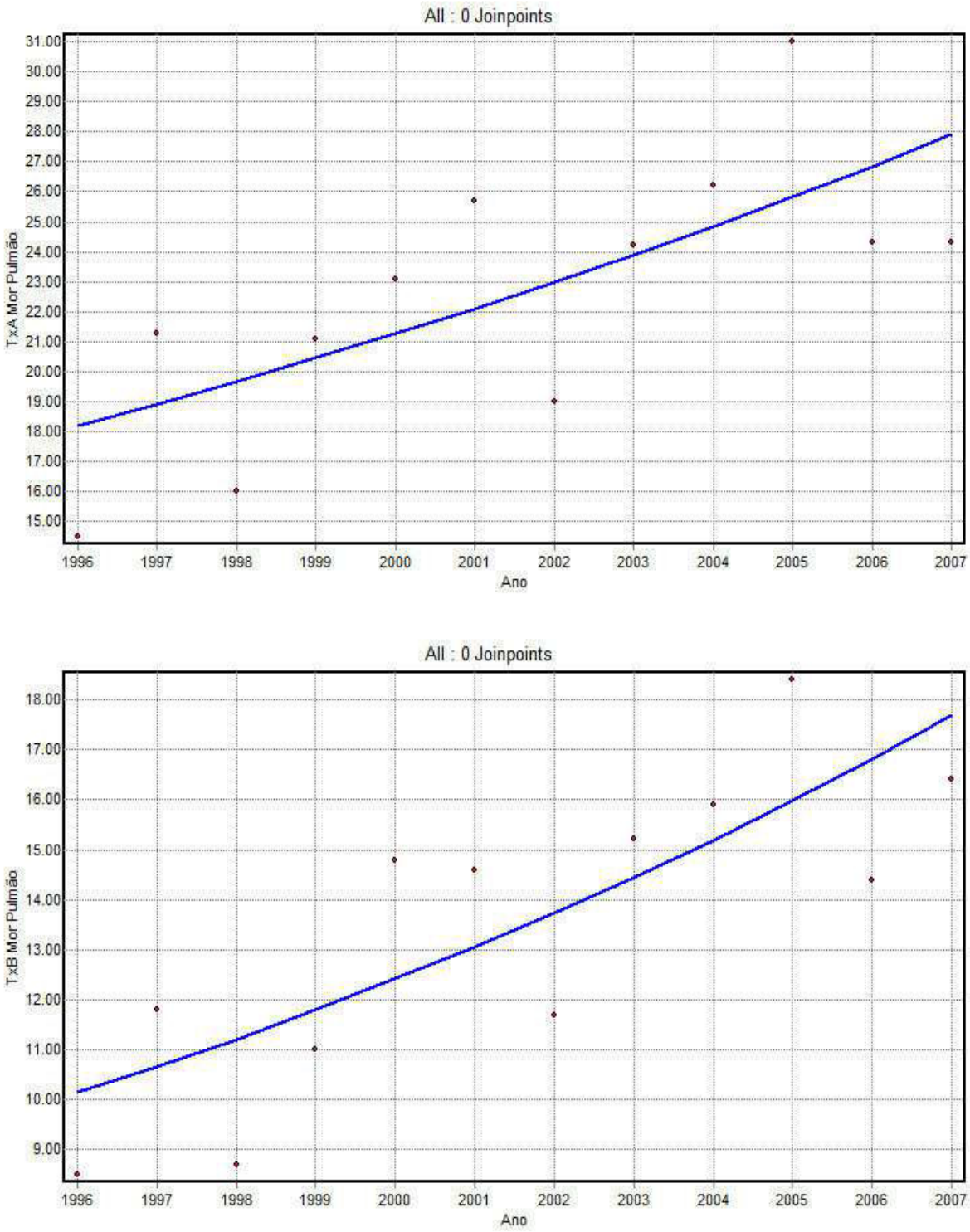


Figura 19. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB), da Mortalidade (Mor) por câncer dos brônquios e pulmões (Pulmão), Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

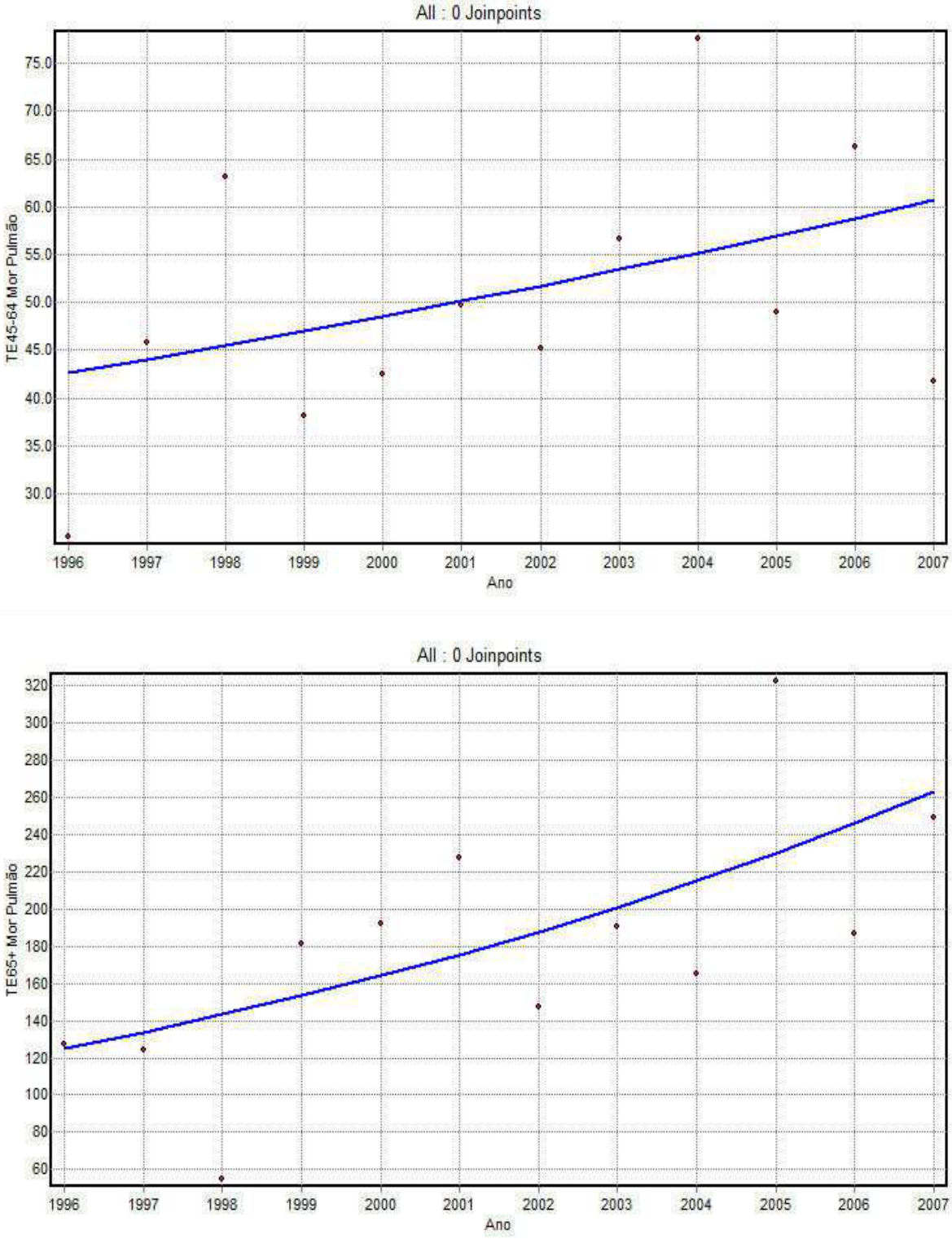


Figura 20. Curvas de regressão do *Joinpoint*, para as taxas específicas (TE) para os grupos etários 45-64 e 65+, da mortalidade (Mor) por câncer dos brônquios e pulmões (Pulmão), Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

As topografias lábio, cavidade oral e faringe (Tabelas 21 e 22 e Figuras de 21 a 24) e estômago (Tabelas 23 e 24 e Figuras 25 e 26) não apresentaram tendências significantes.

Tabela 21. Análise do *Joinpoint* da incidência e mortalidade do câncer de lábio, cavidade oral e faringe no gênero masculino com as mudanças anuais percentuais estimadas (APC) para as taxas ajustadas (TxA) e brutas (TxB) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%), Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

	Incidência			Mortalidade		
Grupos etários	JP	APC	IC 95%	JP	APC	IC 95%
Todos (TxA)	0	1,5	-2,3; 5,4	0	2,8	-1,2; 7,1
Todos (TxB)	0	3,0	-0,7; 6,9	0	4,2	-0,0; 8,6

* APC significante

Tabela 22. As mudanças anuais percentuais médias (AAPC) estimadas das taxas brutas (TxB) e ajustadas (TxA) para as cinco, 2003-2007(A) e as dez, 1998-2007(B), últimas observações com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) para incidência e mortalidade por câncer de lábio, cavidade oral e faringe no gênero masculino, Aracaju, Sergipe, 1998-2007.

	Incidência				Mortalidade			
	AAPC TxA	IC 95%	AAPC TxB	IC 95%	AAPC TxA	IC 95%	AAPC TxB	IC 95%
A	1,5	-2,3; 5,4	3,0	-0,7; 6,9	2,8	-1,2; 7,1	4,2	-0,0; 8,6
B	1,5	-2,3; 5,4	3,0	-0,7; 6,9	2,8	-1,2; 7,1	4,2	-0,0; 8,6

* AAPC significante

Tabela 23. Análise do *Joinpoint* da incidência e mortalidade por câncer do estômago no gênero masculino com as mudanças anuais percentuais estimadas (APC) para as taxas ajustadas (TxA) e brutas (TxB) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%), Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

	Incidência			Mortalidade		
Grupos etários	JP	APC	IC 95%	JP	APC	IC 95%
Todos (TxA)	0	-1,7	-5,8; 2,5	0	1,2	-4,3; 7,0
Todos (TxB)	0	0,1	-4,3; 4,6	0	3,2	-1,9; 8,6

* APC significante

Tabela 24. As mudanças anuais percentuais médias (AAPC) estimadas das taxas brutas (TxB) e ajustadas (TxA) para as cinco, 2003-2007(A) e as dez, 1998-2007(B), últimas observações com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) para incidência e mortalidade por câncer de estômago no gênero masculino, Aracaju, Sergipe, 1998-2007.

	Incidência				Mortalidade			
	AAPC TxA	IC 95%	AAPC TxB	IC 95%	AAPC TxA	IC 95%	AAPC TxB	IC 95%
A	-1,7	-5,8; 2,5	0,1	-4,3; 4,6	1,2	-4,3; 7,0	3,2	-1,9; 8,6
B	-1,7	-5,8; 2,5	0,1	-4,3; 4,6	1,2	-4,3; 7,0	3,2 ()	-1,9; 8,6

* AAPC significante

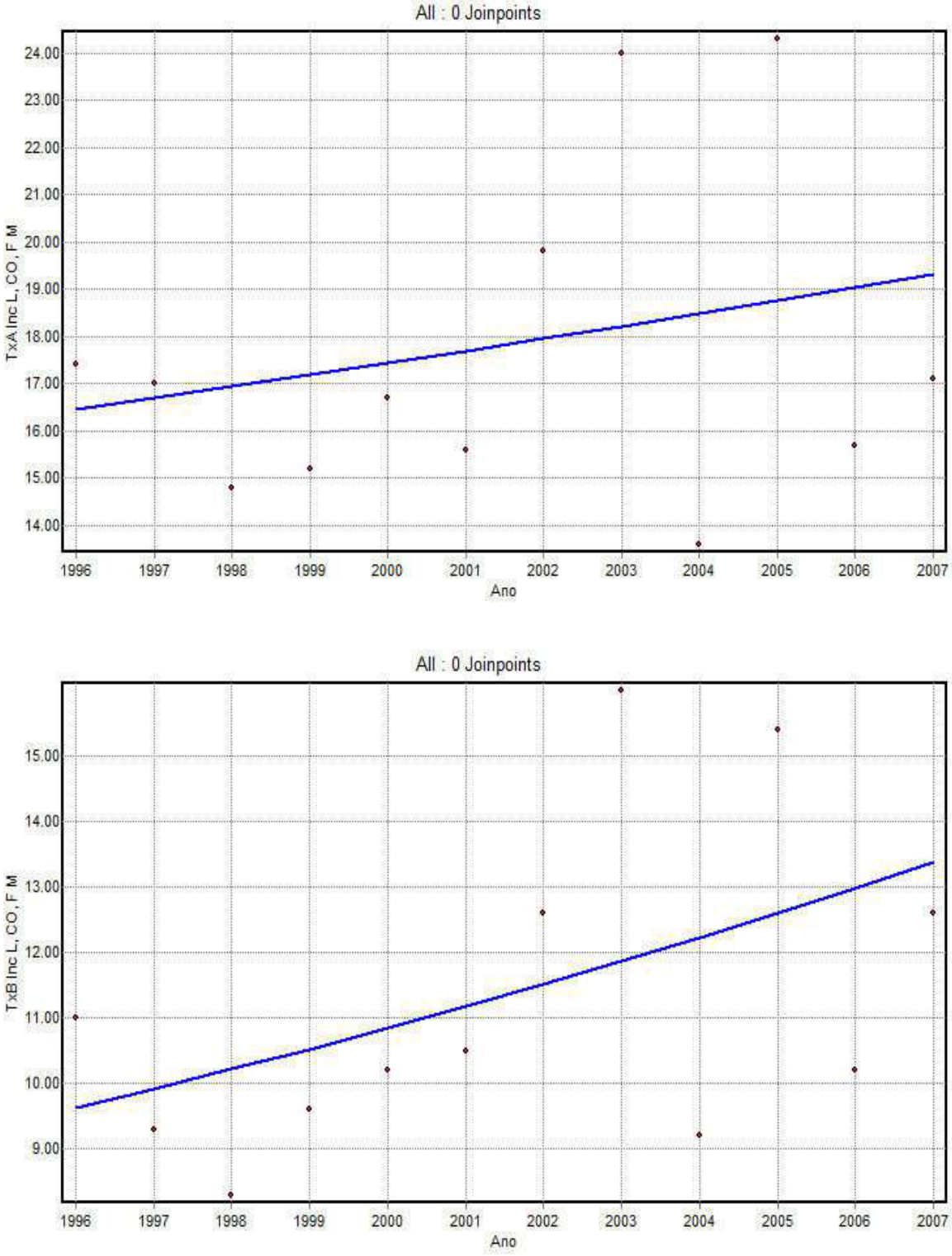


Figura 21. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB) para a incidência (Inc) do câncer de lábio, cavidade oral e faringe (L, CO,F), no gênero masculino (M), Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

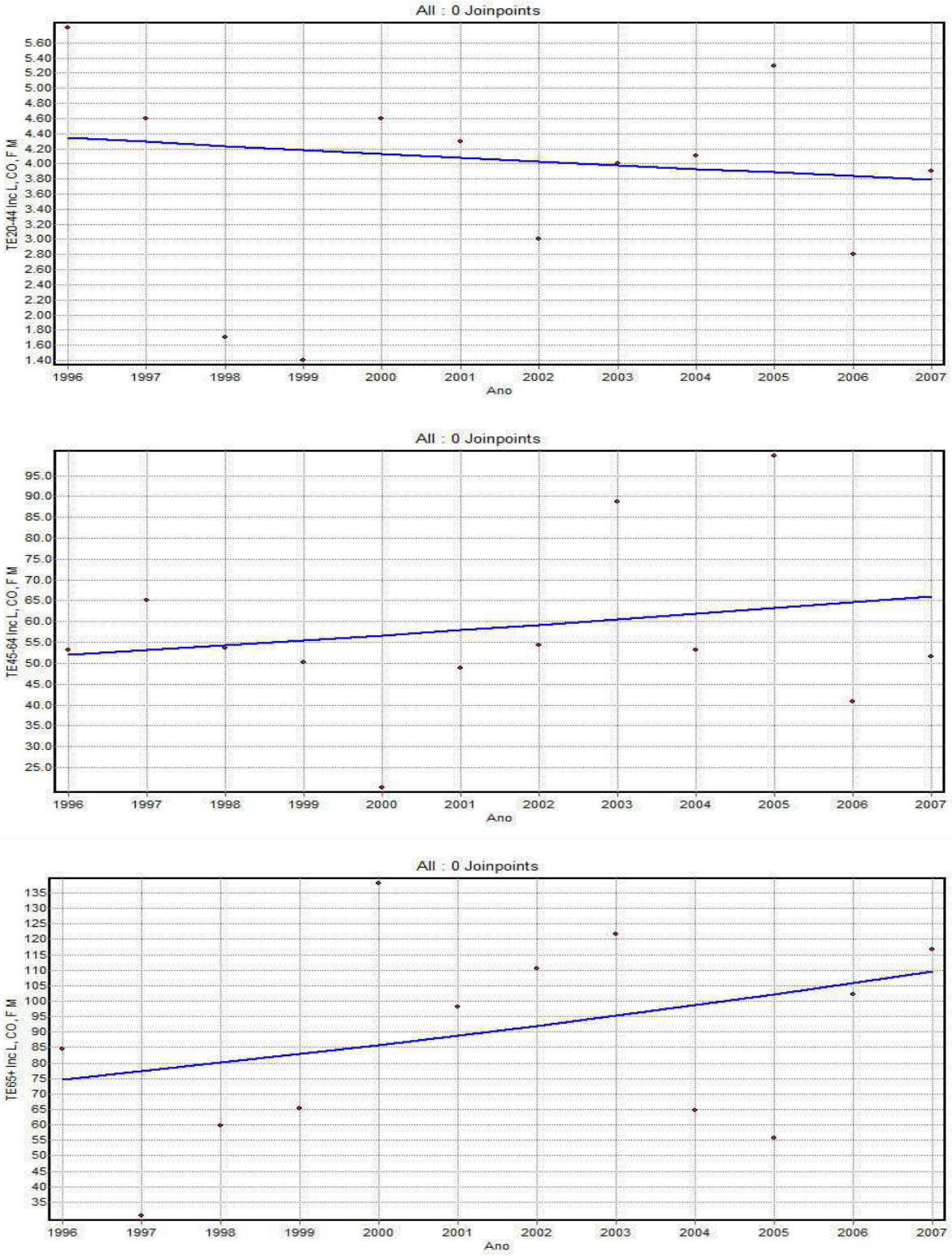


Figura 22. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas específicas (TE) para os grupos etários 20-44, 45-64 e 65+, para a incidência (Inc) do câncer de lábio, cavidade oral e faringe (L, CO,F), no gênero masculino (M), Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

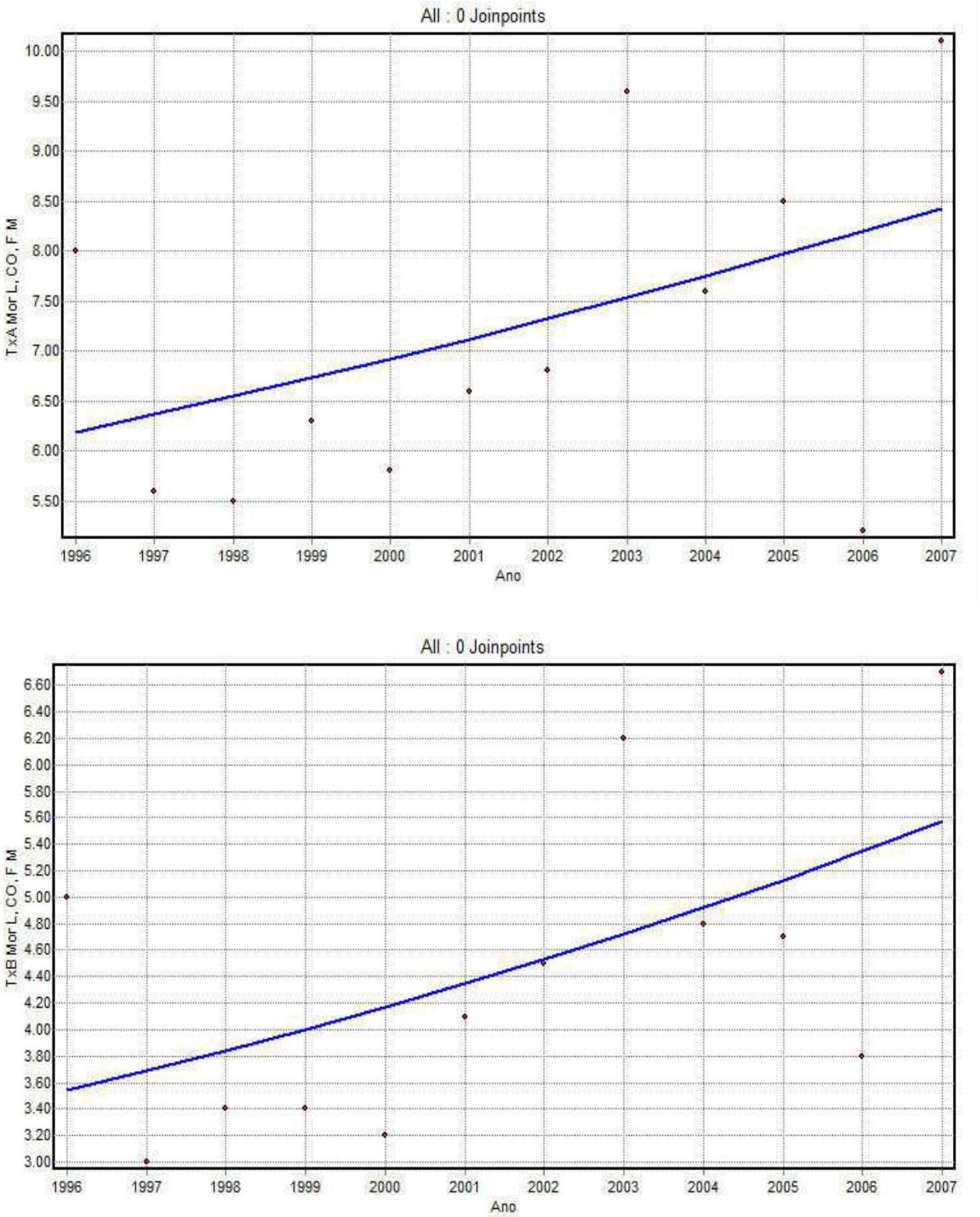


Figura 23. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB) para a mortalidade (Mor) do câncer de lábio, cavidade oral e faringe (L, CO,F), no gênero masculino (M), Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

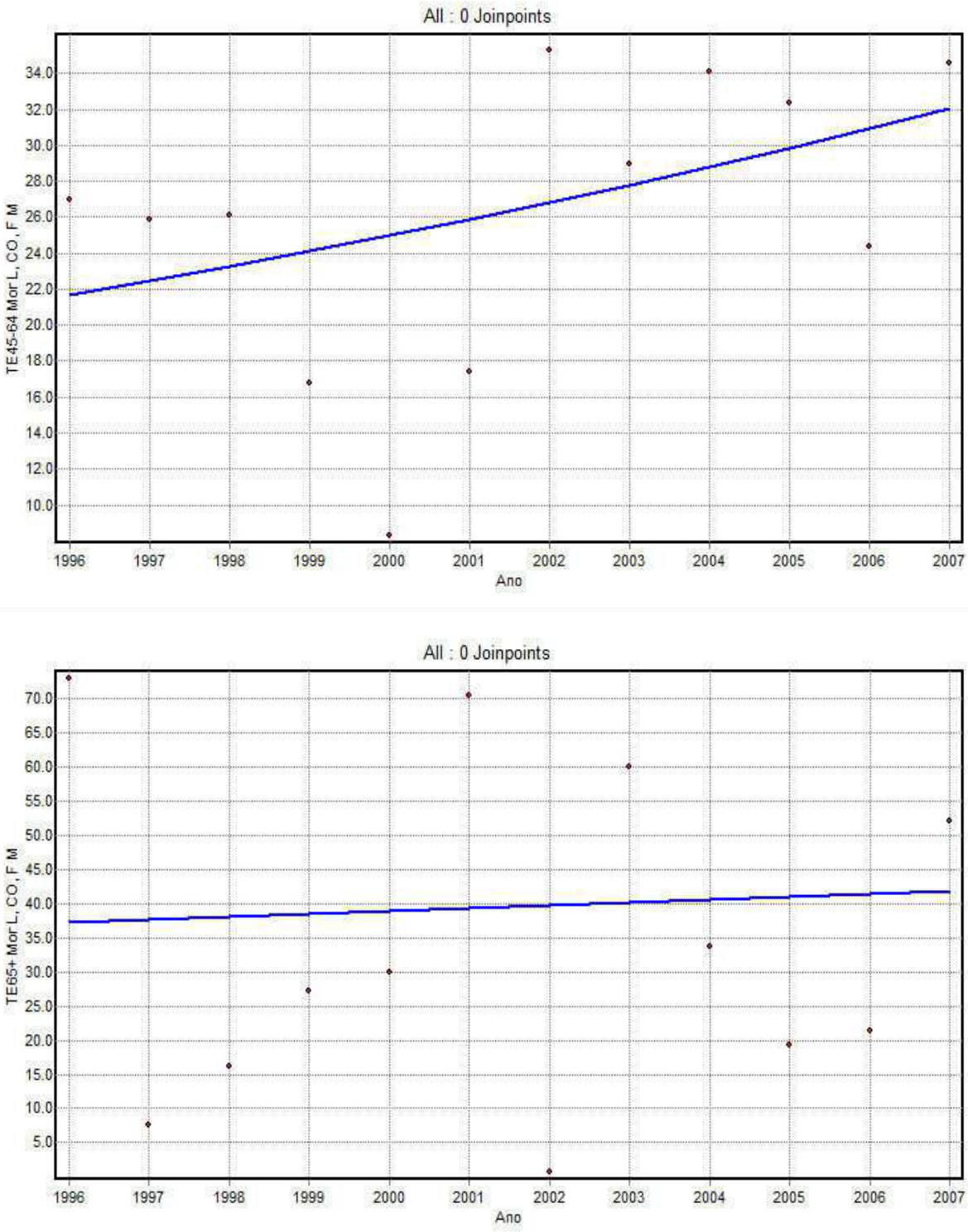


Figura 24. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas específicas (TE) para os grupos etários 45-64 e 65+, para a mortalidade (Mor) do câncer de lábio, cavidade oral e faringe (L, CO,F), no gênero masculino (M), Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

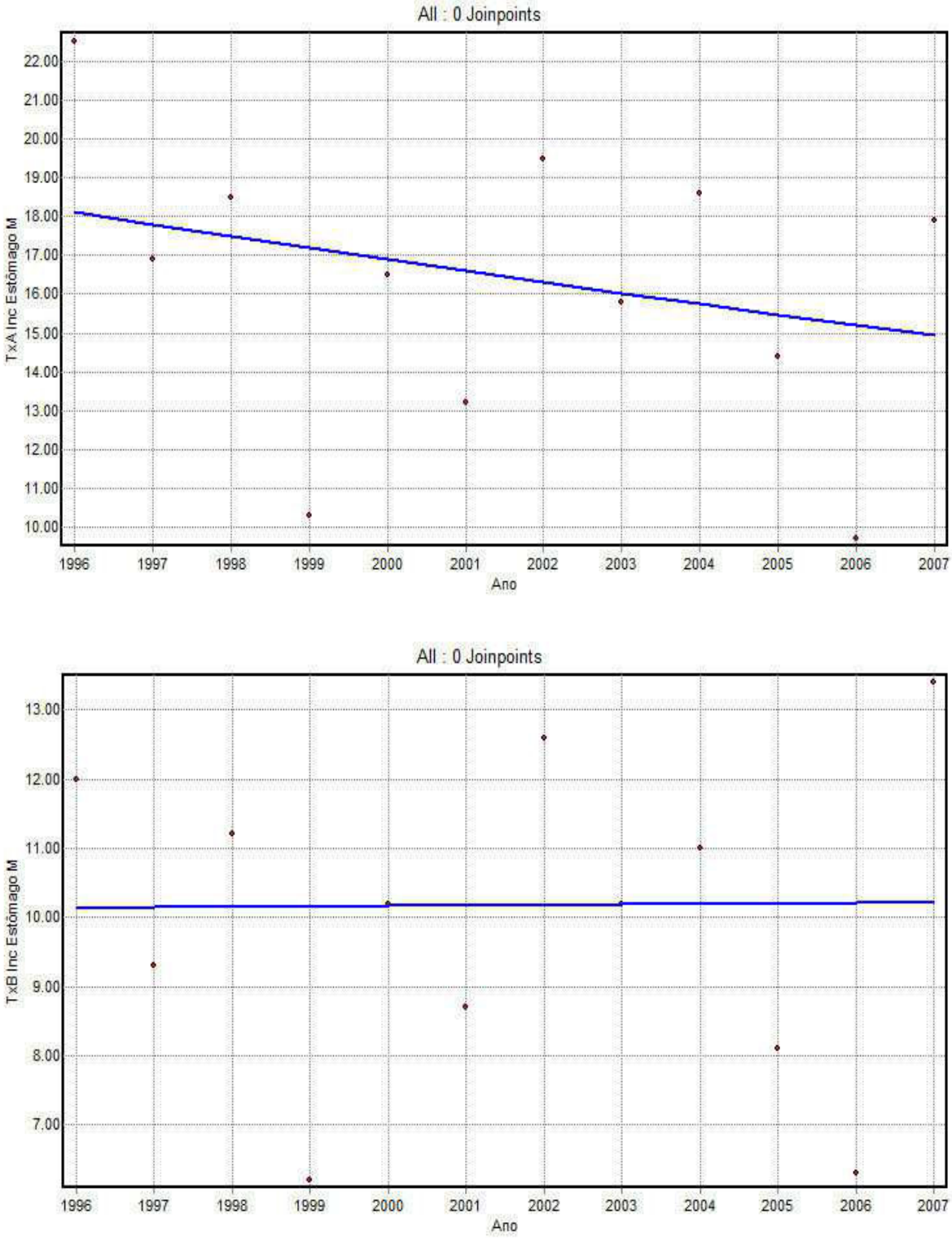


Figura 25. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB) para a incidência (Inc) do câncer do estômago, no gênero masculino (M), Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

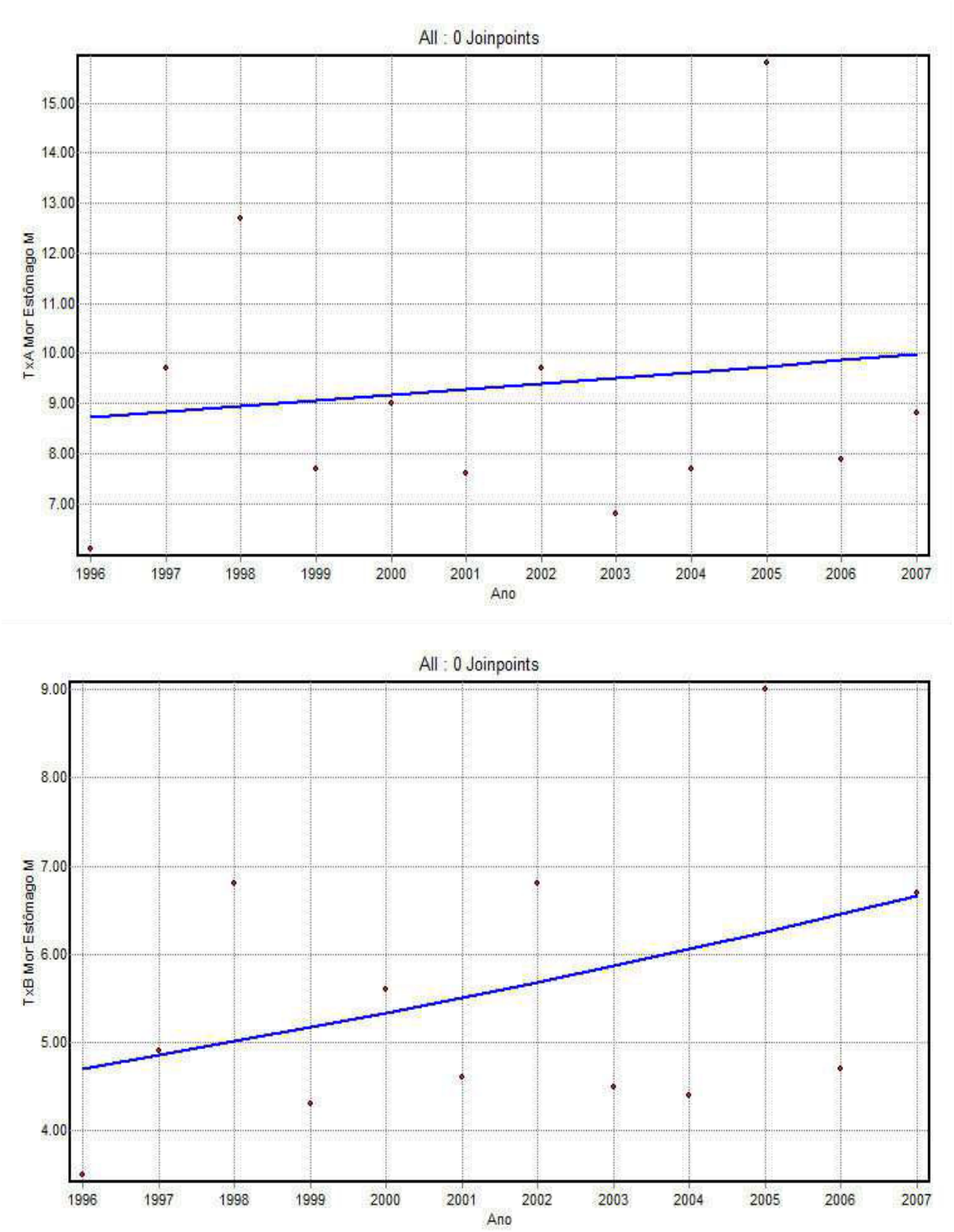


Figura 26. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB) para a mortalidade (Mor) por câncer do estômago, no gênero masculino (M), Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

Já para o câncer do cólon e reto no gênero masculino, houve tendência significante para as TxAs com APC de 5,5 (IC 95%: 2,5; 8,4); e para as TxB, com dois *joinpoints*, somente no terceiro segmento com APC de 22,7 (IC 95%: 1,2; 48,7) (Tabela 25).

Tabela 25. Análise do *Joinpoint* da incidência e mortalidade por câncer do cólon e reto no gênero masculino com o número de *joinpoints*, as mudanças anuais percentuais estimadas (APC) para as taxas ajustadas (TxA) e brutas (TxB) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%), Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

	Incidência			Mortalidade		
Grupos etários	JP	APC	IC 95%	JP	APC	IC 95%
Todos (TxA)	0	5,5*	2,5; 8,4	0	5,1	-3,2; 14,1
Todos (TxB)	2	1º: 9,9	-3,3; 24,9	0	5,7	-2,4; 14,5
-	-	2º: -4,6	-40,4; 52,6	-	-	-
-	-	3º: 22,7*	1,2; 48,7	-	-	-

* APC significante

Na Tabela 26 foram exibidas as tendências para os últimos cinco e dez anos. Tanto para o período 2003-2007 como para 1998-2007, as tendências de incidência apresentaram AAPCs significantes para as TxAs, ambos com 5,5 (IC 95%: 2,5; 8,4); para as TxBs, houve tendência significante somente no período 2003-2007, com AAPC de 15,2 (IC 95%: 1,0; 31,4).

Tabela 26. As mudanças anuais percentuais médias (AAPC) estimadas das taxas brutas (TxB) e ajustadas (TxA) para as cinco, 2003-2007(A) e as dez, 1998-2007(B), últimas observações com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) para incidência e mortalidade por câncer do cólon e reto no gênero masculino, Aracaju, Sergipe, 1998-2007.

	Incidência				Mortalidade			
	AAPC TxA	IC 95%	AAPC TxB	IC 95%	AAPC TxA	IC 95%	AAPC TxB	IC 95%
A	5,5*	2,5; 8,4	15,2*	1,0; 31,4	5,1	-3,2; 14,1	5,7	-2,4; 14,5
B	5,5*	2,5; 8,4	8,7	-3,9; 23,0	5,1	-3,2; 14,1	5,7	-2,4; 14,5

* AAPC significante

As curvas modeladas das tendências de incidência e de mortalidade do câncer do cólon e reto no gênero masculino foram apresentadas nas Figuras 27 e 28.

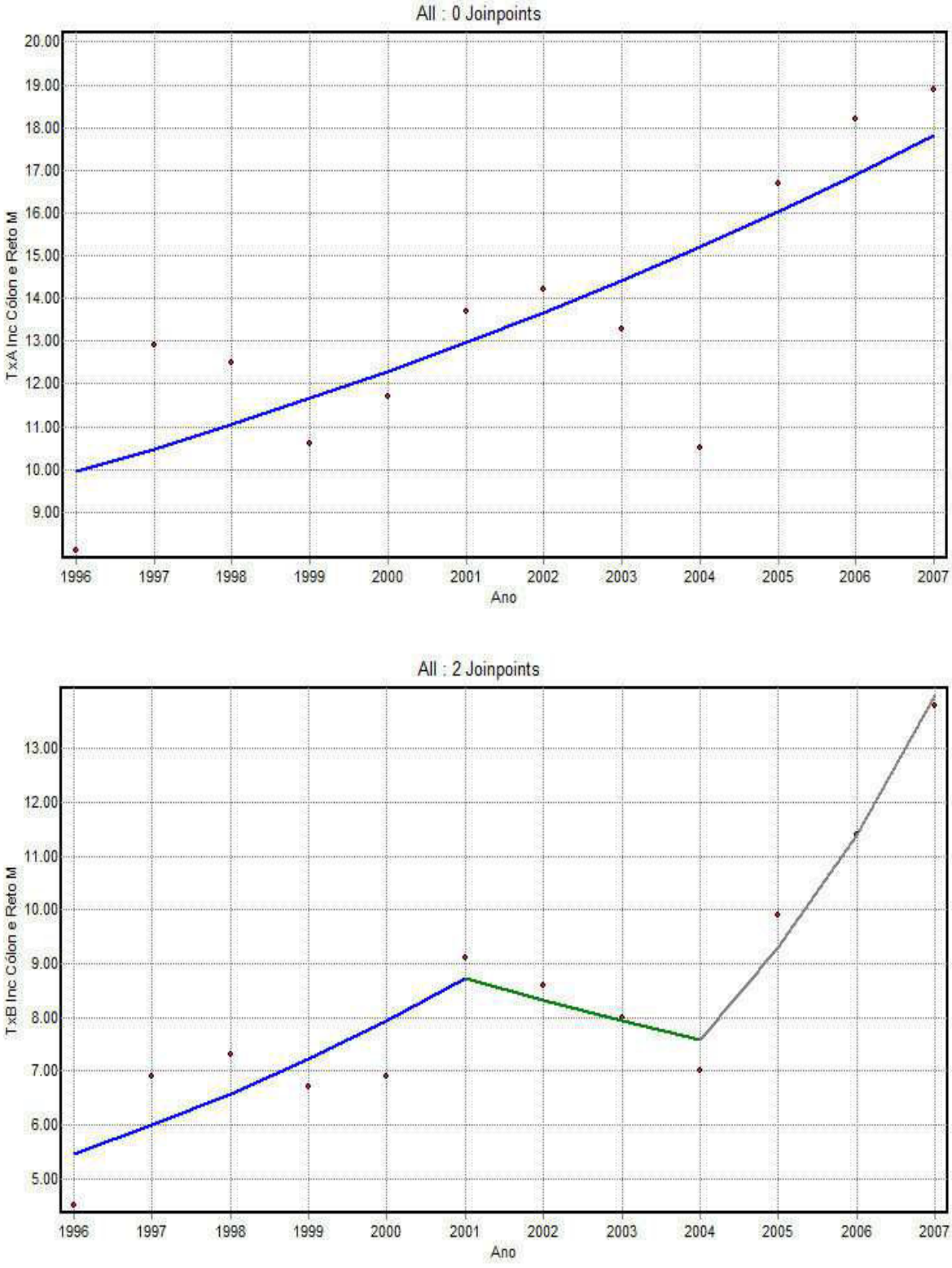


Figura 27. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB) para a incidência (Inc) do câncer do cólon e reto no gênero masculino (M), Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

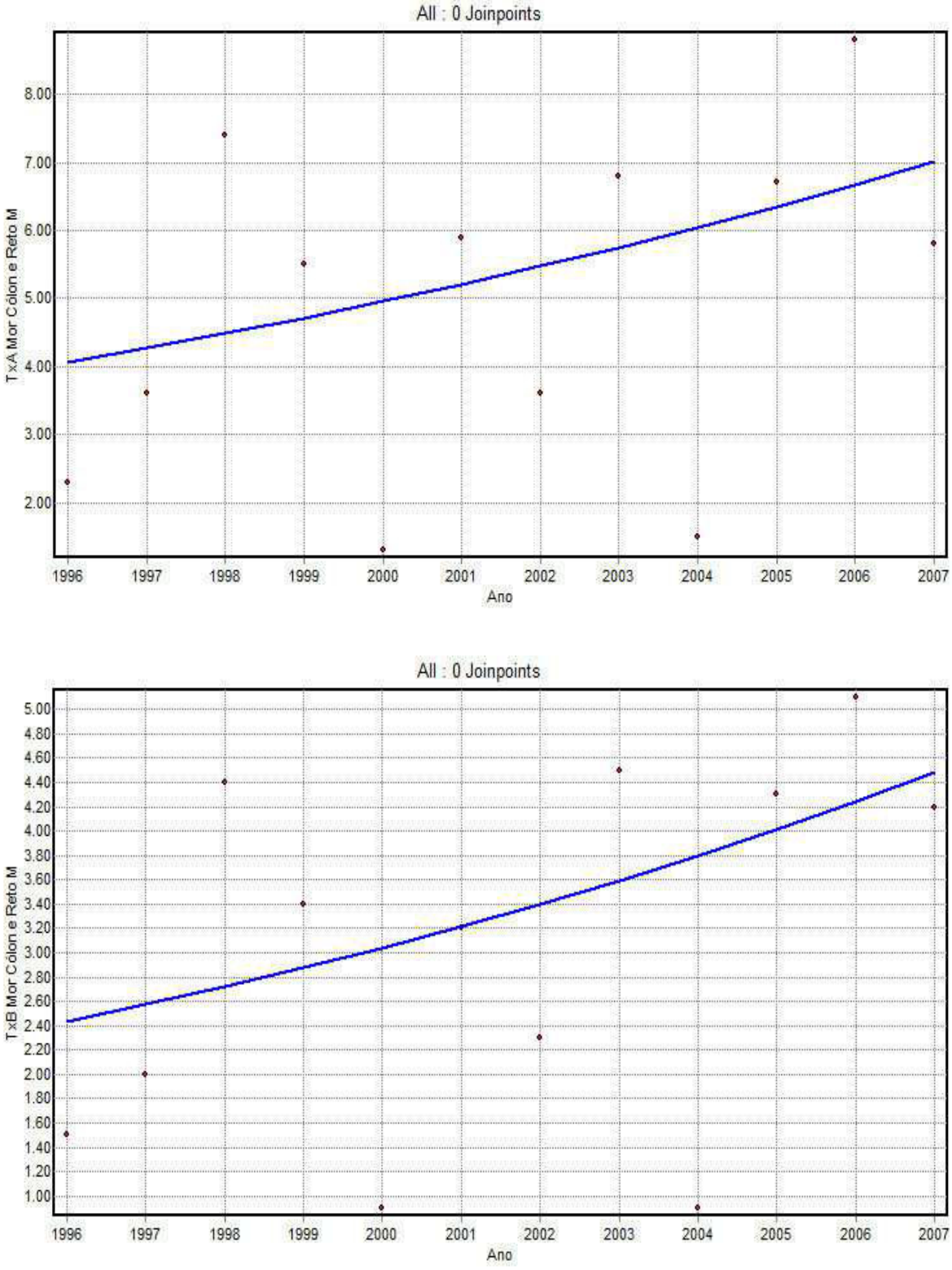


Figura 28. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB) para a mortalidade (Mor) por câncer do cólon e reto no gênero masculino (M), Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

No gênero feminino, as tendências de incidência e de mortalidade para o câncer de mama foram apresentadas na Tabela 27. As tendências de incidência apresentaram APCs significantes para as TxAs com 2,3 (IC 95%: 0,8; 3,9), TxBs com 4,0 (IC 95%: 2,3; 5,7), e para a faixa etária 55-64 com 4,3 (IC 95%: 0,9; 7,9). As tendências de mortalidade não tiveram APCs significantes.

Tabela 27. Análise do *Joinpoint* da incidência e da mortalidade por câncer de mama no gênero feminino com o número de *joinpoints* (JP), as mudanças anuais percentuais estimadas (APC) para as taxas ajustadas (TxA), brutas (TxB) e específicas por faixas etárias e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%), Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

	Incidência			Mortalidade		
Grupos etários	JP	APC	IC 95%	JP	APC	IC 95%
Todos (TxA)	0	2,3*	0,8; 3,9	0	1,0	-4,4; 6,7
Todos (TxB)	0	4,0*	2,3; 5,7	1	1º: 13,4	-5,4; 35,9
-	-	-	-	-	2º: -4,2	-15,5; 8,6
0-44	0	1,5	-1,6; 4,7	0	-0,5	-6,1; 5,3
45-54	1	1º: 11,6	-9,0; 37,0	1	1º: 22,6	-11,9; 70,6
-	-	2º: -3,7	-10,5; 3,6	-	2º: -20,6	-37,9; 1,5
55-64	0	4,3*	0,9; 7,9	1	1º: 17,5	-1,1; 39,7
-	-	-	-	-	2º: -24,2	-62,7; 54,1
65+	0	3,1	-0,8; 7,2	0	1,3	-4,3; 7,3

* APC significante

Na Tabela 28 foram apresentadas as tendências para os últimos cinco e dez anos para o câncer da mama no gênero feminino. Para a incidência, os AAPCs foram significantes nos períodos 2003-2007 e 1998-2007, tanto para as TxAs, ambos com 2,3 (IC 95%: 0,8; 3,9) como para as TxBs, com 4,0 (IC 95%: 2,3; 5,7). Para a mortalidade, as AAPCs não foram significantes para quaisquer dos períodos.

Tabela 28. As mudanças anuais percentuais médias (AAPC) estimadas das taxas brutas (TxB) e ajustadas (TxA) para as cinco, 2003-2007 (A) e as dez, 1998-2007 (B), últimas observações com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) para incidência e mortalidade por câncer de mama no gênero feminino, Aracaju, Sergipe, 1998-2007.

	Incidência				Mortalidade			
	AAPC TxA	IC 95%	AAPC TxB	IC 95%	AAPC TxA	IC 95%	AAPC TxB	IC 95%
A	2,3*	0,8; 3,9	4,0*	2,3; 5,7	1,0	-4,4; 6,7	-4,2	-15,5; 8,6
B	2,3*	0,8; 3,9	4,0*	2,3; 5,7	1,0	-4,4; 6,7	1,3	-7,0; 10,4

* AAPC significante

As curvas modeladas pelo *Joinpoint* para as TxAs, TxBs, TE20-44, TE45-54, TE55-64 e TE65+ da incidência e da mortalidade por câncer de mama no gênero feminino foram apresentadas nas Figura de 29 a 34.

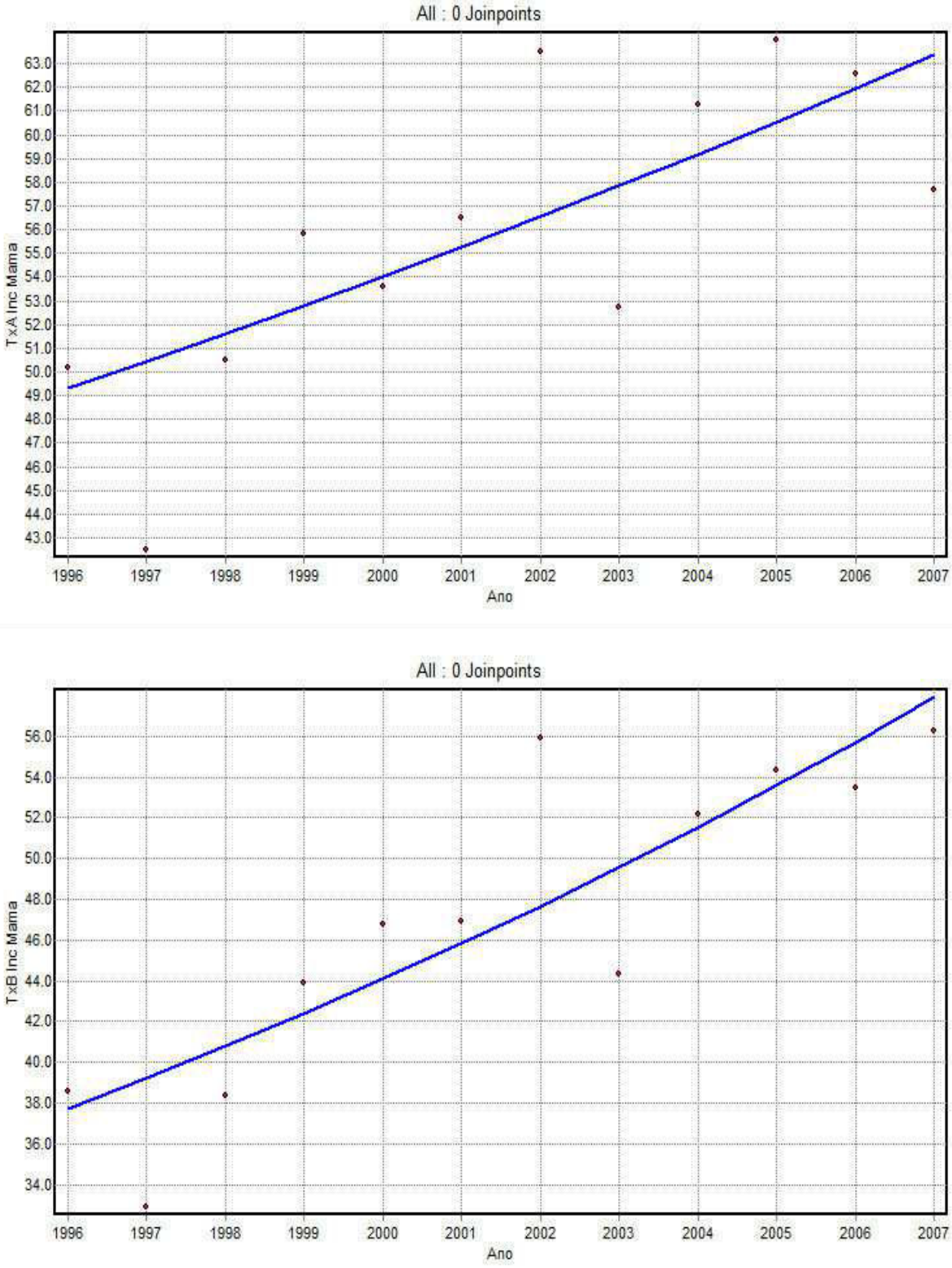


Figura 29. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB) de incidência (Inc) do câncer de mama no gênero feminino, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

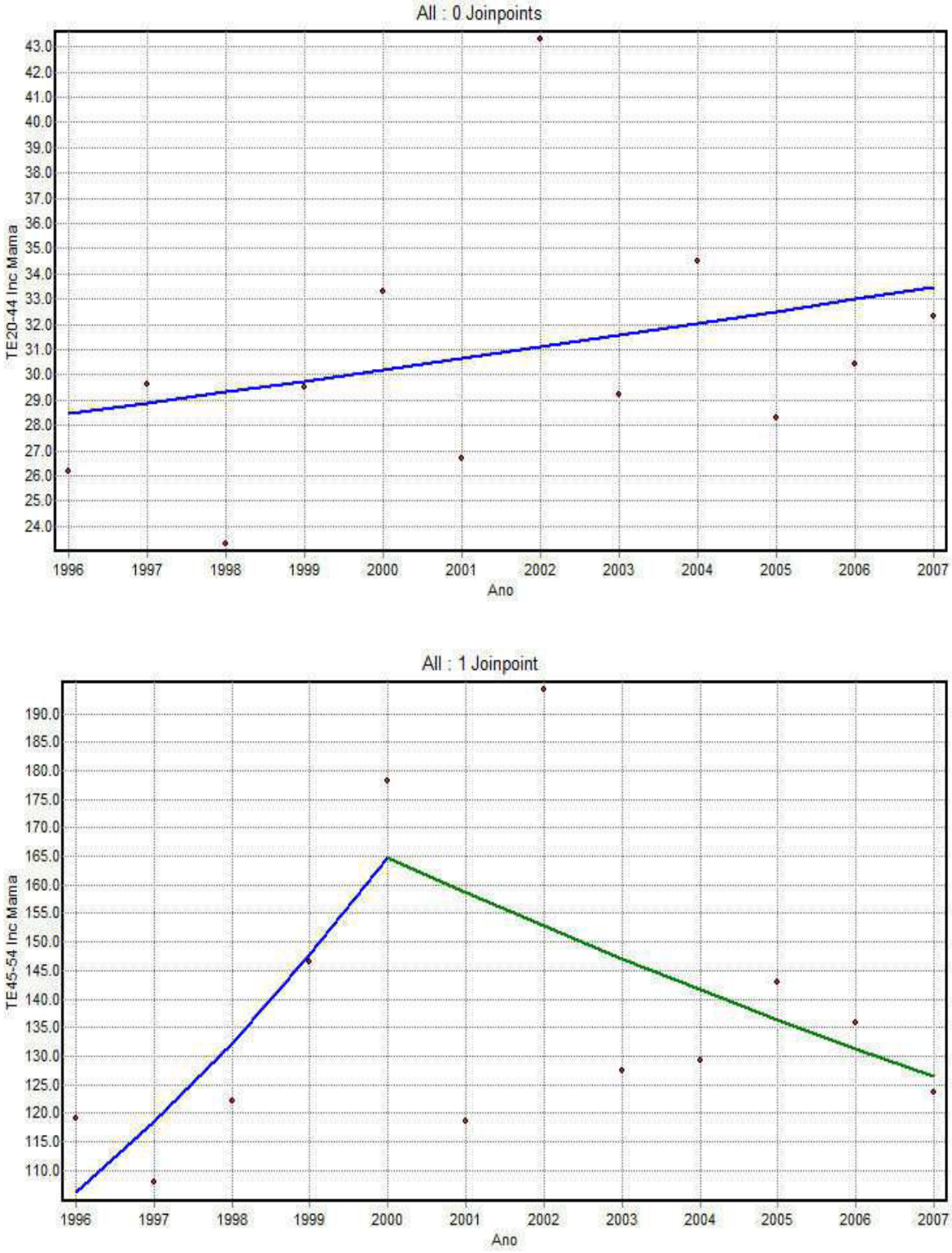
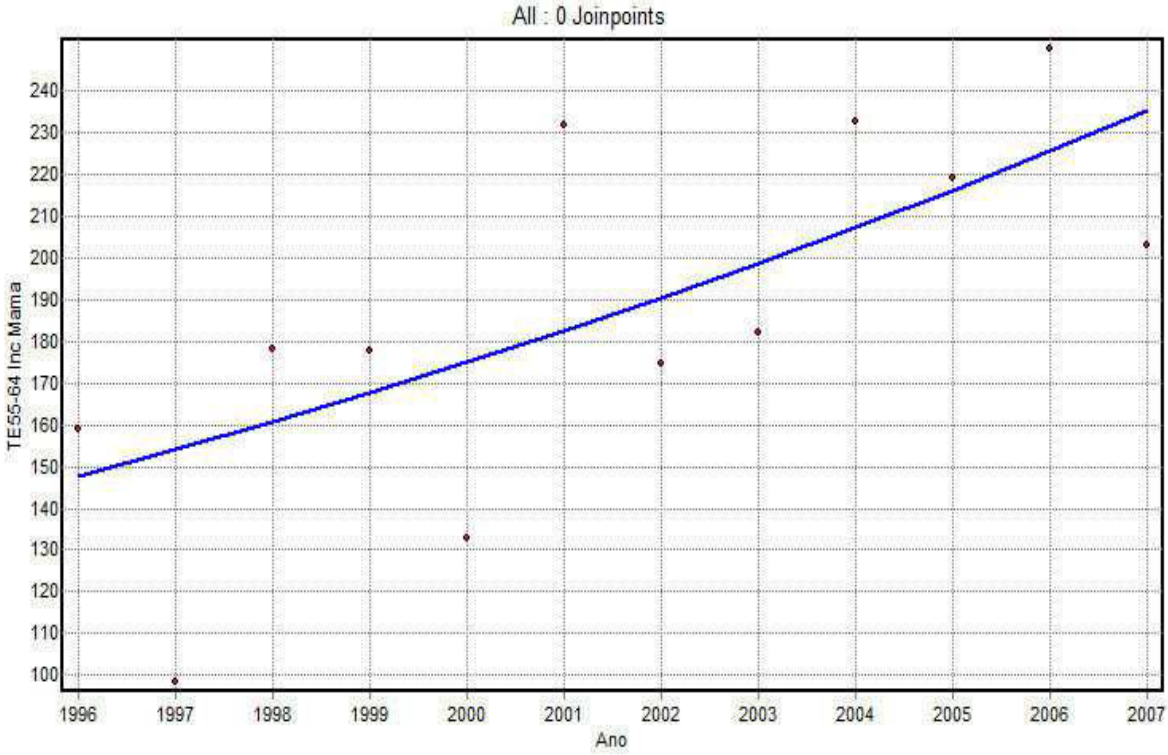


Figura 30. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas específicas (TE) dos grupos etários 20-44 e 45-54 da incidência (Inc) do câncer de mama no gênero feminino, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.



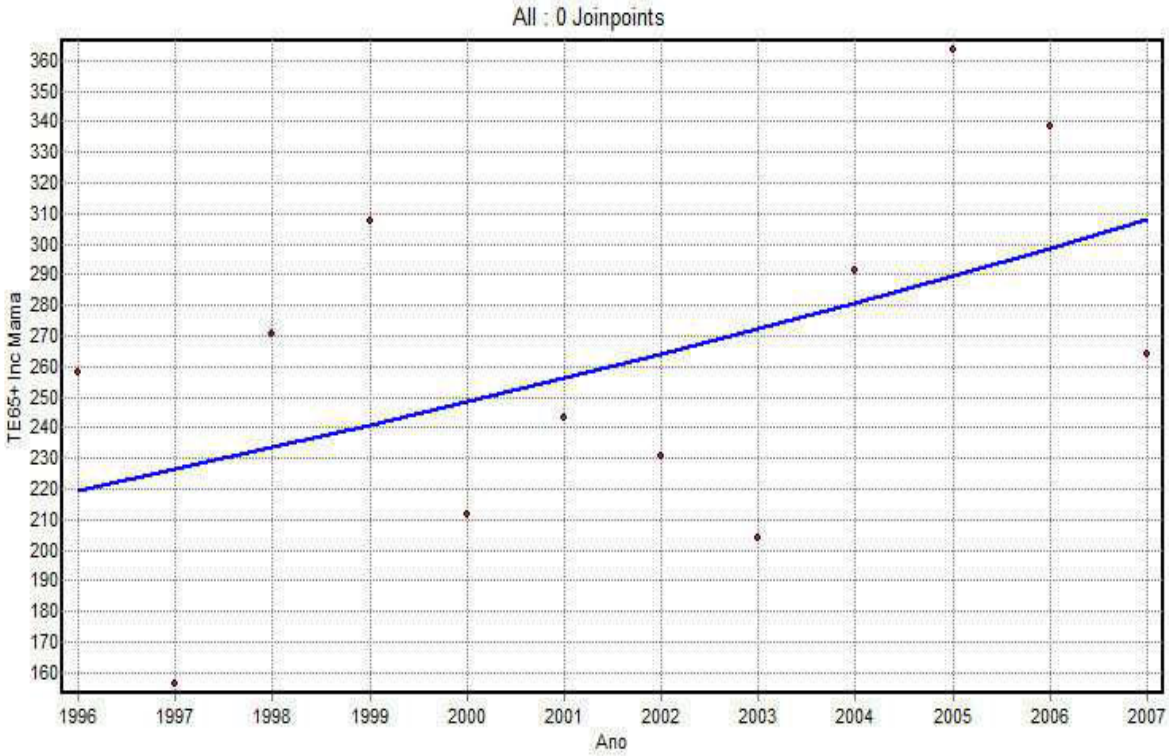


Figura 31. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas específicas (TE) dos grupos etários 55-64 e 65+ da incidência (Inc) do câncer de mama no gênero feminino, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

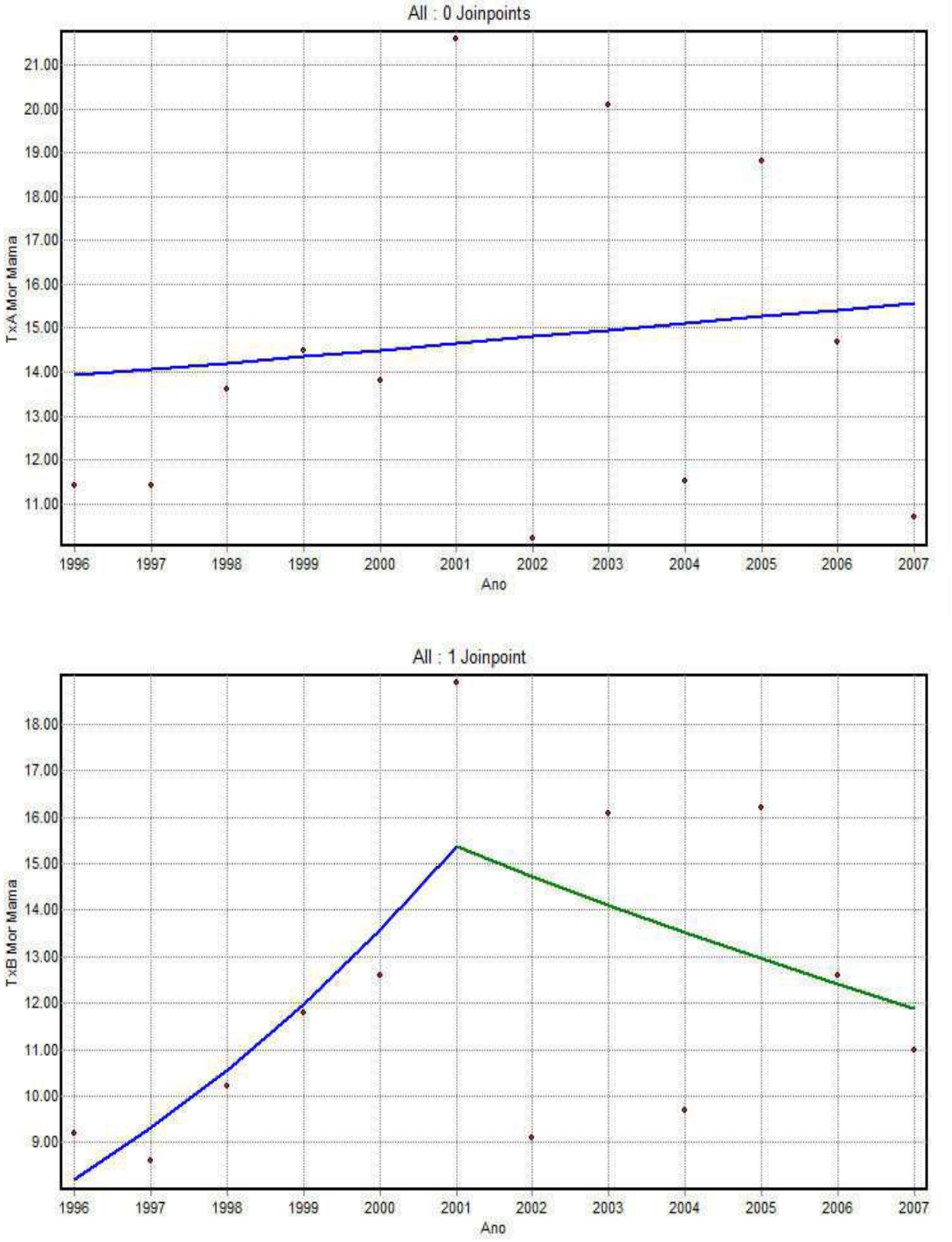
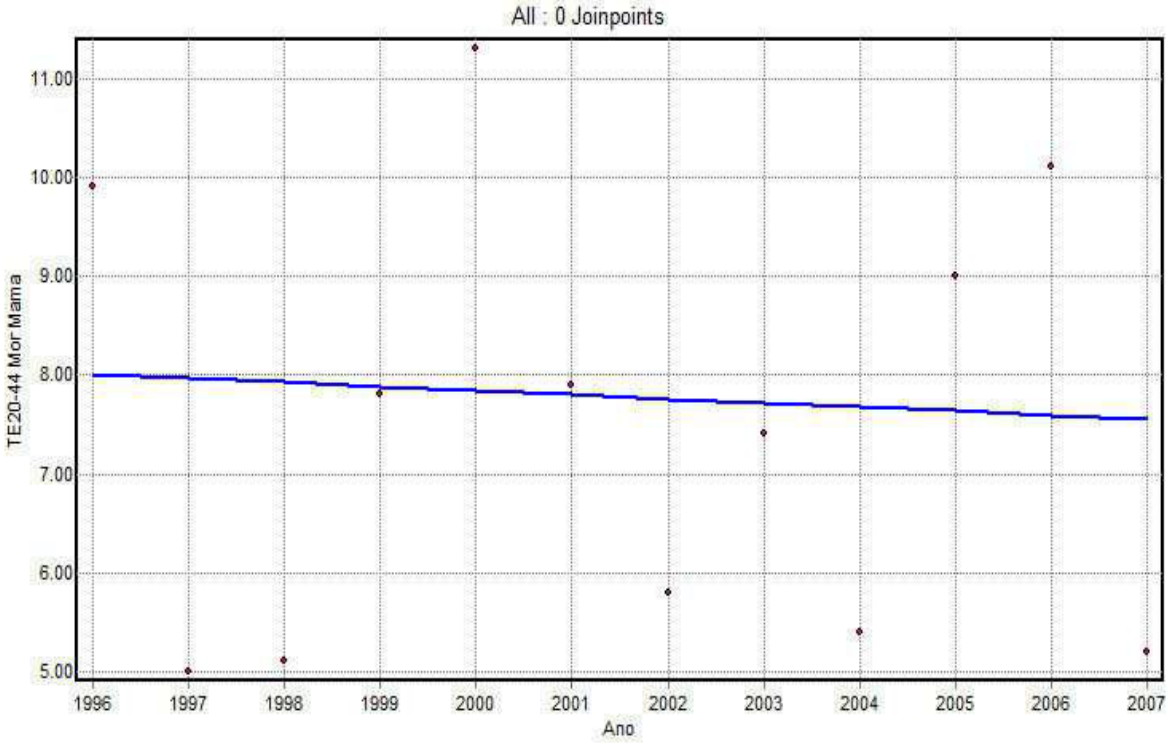


Figura 32. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB) da mortalidade (Mor) por câncer de mama no gênero feminino, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.



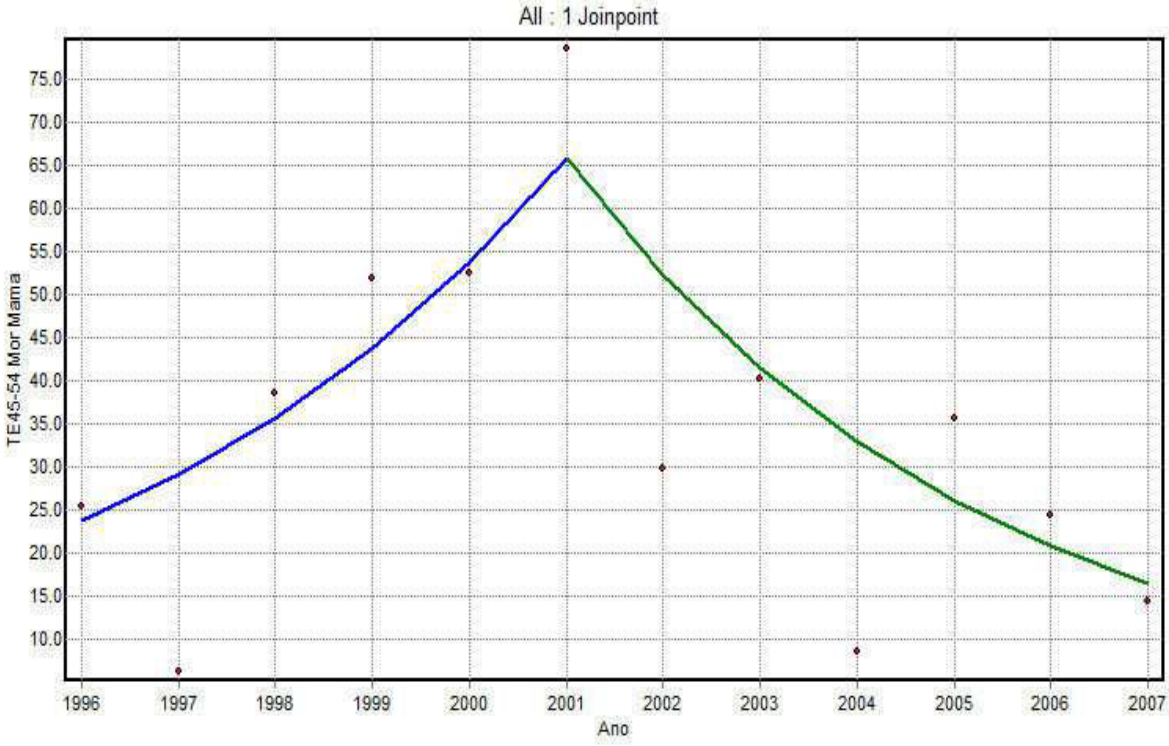


Figura 33. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas específicas (TE) dos grupos etários 20-44 e 45-54 da mortalidade (Mor) por câncer de mama no gênero feminino, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

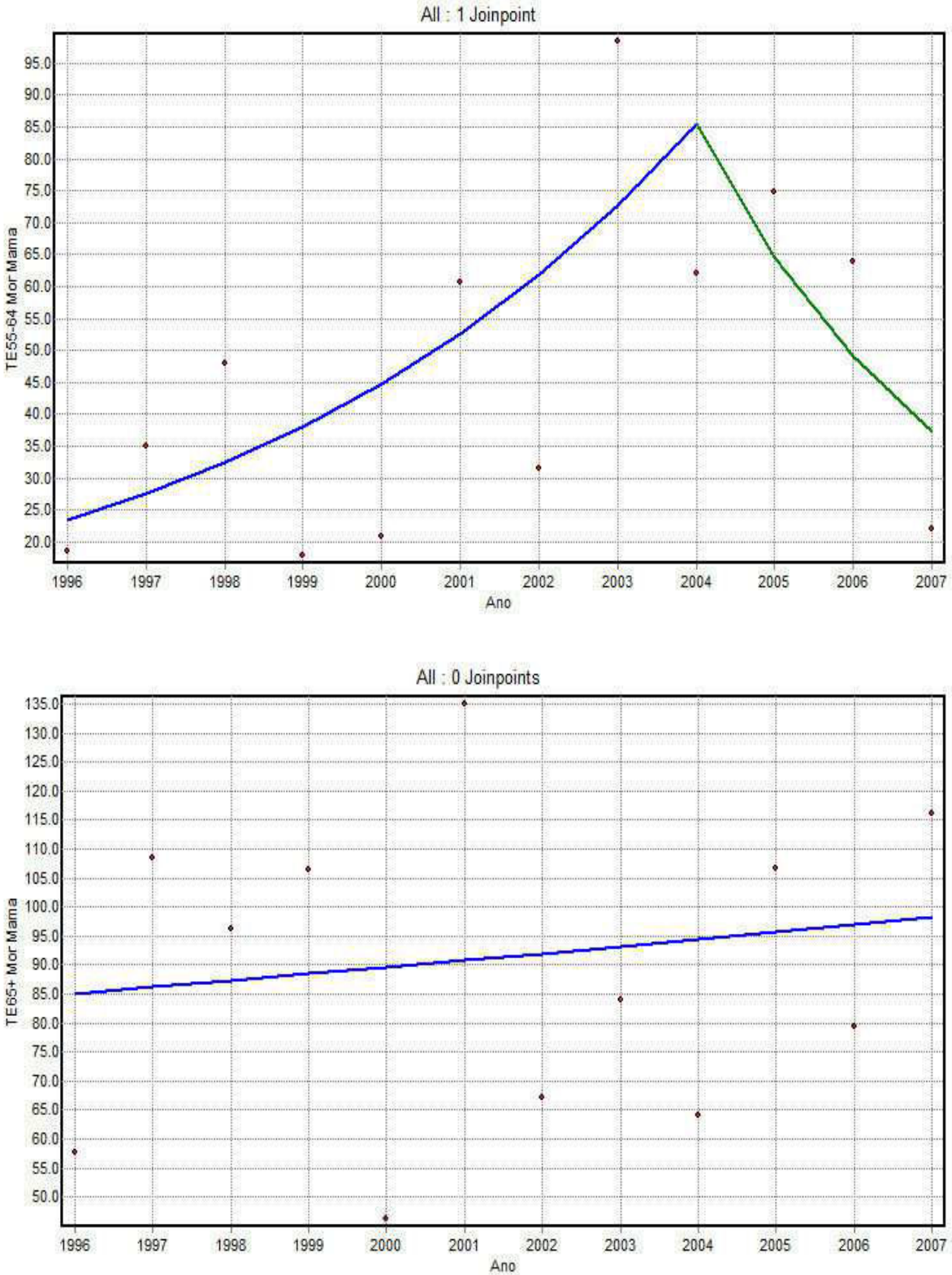


Figura 34. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas específicas (TE) dos grupos etários 55-64 e 65+ da mortalidade (Mor) por câncer de mama no gênero feminino, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

Para o câncer do colo uterino, Tabela 29, a incidência apresentou tendências negativas significantes somente no segundo segmento da faixa etária 20-44 (um *joinpoint*), com -12,4 (IC 95%: -19,6; -4,5); e também na faixa etária 45-64, com -4,3 (IC 95%: -7,4; -1,1). Para fins de comparação, calcularam-se as tendências de incidência para o carcinoma *in situ* do colo uterino e observaram-se APCs significantes positivas para as TXAs, TxBs e para as faixas etárias 20-44 e 45-64, com 11,6 (IC 95%: 6,1; 17,4), 12,4 (IC 95%: 7,1; 17,9), 11,8 (IC 95%: 5,9; 17,9) e 8,2 (IC 95%: 1,5; 15,4), respectivamente. A mortalidade por câncer do colo uterino apresentou tendências significantes somente na faixa etária 20-44 que, com um *joinpoint*, teve APC positiva no primeiro segmento, com 38,6 (IC 95%: 3,0; 86,6), e negativa no segundo segmento, com -12,4 (IC 95%: -17,5; -6,9).

Tabela 29. Análise do *Joinpoint* da incidência (Inc) do câncer do colo uterino (Inv), do carcinoma in situ e da mortalidade (Mor) por câncer do colo uterino, com o número de *joinpoints* (JP), as mudanças anuais percentuais estimadas (APC) para as taxas ajustadas (TxA), brutas (TxB) e específicas por faixas etárias e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%), Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

	Inc Inv			Inc *in situ*			Mor		
Grupos etários	JP	APC	IC 95%)	JP	APC	IC 95%	JP	APC	IC 95%
Todos (TxA)	1	1º: -0,3	-7,3; 7,2	0	11,6*	6,1; 17,4	0	-2,0	-7,1; 3,3
-	-	2º: -14,0	-30,1; 5,7	-	-		-	-	-
Todos (TxB)	1	1º: 2,4	-5,0; 10,4	0	12,4*	7,1; 17,9	0	-1,0	-5,5; 3,6
-	-	2º: -10,3	-19,7; 0,2	-	-			-	-
20-44	1	1º: 12,6	-6,4; 35,5	0	11,8*	5,9; 17,9	1	1º: 38,6*	3,0; 86,6
-	-	2º: -12,4*	-19,6; -4,5	-	-			2º: -12,4*	-17,5; -6,9
45-64	0	-4,3*	-7,4; -1,1	0	8,2*	1,5; 15,4	0	-1,8	-8,3; 5,1
65+	0	-3,7	-12,0; 5,2	0	9,9	-2,1; 23,4	0	-4,7	-12,6; 3,8

* APC significante

A incidência e a mortalidade do câncer do colo uterino não apresentaram AAPCs significantes nem no período 2003-2007, nem no período 1998-2007; entretanto, para o carcinoma *in situ*, os AAPCs foram significantes nos dois períodos, tanto para as TxAs, com 11,6 (IC 95%: 6,1; 17,4), como para as TxBs, com 12,5 (IC 95%: 7,1; 17,9) (Tabela 30).

Tabela 30. As mudanças anuais percentuais médias (AAPC) estimadas das taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB) para as cinco, 2003-2007(A), e as dez, 1998-2007(B), últimas observações com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) para incidência do câncer do colo uterino, do carcinoma *in situ* e da mortalidade por câncer do colo uterino, Aracaju, Sergipe, 1998-2007.

	Inc	Inv			Inc	*in situ*			Mor			
	AAPC TxA	IC 95%	AAPC TxB	IC 95%	TxA	IC 95%	AAPC TxB	IC 95%	AAPC TxA	IC 95%	AAPC TxB	IC 95%
A	-14,0	-30,1; 5,7	-10,3	-19,7; 0,2	11,6*	6,1; 17,4	12,4*	7,1; 17,9	-2,0	-7,1; 3,3	-1,0	-5,5; 3,6
B	-6,7	-14,1; 1,4	-4,9	-10,2; 0,8	11,6*	6,1; 17,4	12,4*	7,1; 17,9	-2,0	-7,1; 3,3	-1,0	-5,5; 3,6

* APC significante

As curvas modeladas pelo *Joinpoint* para as tendências de incidência do câncer do colo uterino foram apresentadas nas Figuras 35 e 36, para as tendências de incidência do carcinoma *in situ,* nas Figuras 37 e 38 e para as tendências de mortalidade do câncer do colo uterino, nas Figuras 39 e 40.

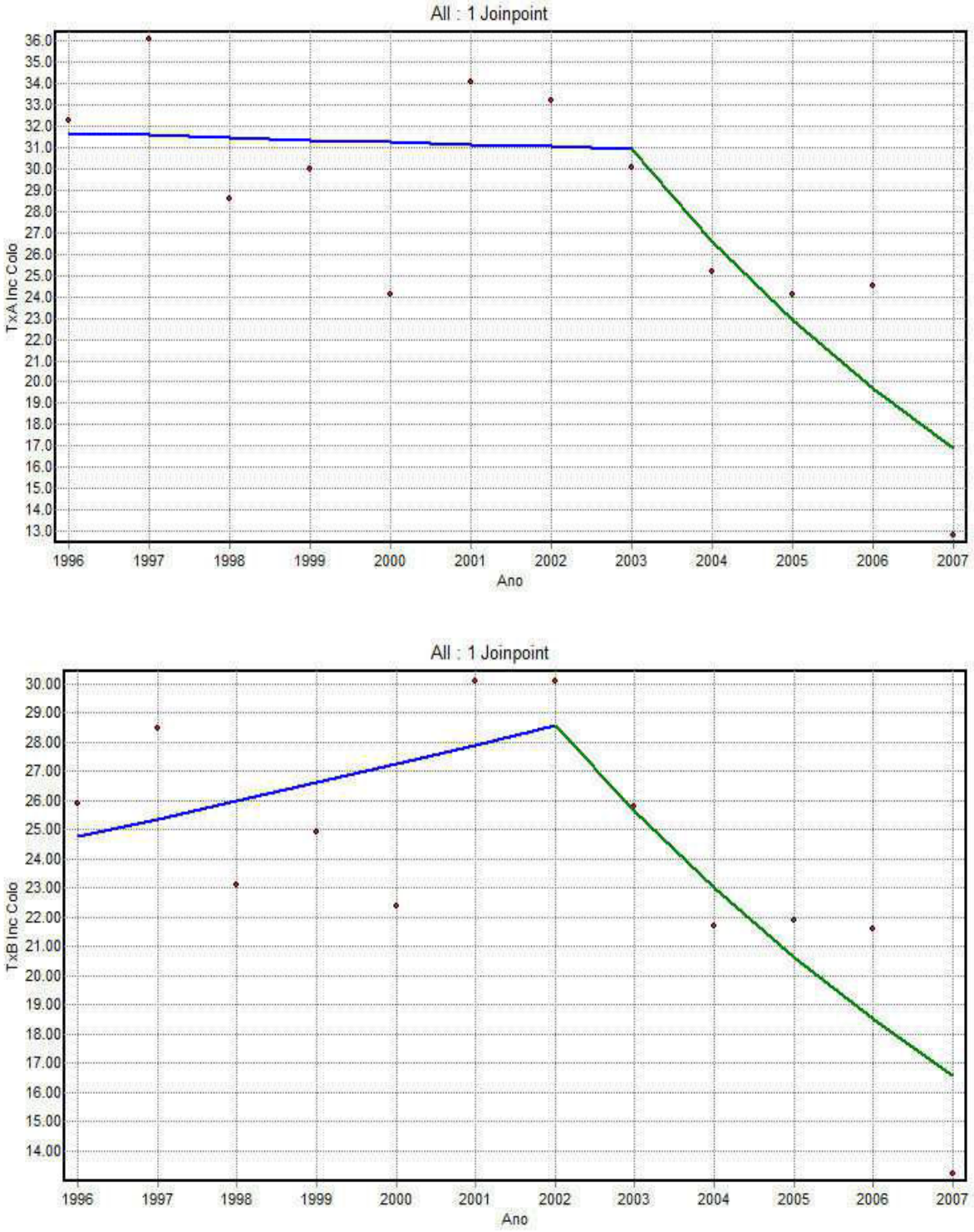


Figura35. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB) da incidência (Inc) do câncer do colo uterino, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

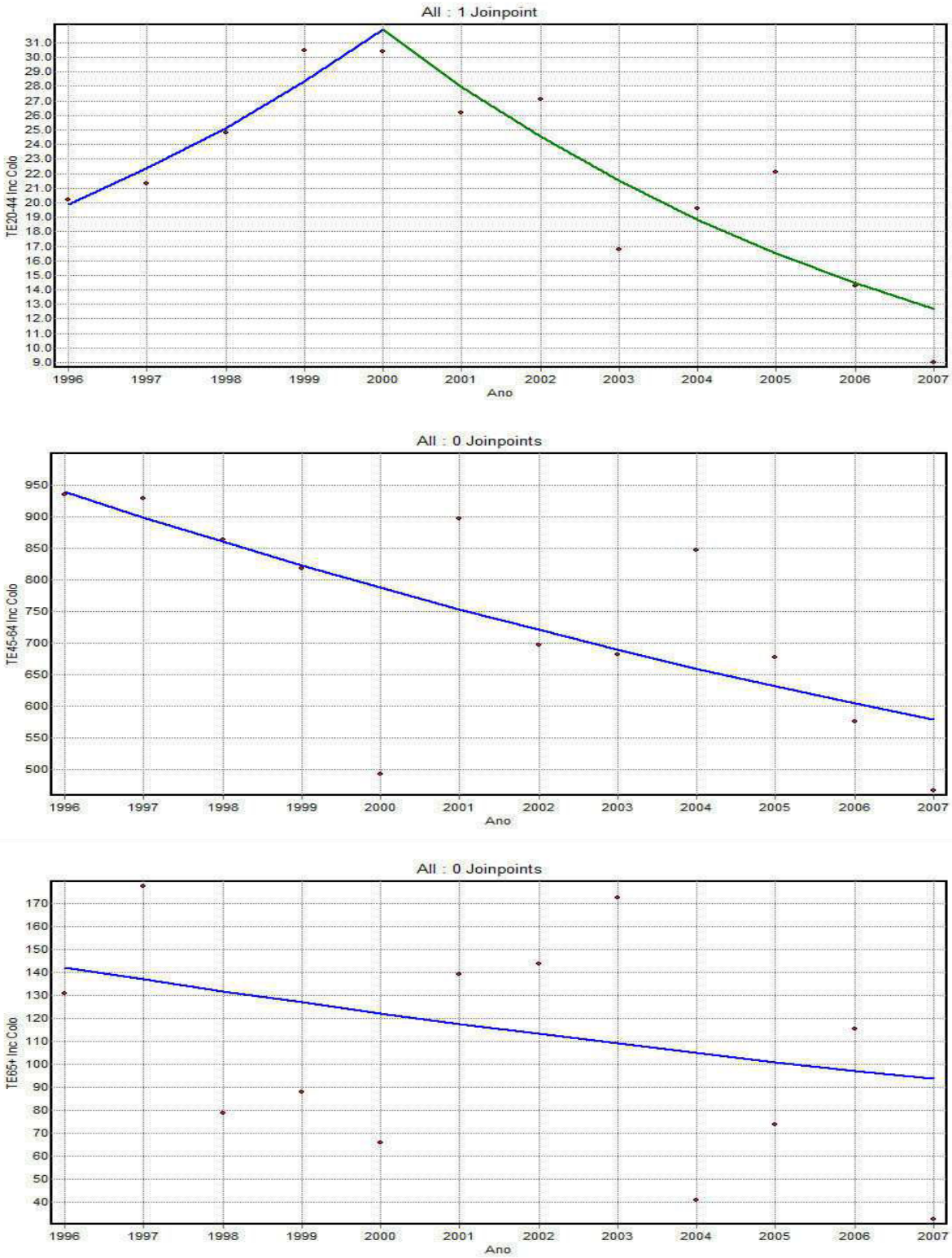


Figura36. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas específicas (TE) para os grupos etários 20-44, 45-64 e 65+ da incidência (Inc) do câncer do colo uterino, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

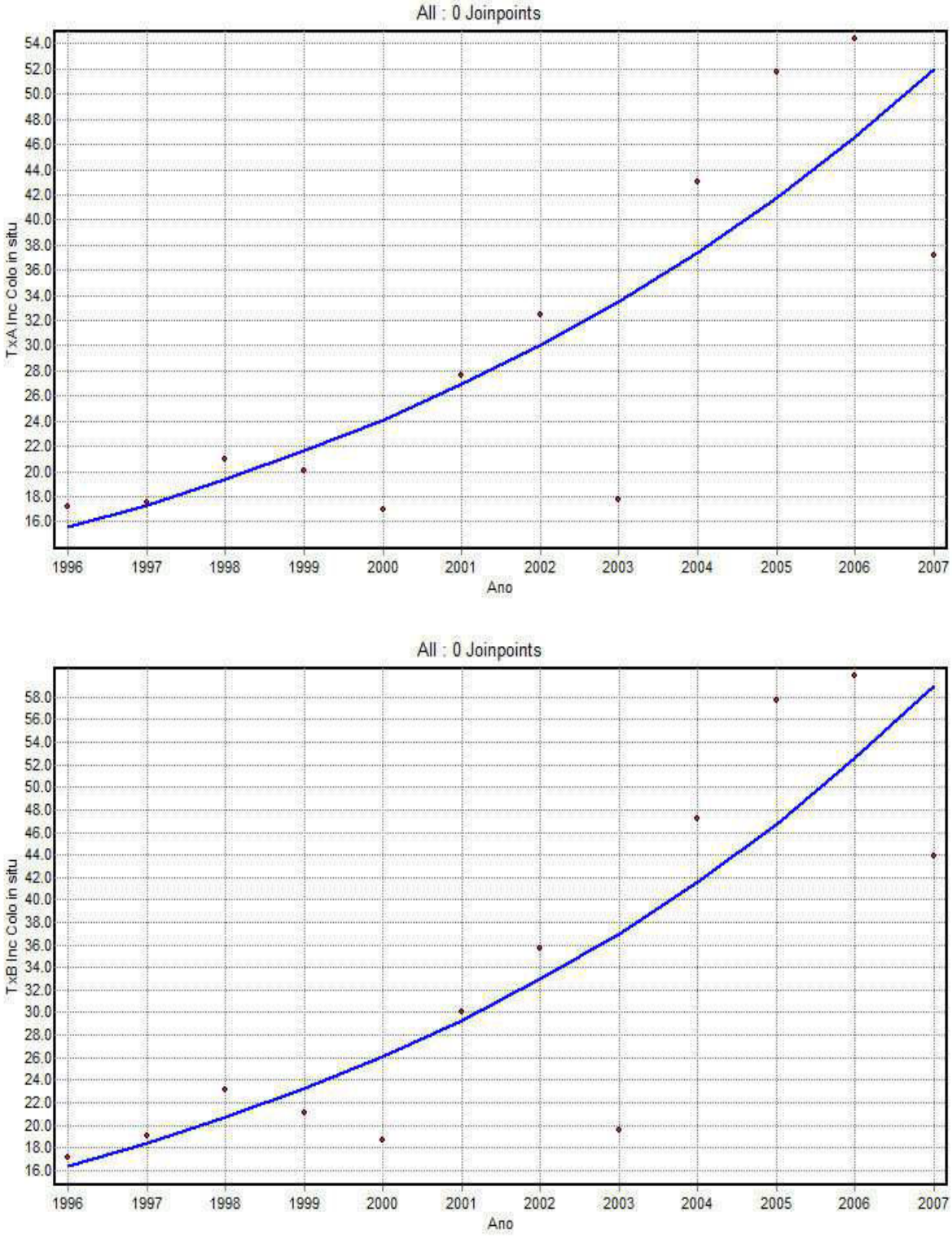


Figura37. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB) da incidência (Inc) do carcinoma *in situ* do colo uterino, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

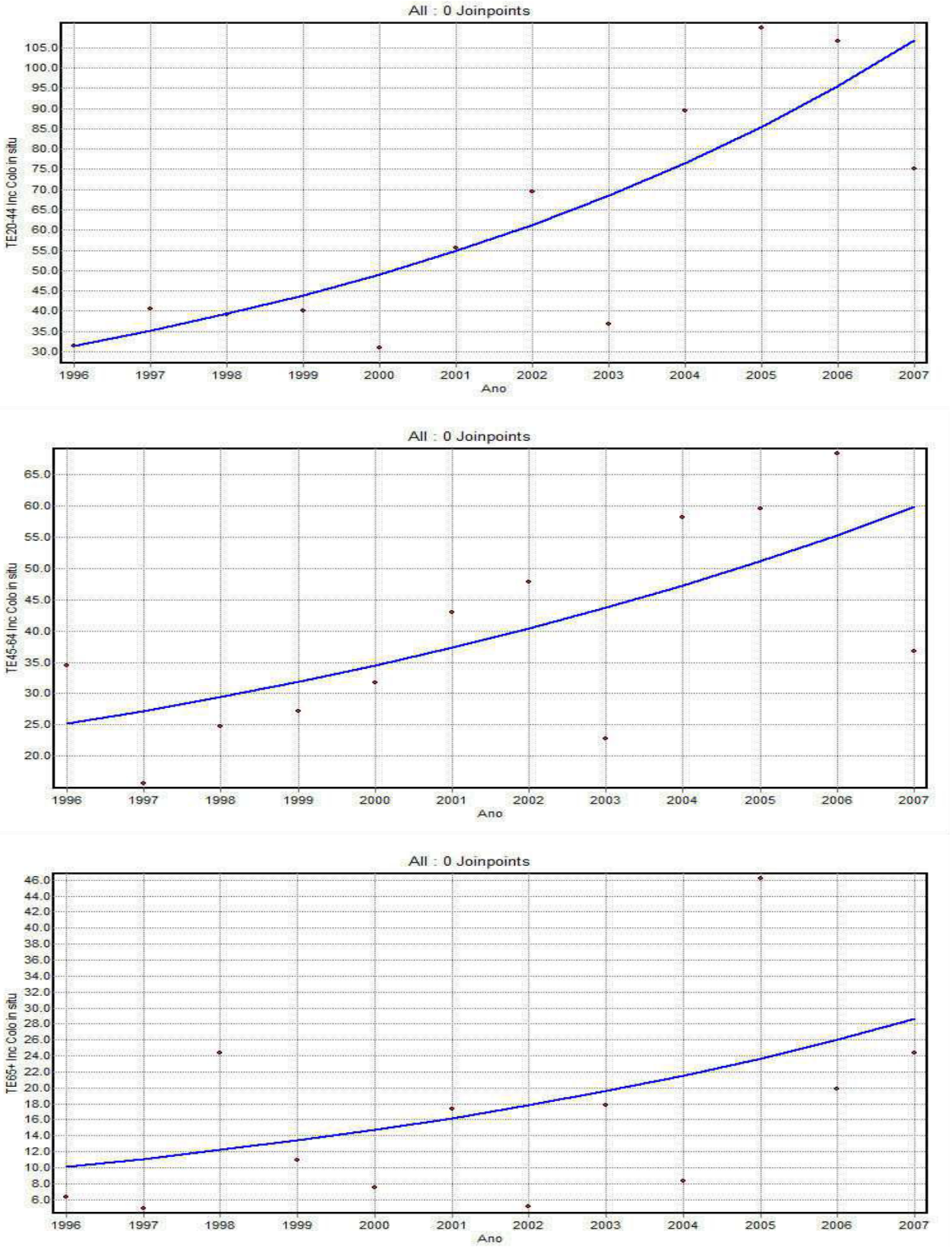
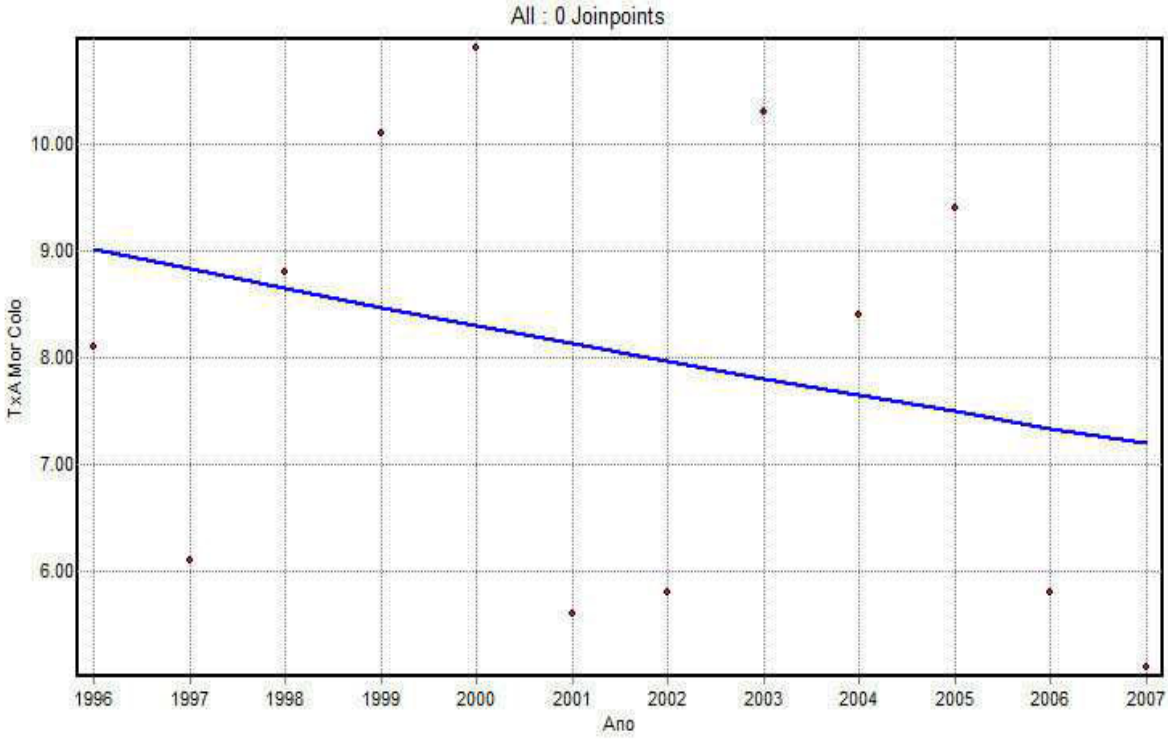


Figura38. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas específicas (TE) para os grupos etários 20-44, 45-64 e 65+ da incidência (Inc) do carcinoma *in situ* do colo uterino, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.



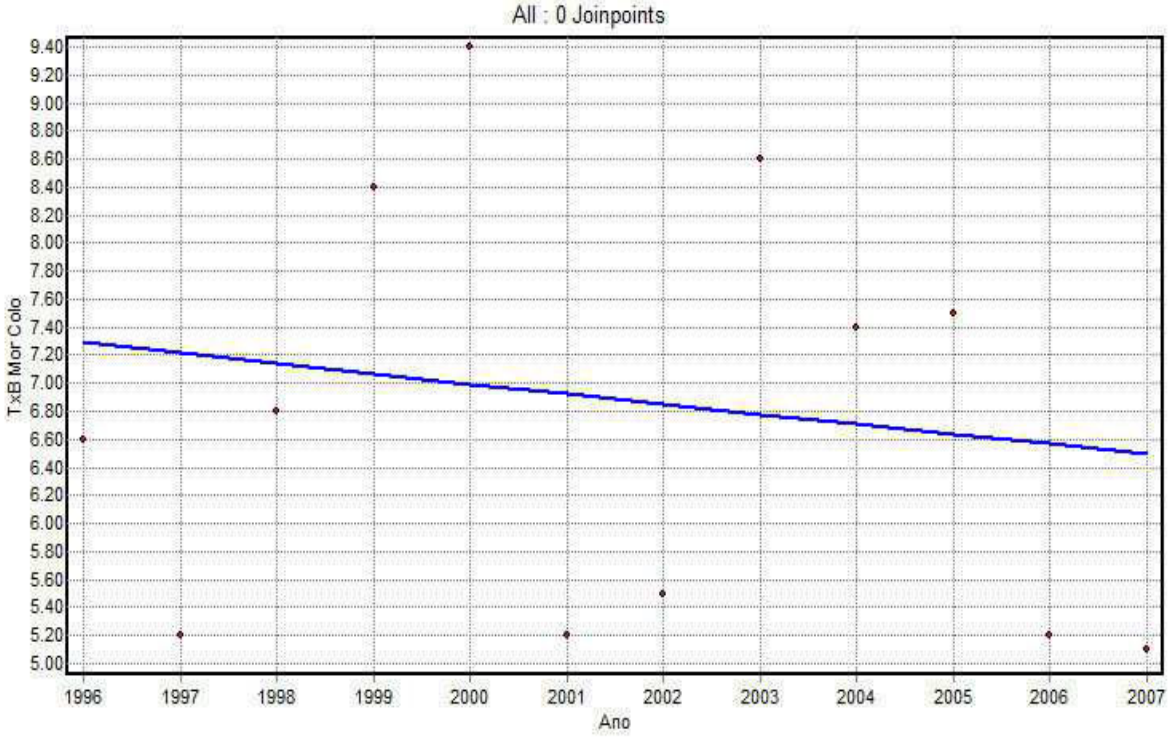


Figura39. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB) da mortalidade (Mor) por câncer do colo uterino, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

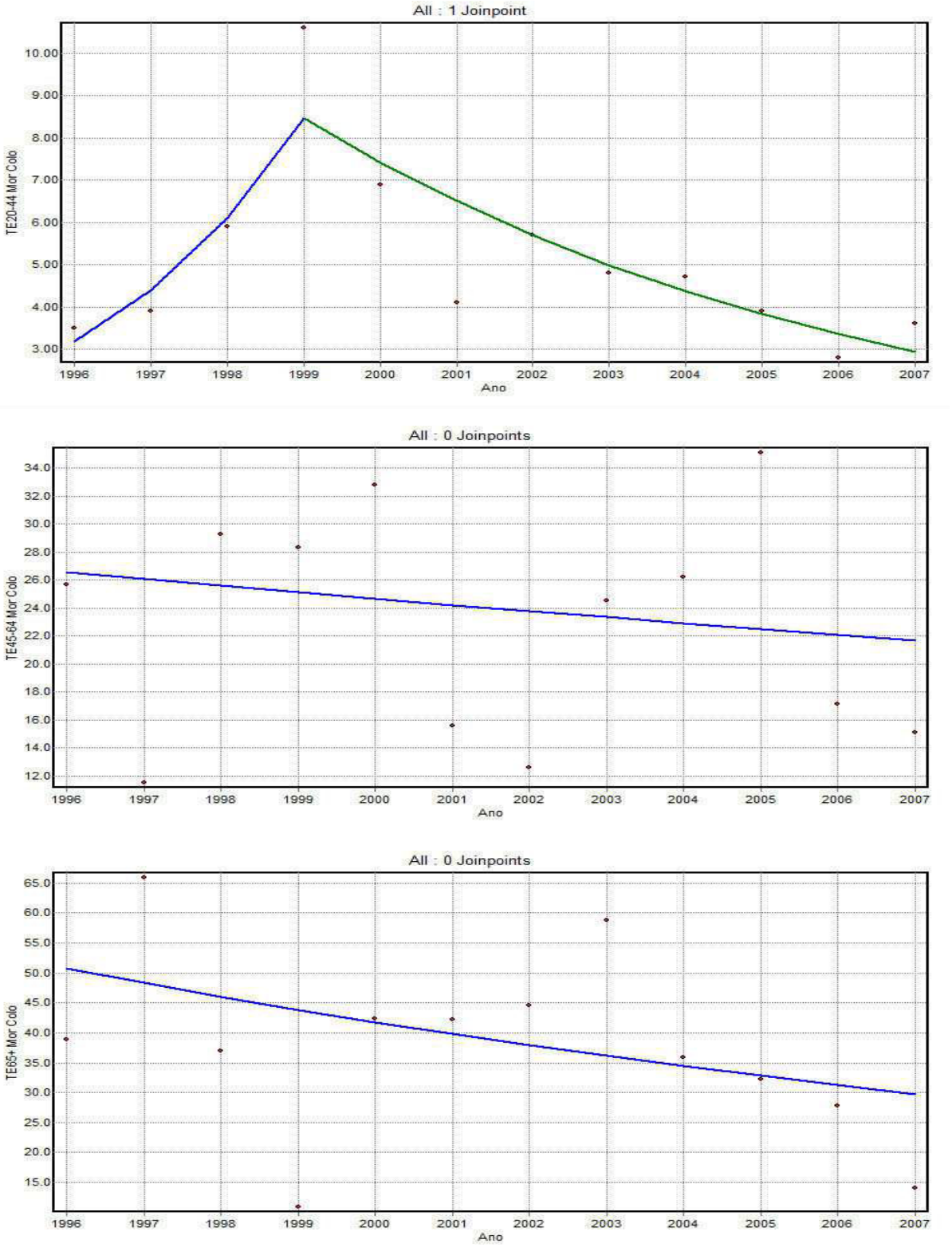


Figura 40. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas específicas (TE) para os grupos etários 20-44, 45-64 e 65+ da mortalidade por câncer do colo uterino, Aracaju, Brasil, 1996-2007.

O câncer de tireoide no gênero feminino apresentou tendências de incidência positivas significantes para as TxAs, com 12,7 (IC 95%: 7,7; 18,1), e para as TxBs, com 13,6 (IC 95%: 8,4; 19,0) (Tabela 31). Não foram calculadas as tendências de mortalidade por causa das taxas muito baixas e com pontos de valor zero.

Tabela 31. Análise do *Joinpoint* da incidência do câncer de tireoide no gênero feminino com o número de *joinpoints* (JP), as mudanças anuais percentuais estimadas (APC) para as taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB), com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%), Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

Grupos etários	JP	APC	IC 95%
Todos (TxA)	0	12,7*	7,7; 18,1
Todos (TxB)	0	13,6*	8,4; 19,0

* APC significante

As AAPCs foram significantes com igual valor para os períodos 2003-2007 e 1998-2007, considerando as TxAs, com 12,7 (IC 95%: 7,7; 18,1), e as TxBs, com 13,6 (IC 95%: 8,4; 19,0) (Tabela 32).

Tabela 32. As mudanças anuais percentuais médias (AAPC) estimadas das taxas brutas (TxB) e ajustadas (TxA) para as cinco, 2003-2007 (A) e as dez, 1998-2007 (B), últimas observações com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) para incidência do câncer de tireoide no gênero feminino, Aracaju, Sergipe, 1998-2007.

	AAPC TxA	IC 95%	AAPC TxB	IC 95%
A	12,7*	7,7; 18,1	13,6*	8,4; 19,0
B	12,7*	7,7; 18,1	13,6*	8,4; 19,0

* APC significante

As curvas de incidência modeladas pelo *Joinpoint* foram exibidas na Figura 41.

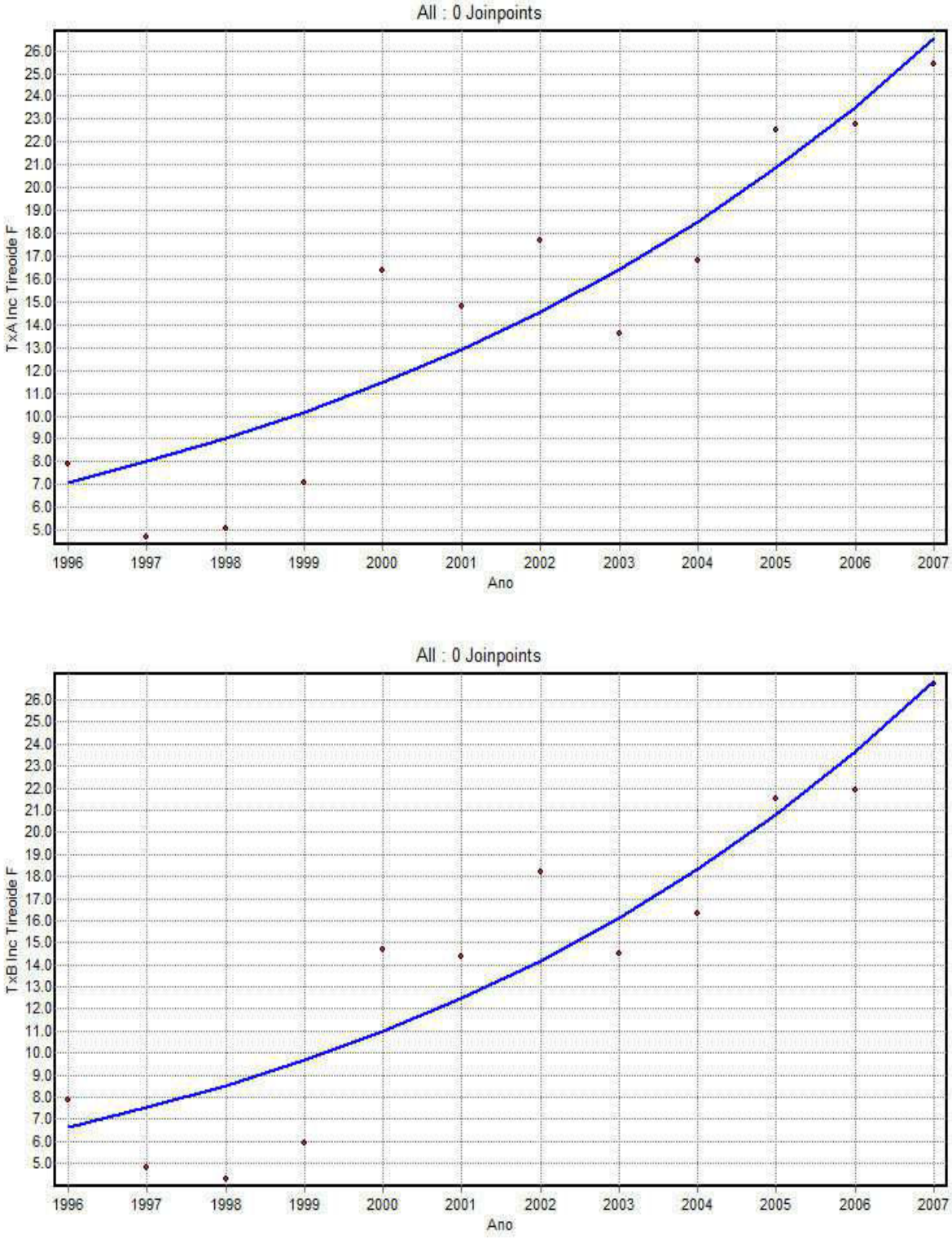


Figura 41. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB) para a incidência (Inc) do câncer de tireoide no gênero feminino, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

Para o câncer do cólon e reto, as tendências não apresentaram valores significantes nem para a incidência, nem para a mortalidade (Tabelas 33 e 34).

Tabela 33. Análise do *Joinpoint* da incidência e da mortalidade por câncer do cólon e reto no gênero feminino com o número de *joinpoints* (JP), as mudanças anuais percentuais estimadas (APC) para as taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB), com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%), Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

	Incidência			Mortalidade		
Grupos etários	JP	APC	IC 95%	JP	APC	IC 95%
Todos (TxA)	0	0,9	-2,6; 4,5	2	1º: 50,6	-34,7; 247,2
-	-	-		-	2º: -19,0	-73,0; 143,3
-	-	-		-	3º: 12,3	-12,0; 43,2
Todos (TxB)	1	1º: 18,2	-4,0; 45,5	2	1º: 55,6	-33,4; 263,3
-	-	2º: -0,0	-3,7; 3,8	-	2º: -18,2	-72,7; 145,2
-	-	-		-	3º: 12,7	-11,8; 44,0

* APC significante

Tabela 34. As mudanças anuais percentuais médias (AAPC) estimadas das taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB) para as cinco, 2003-2007 (A), e as dez, 1998-2007) (B) últimas observações, com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) para incidência e mortalidade por câncer do cólon e reto no gênero feminino, Aracaju, Sergipe , 1998-2007.

	Incidência				Mortalidade			
	AAPC TxA	IC 95%	AAPC TxB	IC 95%	AAPC TxA	IC 95%	AAPC TxB	IC 95%
A	0,9	-2,6; 4,5	-0,0	-3,7; 3,8	12,3	-12,0; 43,2	12,7	-11,8; 44,0
B	0,9	-2,6; 4,5	1,9	-1,5; 5,3	4,0	-21,7; 38,1	5,0	-20,9; 39,4

* APC significante

As curvas modeladas pelo *Joinpoint* foram mostradas nas Figuras 42 e 43.

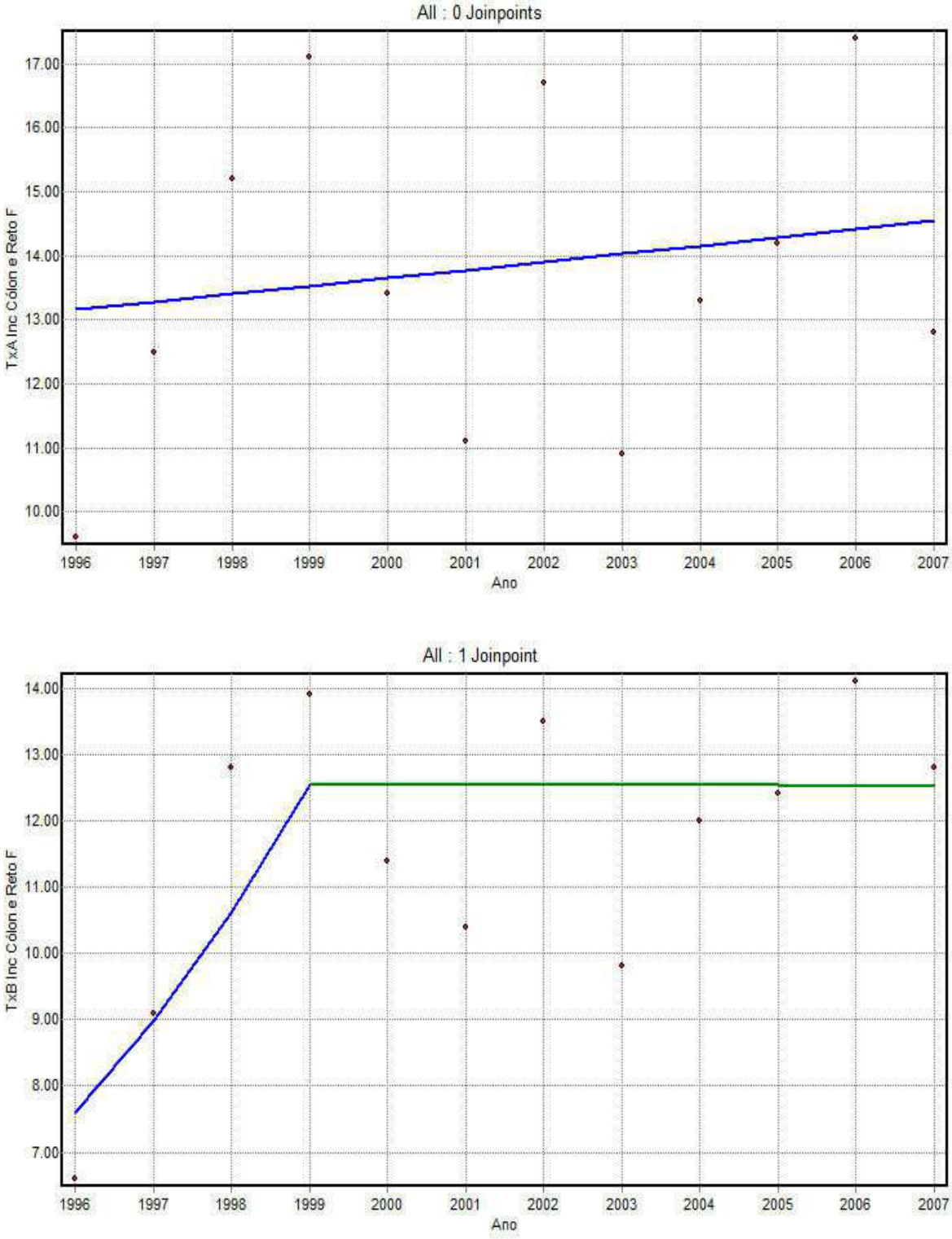


Figura 42. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB) para a incidência (Inc) do câncer do cólon e reto no gênero feminino, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

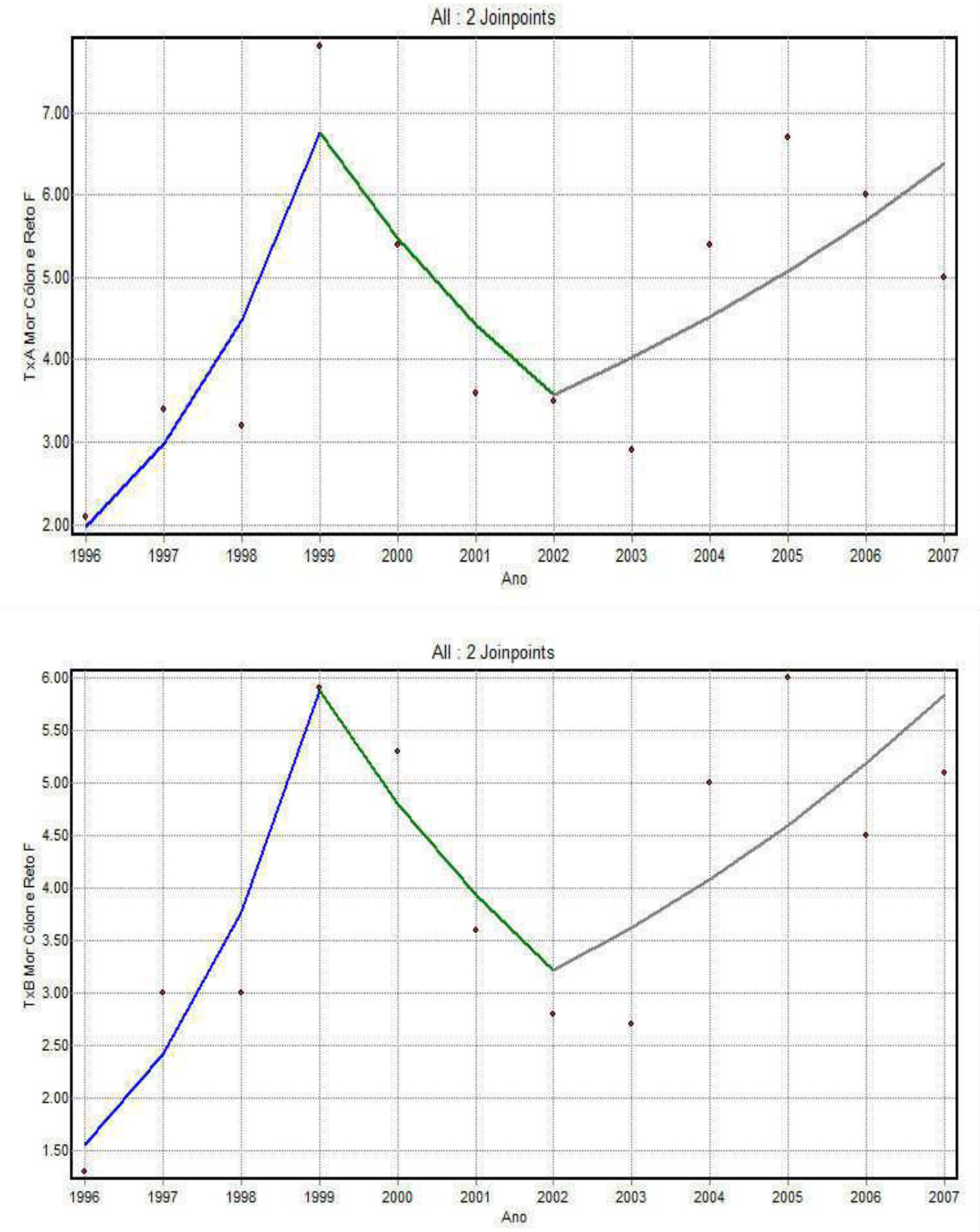


Figura 43. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB) para a mortalidade (Mor) por câncer do cólon e reto no gênero feminino, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

Com referência ao câncer do corpo uterino, as tendências de incidência não tiveram valores significantes. Quanto à mortalidade, houve tendência significante somente para as TxBs, com 6,1 (IC 95%: 0,7; 11,8) (Tabela 35 e Figuras 44 e 45). As AAPCs para 2003-2007 e 1998-2007 (Tabela 36) não apresentaram tendências significantes para a incidência e tiveram o mesmo valor significante para as TxBs da mortalidade, com 6,1 (IC 95%: 0,7; 11,8).

Tabela 35. Análise do *Joinpoint* da incidência e mortalidade por câncer do corpo uterino com o número de *joinpoints* (JP), as mudanças anuais percentuais estimadas (APC) para as taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB), com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%), Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

	Incidência			Mortalidade		
Grupos etários	JP	APC	IC 95%	JP	APC	IC 95%
Todos (TxA)	0	1,7	-2,6; 6,1	0	4,1	-1,1; 9,6
Todos (TxB)	0	3,3	-0,6; 7,3	0	6,1*	0,7; 11,8

* APC significante

Tabela 36. As mudanças anuais percentuais médias (AAPC) estimadas das taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB) para as cinco, 2003-2007 (A) e as dez, 1998-2007 (B), últimas observações com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) para incidência e mortalidade por câncer do corpo uterino, Aracaju, Sergipe, 1998-2007.

	Incidência				Mortalidade			
	AAPC TxA	IC 95%	AAPC TxB	IC 95%	AAPC TxA	IC 95%	AAPC TxB	IC 95%
A	1,7	-2,6; 6,1	3,3	-0,6; 7,3	4,1	-1,1; 9,6	6,1*	0,7; 11,8
B	1,7	-2,6; 6,1	3,3	-0,6; 7,3	4,1	-1,1; 9,6	6,1*	0,7; 11,8

* APC significante

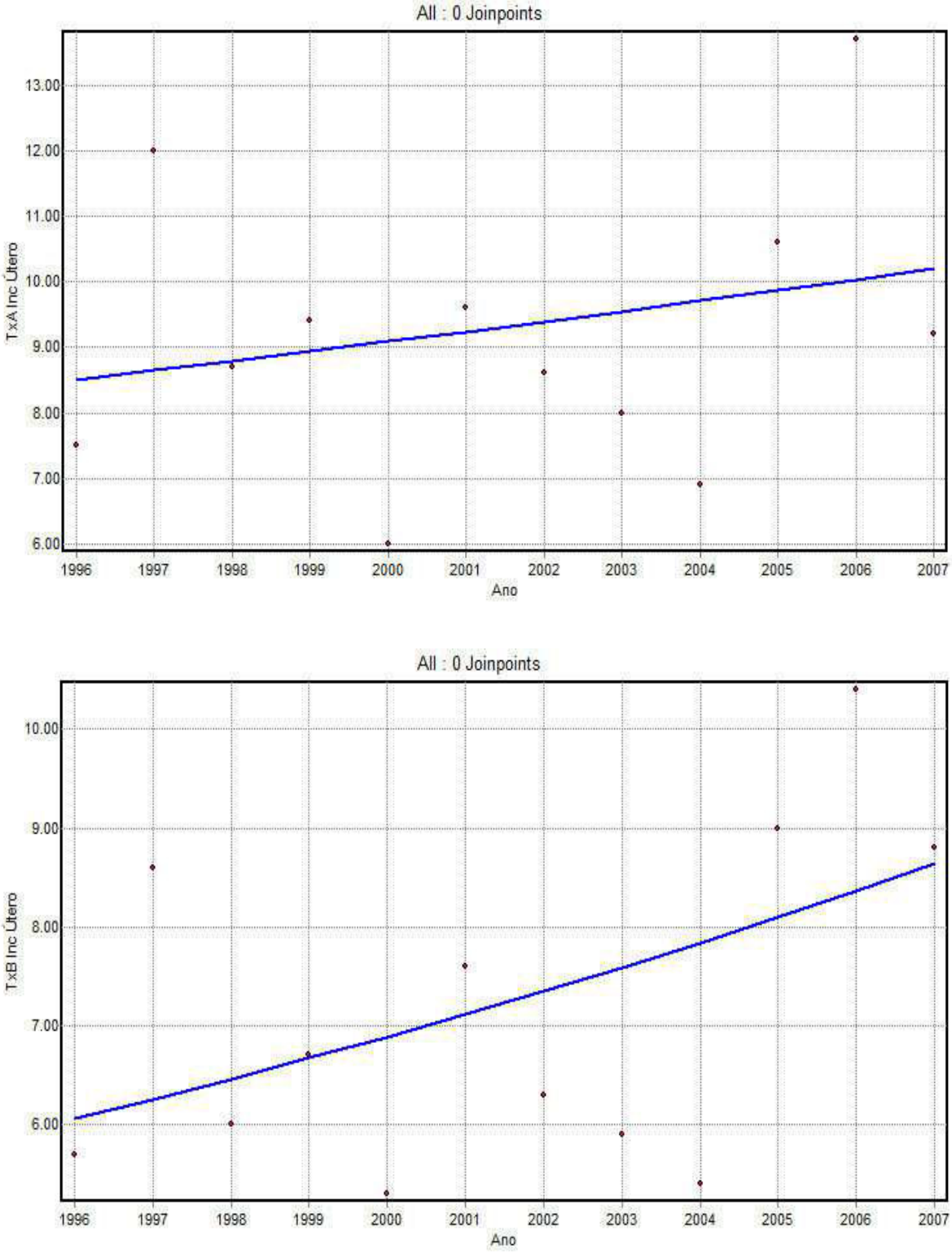


Figura 44. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB) da incidência (Inc) do câncer do corpo uterino, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

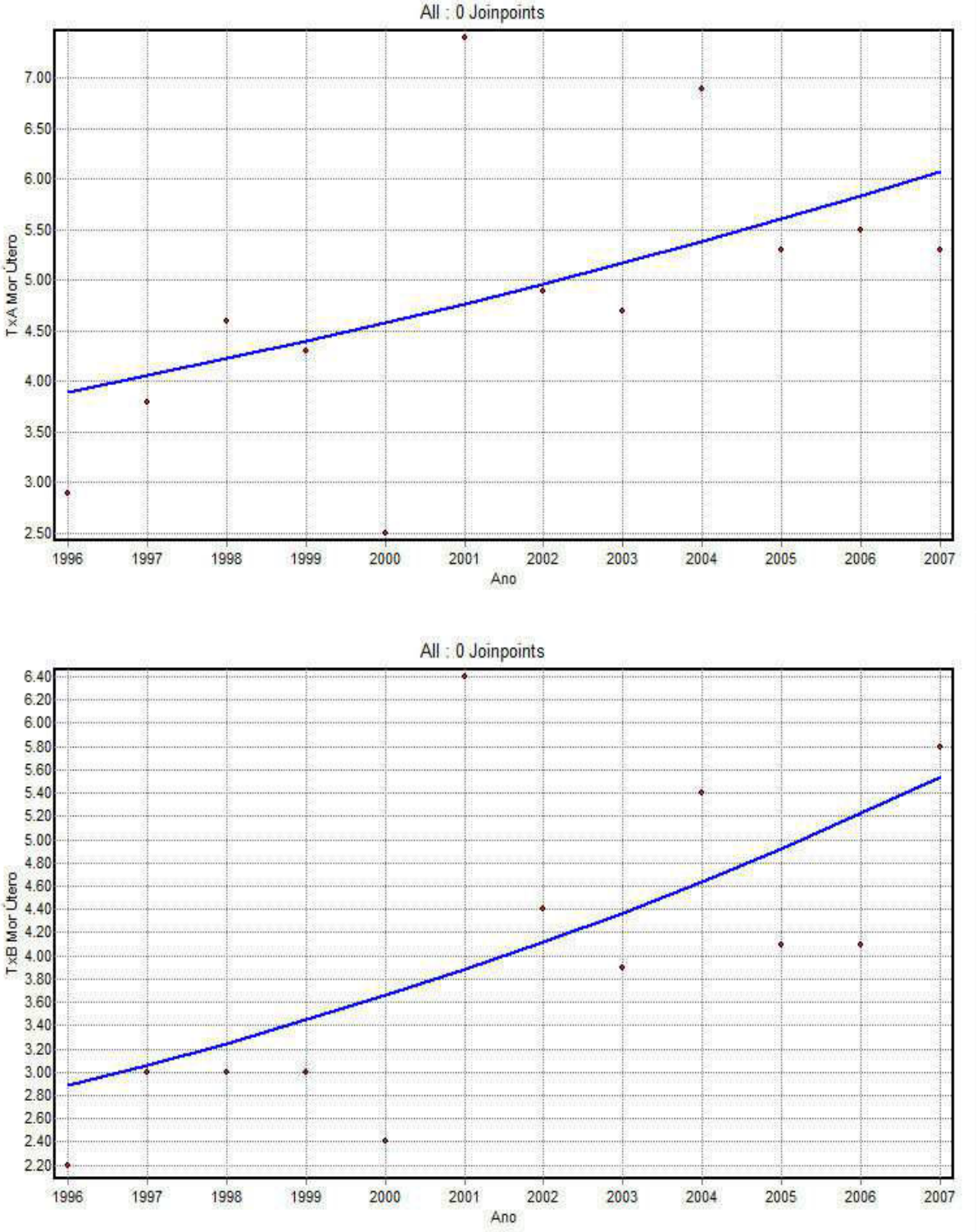


Figura 45. Curvas de regressão do *Joinpoint* para as taxas padronizadas (TxA) e brutas (TxB) da mortalidade (Mor) por câncer do corpo uterino, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

6. DISCUSSÃO

Esta pesquisa mostrou uma análise pormenorizada da incidência e da mortalidade por câncer no município de Aracaju, Sergipe, utilizando técnicas estatísticas desenvolvidas para os dados populacionais[4, 17, 39], como os coletados pelo RCBP e pelo SIM.

Os estudos de tendência aqui empregados foram validados internacionalmente [43-46] e permitiram analisar o que ocorreu em determinado período, observando as mudanças ao longo do tempo. Eles também proporcionaram a realização de estimativas futuras do impacto do câncer na população estudada, bem como fazer comparações com outras populações, tivessem elas estruturas etárias semelhantes[47, 48].

O RCBP seguiu as conformidades estabelecidas pelo INCA a partir dos critérios publicados pela IARC[13, 49]. Os índices obtidos pelo RCBP no período estudado, tanto para o gênero masculino como para o feminino, tornaram-se estáveis ao longo da série temporal, sendo os dados considerados de boa qualidade e, portanto, viáveis para uma boa análise da situação.

A transição epidemiológica, defendida por Omram (1971), significou a mudança das causas de mortalidade da população, de principalmente infecciosas para doenças crônicas em sua maioria. Ela aconteceu como resultado dos avanços na Saúde Pública e nos meios de diagnóstico e de tratamento das instituições de saúde[50].

Com relação ao câncer, os fatores responsáveis pela transição epidemiológica foram principalmente a transição socioeconômica de áreas de baixa renda para média renda, a redução das doenças infecciosas e o aumento da incidência de alguns tipos de câncer, como mama, cólon e reto e próstata. Entretanto, nas áreas de baixa renda ainda permaneceram altas as incidências de algumas topografias como colo de útero, estômago, fígado e cavidade oral[12].

Pela ação dos fatores de risco ao logo da vida, tem sido verificado o acometimento de adultos de meia idade e idosos. Desta forma, o envelhecimento da população e a eliminação de muitas mortes por doenças infecciosas contribuíram para o aumento da mortalidade por doenças crônicas, incluindo o câncer, fato também observado no Brasil. Contudo, algumas áreas ainda continuaram sofrendo grande impacto por tipos de câncer como o colo uterino[7, 51, 52].

O crescimento e o envelhecimento populacional foram relatados como fatores responsáveis pelo aumento da incidência do câncer no mundo, particularmente nas áreas de baixa e média renda[53, 54]. No período de 1996 a 2007, a população do município de Aracaju apresentou os

seguintes percentuais acumulados de crescimento: no gênero masculino, foram de 0,2% na faixa 0-19 anos, 26,6% para 20-44 anos, 57,6% para 45-64 anos e 45,1% para 65+ anos; no gênero feminino, foram de -2,7% para 0-19 anos, de 25,2% para 20-44 anos, 65,9% para 45-64 anos e 52,5% para 65+ anos. Desta forma percebeu-se que houve um crescimento populacional nos dois gêneros, principalmente a partir dos 45 anos, confirmando que a população envelheceu. Assim, seria esperado que o impacto do câncer exercesse uma carga mais intensa para os anos futuros caso políticas de saúde não fossem desenvolvidas para o controle.

O RCBP coletou casos de todas as neoplasias invasivas para todas as topografias, incluindo pele não melanoma, tivessem elas sido bem definidas ou indeterminadas, e das neoplasias intraepiteliais ou *in situ*. Contudo, para este estudo, por razão de as neoplasias de pele não melanoma e as *in situ* não terem apresentado impacto na mortalidade e para proporcionar comparações internacionais, somente foram consideradas as neoplasias que apresentaram registros no banco de mortalidade[55-57].

No período do estudo foram registrados 10.201 casos incidentes, com número absoluto maior no gênero feminino, mas compatível com um maior número de indivíduos desse gênero na população. As idades medianas de ocorrência de câncer, 64 anos no gênero masculino e 57 anos no feminino, sinalizaram que o câncer teve diagnóstico nas idades mais avançadas. Desta forma, como citado mundialmente[58], os fatores ambientais, principalmente ligados ao estilo de vida da população, provavelmente atuaram como desencadeantes dos vários tipos de tumores.

A probabilidade do desenvolvimento de câncer na população do município de Aracaju foi definida pelo cálculo do risco acumulado de câncer para a vida inteira, e aqui definido dos 0-74 anos, na ausência de outras causas de mortalidade[13, 48, 59]. No estudo, as taxas calculadas foram 28,7% no gênero masculino e 20,8% no feminino, as quais foram superiores às médias mundiais relatadas por Ferlay et al. para 2008. Estas apresentaram valores de 21,2% no gênero masculino e 16,5% no feminino, mas variaram de 17,0% e 14,0% nas regiões menos desenvolvidas para 30,1% e 22,0% nos gêneros masculino e feminino, respectivamente, nas áreas mais desenvolvidas[48].

Os dados de incidência para Aracaju apresentaram, conforme demonstrado, boa qualidade, de forma que puderam ser utilizados para pesquisas[60]. Considerando todas as topografias, encontraram-se taxas brutas (TxB) de 181,4 (IC 95%: 176,3; 186,6) por 100.000 homens e 180,8 (IC 95%: 176,0; 185,6) por 100.000 mulheres. Para essas taxas, os sítios mais frequentes foram:

próstata, brônquios e pulmões, lábio, cavidade oral e faringe, estômago e cólon e reto no gênero masculino; e mama, colo uterino, glândula tireoide, cólon e reto e ovários. Os dados da literatura brasileira apontaram como topografias mais frequentes as de próstata, pulmão, estômago, cólon e reto e esôfago no gênero masculino; e mama, colo uterino, cólon e reto, pulmão e estômago no gênero feminino[61].

As estimativas de incidência para o ano 2012 no Brasil[5] apontaram taxas brutas de 318,79 por 100.000 homens e 323,22 por 100.000 mulheres para as capitais brasileiras, mas essas taxas incluíram a topografia pele não melanoma. As topografias mais frequentes estimadas para 2012 foram: próstata, pele não melanoma, cólon e reto, traqueia, brônquios e pulmões, estômago e cavidade oral no gênero masculino; e mama, pele não melanoma, cólon e reto, colo do útero, tireoide e traqueia, brônquios e pulmões no gênero feminino. A inclusão da topografia pele não melanoma nos estudos de incidência foi questionada porque tem havido uma subnotificação de casos no mundo inteiro[62].

A padronização das taxas pela população mundial levaram em conta as diferenças na estrutura etária nas diferentes áreas geográficas e melhor se aplicariam para as comparações internacionais[4, 13]. As incidências pelas TxAs para o estudo foram de 291,1 (IC 95%: 282,8; 299,3) por 100.000 homens e 212,0 (IC 95%: 206,4; 217,7) por 100.000 mulheres, as quais foram superiores às médias mundiais de 204,4 por 100.000 homens e 164,9 por 100.000 mulheres; mas se aproximaram às que foram relatadas para as regiões mais desenvolvidas, com taxas de 301,1 por 100.000 homens e 225,5 por 100.000 mulheres[48].

Considerando as padronizações, as cinco topografias mais frequentes foram: próstata, brônquios e pulmões, lábio, cavidade oral e faringe, estômago e cólon e reto no gênero masculino; e mama, colo uterino, glândula tireoide, cólon e reto e corpo do útero no feminino. Ainda, ao se comparar as TxAs das cinco principais topografias, verificou-se que, no gênero masculino, o câncer de próstata apresentou taxas tão elevadas quanto às das regiões mais desenvolvidas. Entretanto, como contraste, a topografia lábio, cavidade oral e faringe apresentou taxa de incidência comparável às das regiões muito pobres[63, 64]. No gênero feminino, o câncer de mama apresentou taxa de incidência de 56,4 (IC 95%: 53,5; 59,4), a qual foi superior à média mundial de 39,0 por 100.000, mas a topografia colo do útero, com 27,3 (IC 95%: 25,3; 29,3) por 100.000 mulheres, apresentou taxas semelhantes às da África (África Oriental com 34,5, África

Central com 23,0, Sul da África com 26,8 e África Ocidental com 33,7, por 100.000 mulheres)[48].

As análises da mortalidade foram feitas a partir do banco de dados do SIM para o estado de Sergipe. As TxBs de mortalidade por câncer para todas as topografias foram de 76,7 (IC 95%: 73,3; 80,0) por 100.000 homens e 73,9 (IC 95%: 70,8; 77,0) por 100.000 mulheres. As TxAs foram de 122,2 (IC 95%: 116,9; 127,7) por 100.000 homens e 87,2 (IC 95%:83,6; 90,8) por 100.000 mulheres. As taxas de mortalidade encontradas no estudo foram mais baixas que as relatadas para as capitais brasileiras no período 1980-2004 que apresentaram valores decrescentes de 147,0 para 140,6 por 100.000 homens e de 105,0 para 94,0 por 100.000 mulheres[65].

A média mundial das TxAs de mortalidade foi de 128,8 por 100.000 homens e de 87,6 por 100.000 mulheres; e variou de 119,3 por 100.000 homens e 85,4 por 100.000 mulheres nas regiões menos desenvolvidas para 143,9 por 100.000 homens e 87,3 por 100.000 mulheres nas regiões mais desenvolvidas do mundo. O impacto da mortalidade por câncer ainda foi maior nas regiões mais desenvolvidas nas faixas etárias do extremo superior e apresentou previsão de crescimento futuro[48, 66].

As topografias com as mais altas TxAs de mortalidade foram próstata, brônquios e pulmões, estomago, lábio, cavidade oral e faringe e fígado e vias biliares intra-hepáticas no gênero masculino; e mama, brônquios e pulmões, colo do útero, corpo do útero e cólon e reto no gênero feminino. Diferenças nas topografias com maior mortalidade foram encontradas nas diferentes regiões brasileiras. Teixeira Santos, por exemplo, encontrou, no Mato Grosso do Sul, o câncer do colo do útero em segunda posição no gênero feminino[67].

Nas regiões menos desenvolvidas do mundo, as topografias de maior mortalidade para o gênero masculino foram: pulmão (24,6 por 100.000), fígado (17,4 por 100.000), estômago (16,0 por 100.000), esôfago (10,1 por 100.000) e cólon e reto (6,9 por 100.000); e, para o gênero feminino, mama (10,8 por 100.000), colo do útero (9,8 por 100.000), pulmão (9,7 por 100.000), estomago (8,1 por 100.000) e fígado (7,2 por 100.000). Nas regiões mais desenvolvidas, as taxas de relatadas para o gênero masculino foram: pulmão (39,4 por 100.000), cólon e reto (15,1 por 100.000), próstata (10,6 por 100.000), estômago (10,4 por 100.000) e fígado (7,2 por 100.000); e, no gênero feminino, mama (15,3 por 100.000), pulmão (13,6 por 100.000), cólon e reto (9,7 por 100.000), estômago (4,7 por 100.000) e colo do útero (3,2 por 100.000)[48].

Um indicador de avaliação da completude dos dados dos Registros de Câncer tem sido a razão mortalidade/incidência (RMI), calculada a partir dos óbitos de uma fonte independente e das taxas de incidência (brutas ou padronizadas). Sendo a qualidade dos dados de informação de mortalidade boa, a razão pode aproximar-se da probabilidade 1-sobrevida de cinco anos[17, 29, 30, 68]. Dessa forma, a RMI foi usada para calcular a letalidade do câncer na população estudada.

As RMIs calculadas para todas as topografias tiveram valores de 0,42 (IC 95%: 0,34; 0,52) para o gênero masculino e 0,41 (IC 95%: 0,32; 0,53) para o gênero feminino. Esses valores foram semelhantes aos calculados para as áreas mais desenvolvidas que apresentaram RMIs médias de 0,48 para o gênero masculino e 0,39 para o gênero feminino, em contraposição com as apresentadas nas regiões menos desenvolvidas, que apresentaram RMIs médias de 0,74 para o gênero masculino e 0,62 para o feminino. Outras topografias, como esôfago, fígado, pâncreas, brônquios e pulmões e cérebro apresentaram RMIs altas no nosso estudo, e também nos estudos referidos, tanto para as regiões mais desenvolvidas como as menos desenvolvidas (28, 48).

Considerando as topografias mais incidentes, o câncer de próstata apresentou RMI de 0,20 (IC 95%: 0,13; 0,31), semelhante ao encontrado nas regiões mais desenvolvidas, com 0,17, mas em contraste com o das áreas menos desenvolvidas, de 0,47. O câncer da mama feminina apresentou RMI de 0,25 (IC 95%: 0,14; 0,45), a qual foi semelhante à média das áreas mais desenvolvidas, com 0,23, e bem melhor que a RMI de 0,40 das regiões menos desenvolvidas. E o colo do útero, que teve RMI de 0,29 (IC 95%: 0,13; 0,63), mais comparável com a das regiões mais desenvolvidas, com 0,36, que com a das regiões menos desenvolvidas, com 0,55. Entretanto, para esta localização, a taxa de incidência foi superior à média encontrada nas regiões menos desenvolvidas[13]. Isso deveria sinalizar para o direcionamento de políticas de saúde mais efetivas para o controle do câncer do colo uterino na população estudada.

Comparou-se, para fins de verificação de sobrevida (S) de cinco anos aproximada pela relação S=1-(R:I), dois períodos: 1998-2002 e 2003-2007. Verificou-se RMIs de 0,43 (IC 95%: 0,34; 0,53) para o gênero masculino e de 0,42 (IC 95%: 0,32; 0,53) para o gênero feminino no período 1998-2002. Para o período 2003-2007, as RMIs foram de 0,40 (IC 95%: 0,33; 0,49) no gênero masculino e de 0,41 (IC 95%: 0,32; 0,53) no gênero feminino, que refletiram pouco progresso na abordagem do câncer ao longo do tempo, mesmo considerando as topografias individualmente.

Para as análises de tendência, foi necessário que os dados de incidência fossem os mais completos possíveis. Entretanto, na possibilidade de demora e erro na identificação dos casos, o RCBP poderia identificar e retificar ao longo do tempo. Por exemplo, se o RCBP coletasse casos com dois anos de diferença, somente 88% a 97% do total esperado seriam registrados. Por outro lado, seriam necessários de quatro a dezessete anos para que 99% ou mais dos casos de câncer esperados para a população fossem registrados [69, 70]. O RCBP de Aracaju consolidou os casos incidentes para o ano de 2007 em 2012. Por isso, apresentou-se de acordo com os critérios de avaliação para a completude dos casos.

Foi usada a análise de regressão do *Joinpoint*, cujo método é largamente usado nos estudos mundiais[43, 71-73]. As análises de tendências do câncer têm sido muito importantes para as avaliações das mudanças dos fatores de risco e, assim, proporcionando o desenvolvimento políticas publicas para o controle do câncer. Estas poderiam servir de base para as definições dos programas de rastreamento e o estabelecimento de serviços de saúde com eficiência no diagnóstico e no tratamento do câncer.

Este estudo permitiu uma análise detalhada das tendências de incidência e de mortalidade por câncer, considerando todas as topografias e as cinco topografias principais para cada gênero. Para uma melhor realização de previsões futuras, foram feitas análises dos últimos cinco e dez anos.

Essas análises revelaram que no gênero masculino houve crescimento da incidência para todas as topografias, considerando as TxBs e as TxAs e para todas as idades. Verificou-se também uma mudança de tendência com um *joinpoint* no ano 1999. Ao separar-se por grupos etários, verificou-se que este aumento foi significante na faixa de 45-64 anos.

Ao serem avaliados os últimos cinco e dez anos, verificou-se tendência significante tanto no período 2003-2007, com 2,9 (IC 95%: 0,3; 5,6) para a AAPC TxA e 4,0 (IC 95%: 1,9; 6,1) para a AAPC TxB, como para o período 1998-2007, com 3,9 (IC 95%: 1,4; 6,4) para a AAPC TxA e 4,9 (IC 95%: 3,0; 6,8) para a AAPC TxB.

Cabe ressaltar que as tendências dos últimos cinco anos têm melhor refletido as estimativas futuras, como foi referido na literatura[35, 74]. No gênero feminino, as análises revelaram APC para as TxAs não significante para todas as topografias. Entretanto, para as TxBs houve uma mudança com um *joinpoint* no ano 2001, onde o primeiro segmento apresentou APC significante com 4,6 (IC 95%: 1,9; 7,5); e houve crescimento significante na faixa 20-44 anos até o ano 2001.

Ao comparar-se os últimos cinco e dez anos, observou-se aumento significante para o período 1998-2008 para as TxBs com 2,3 (IC 95%: 1,0; 3,5). Comparando com o crescimento populacional, percebeu-se que, nos dois gêneros, houve crescimento populacional maior a partir dos 45 anos, podendo inferir-se que o aumento da incidência do câncer no gênero masculino pudesse ser atribuído ao crescimento e ao envelhecimento populacional, conforme mencionado nos estudos mundiais. [7, 53] No gênero feminino, entretanto, a tendência de crescimento não foi significante.

As tendências de mortalidade por câncer foram calculadas para o mesmo período da incidência, conforme empregado em vários estudos[47, 75]. No gênero masculino houve tendências de crescimento da mortalidade tanto para as TxAs, com APC de 2,8 (IC 95%: 1,3; 4,4), como para as TxBs, com APC de 4,1 (IC 95%: 2,4; 5,8), considerando todas as idades, com tendências significativas na faixa dos 20-44 anos até o ano 2002 e a partir dos 65 anos. Para o gênero feminino, as tendências não demonstraram APCs significantes, exceto a partir dos 65 anos até o ano 2003. As tendências dos últimos cinco e dez anos revelaram valores significantes no gênero masculino para as AAPCs TxBs e AAPCs TxAs, mas não significantes no gênero feminino. Portanto, as tendências de mortalidade mostraram-se proporcionais às tendências de incidência.

A incidência do câncer de próstata tem apresentado taxas crescentes nos países com os mais altos Índices de Desenvolvimento Humano (IDH), em contraste com as taxas baixas na Ásia e em outras áreas com baixo IDH[12, 76]. As tendências de incidência mostraram-se crescentes a partir do advento do teste Antígeno Prostático Específico (PSA) e dos avanços de outros meios diagnósticos, como a ultrassonografia e os materiais de biópsia[77, 78].

As tendências de incidência, no estudo, mostraram-se significantemente crescentes para as TxAs com APC de 34,1 (IC 95%: 1,2; 77,7) até o ano 1999 e, a partir daí, APC de 5,6 (IC 95%: 1,6; 9,6). O mesmo para as TxBs, com APC de 34,3 (IC 95%: 5,7; 70,7) até o ano 1999 e depois APC de 7,2 (IC 95%: 3,8; 10,8). Esse aumento foi significante na faixa 45-64 anos, com APC de 8,4 (IC 95%: 2,6; 14,5) a partir do ano 1999.

Houve uma leve tendência à diminuição da mortalidade em alguns estudos mundiais [29, 79]. Os resultados da pesquisa revelaram tendência crescente somente para as TxBs, com APC de 3,1 (IC 95%: 0,2; 6,2). Por isso, um ponto a ser discutido seria o benefício real obtido pelo rastreamento e o tratamento subsequente, já que o câncer de próstata teve diagnóstico predominantemente em

homens mais idosos, com curso de doença indolente, e frequentemente portadores de comorbidades.

A incidência do câncer de mama tem apresentado taxas crescentes nos países com alto IDH, ligadas aos fatores de risco e às politicas de rastreamento[80, 81]. No entanto, a partir de 2003, as tendências têm sido decrescentes em face à diminuição do uso da terapia de reposição hormonal (TRH)[82-84].

As regiões com menor IDH apresentaram taxas de incidência mais baixas, provavelmente refletindo a variação internacional nos fatores de risco e na acessibilidade aos programas de detecção precoce[85, 86]. No Brasil, as práticas de rastreamento foram definidas pelo INCA e seguidas pelos estados e municípios. As orientações, tornadas públicas para a população através de campanhas na mídia, incluíam mamografia bianual dos 50 aos 69 anos e autoexame.

Para o período estudado, as tendências de incidência para o câncer de mama apresentaram crescimento significante para toda a série temporal e para os últimos cinco e dez anos, com APC de 2,3 (IC 95%: 0,8; 3,9) para as TxAs e de 4,0 (2,3; 5,7) para as TxBs, com aumento significante exclusivamente na faixa 55-64 anos, com APC de 4,3 (IC 95%: 0,9; 7,9). Estes dados sinalizaram tanto para o efeito do crescimento e envelhecimento populacional, como também pelo efeito do rastreamento. Por outro lado, a mortalidade não apresentou tendências significantes.

Como a RMI para o câncer de mama apresentou valor semelhante ao das regiões mais desenvolvidas, é provável que as estratégias de diagnóstico e tratamento tenham sido efetivas. Entretanto, ainda se faz necessário encontrar, para esta população, outras estratégias para minimizar ainda mais o impacto produzido pelo câncer de mama, como técnicas mais eficientes de rastreamento e acesso ao diagnóstico das lesões não palpáveis visualizadas pela mamografia.

O câncer do colo uterino tem apresentado altas taxas de incidência nas regiões menos desenvolvidas, ligadas à falta de rastreamento efetivo para a identificação das lesões pré-cancerígenas, à detecção nos estágios iniciais, à dificuldade de acesso ou desestruturação dos serviços de saúde e à desinformação sobre os meios de prevenção desse tipo de câncer. Tem sido responsável por mais de 85% dos casos e das mortes nos países de baixa renda[87, 88].

Na pesquisa, as tendências de incidência não apresentaram mudanças significantes, exceto diminuição a partir do ano 2000 na faixa dos 20-44 anos com APC de -12,4 (IC 95%: -19,6; -4,5) e na faixa 45-64 anos com APC de -4,3 (IC 95%: -7,4; -1,1).

Por outro lado, as tendências das lesões intraepiteliais mostraram-se significantemente crescentes em todas as faixas etárias, exceto a partir dos 65 anos. Assim, esperava-se que houvesse diminuição significante das lesões invasivas.

Para a mortalidade por câncer do colo do útero, houve mudança significante da tendência, somente na faixa dos 20-44 anos. Nesta faixa etária foi observado um crescimento significante da tendência de mortalidade com APC de 38,6 (IC 95%: 3,0; 86,6) até o ano 1999 e, a partir de então, tendência de diminuição, também significante, com APC de -12,4 (IC 95%: -17,5; -6,9).

O câncer de pulmão teve maior incidência mundial no gênero masculino e o quarto de maior incidência no feminino. Com relação à mortalidade, foi o primeiro no gênero masculino e o segundo no feminino[48, 89]. No estudo, considerando as TxAs, foi o segundo em incidência no gênero masculino e o sexto no gênero feminino; e o segundo em mortalidade nos dois gêneros.

As tendências de incidência no gênero masculino apresentaram-se crescentes somente para as TxBs, com APC de 2,9 (IC 95%: 0,3; 5,7) em toda a série, e também nos últimos cinco e dez anos; mas, a mortalidade apresentou tendências de crescimento significantes tanto para as TxAs, com APC de 4,0 (IC 95%: 1,0; 7,0), como para as TxBs, com APC de 5,2 (IC 95%: 2,3; 8,2). No gênero feminino não houve mudança significativa nem para as tendências de incidência, nem para as tendências de mortalidade.

As medidas propostas mundialmente para o controle do câncer de pulmão têm sido, na sua maioria, para o controle do tabagismo. Incluem aumento do preço do cigarro e outros produtos do tabaco, restrição para a propaganda, proibição do fumo em locais públicos, principalmente se fechados, e tratamento dos dependentes[89].

As neoplasias malignas do cólon e reto tiveram grande aumento da incidência nos países com crescimento econômico, explicado pelas mudanças no padrão dietético e da atividade física, com estimativas ainda mais crescentes a partir de 2008[87, 90]. Contudo, alguns estudos sinalizaram para a diminuição da incidência com o uso da colonoscopia, pela identificação e excisão das lesões pré-malignas. Entretanto, esse método de rastreamento se mostrou de alto custo e de aplicabilidade somente nos países de alta renda e naqueles com crescimento econômico[91, 92].

As tendências de incidência do câncer colorretal no gênero masculino no presente estudo tiveram APCs significantes de 5,5 (IC 95%: 2,5; 8,4) para as TxAs em toda a série e nos últimos cinco e dez anos; e para as TxBs em todos os períodos, com 15,2 (IC 95%: 1,0; 31,4), mas a

mortalidade não apresentou mudanças significantes. No gênero feminino não houve mudanças significativas nem para a incidência, nem para a mortalidade.

O câncer colorretal tem sido relatado como a terceira topografia de maior incidência no gênero masculino e a segunda no feminino[93]. No estudo, foi a quarta topografia mais incidente no gênero feminino e a quinta no masculino; e foi a quarta causa de mortalidade no gênero feminino.

A topografia lábio, cavidade oral e faringe englobou um conjunto de lesões semelhantes, tendo como fatores de risco principais o fumo e o álcool, geralmente com efeitos sinérgicos, outros produtos do tabaco, como o hábito de mascar fumo, e as infecções pelo Papiloma Vírus Humano (HPV). Teve maior incidência nas regiões de baixa renda e ocorreu principalmente no gênero masculino[63, 64]. No estudo, as tendências de incidência e de mortalidade não apresentaram mudanças significantes para a série temporal.

As taxas de incidência do câncer gástrico têm apresentado grande variação internacional, causada por fatores dietéticos e pela prevalência da infecção pelo *Helicobacter pylori*. Teve incidência mais alta nos países de baixa renda, com exceção do Japão, onde a alta incidência foi ligada aos hábitos dietéticos da população. Apresentou taxas em declínio, principalmente nas regiões industrializadas, face ao consumo de frutas e verduras frescas, conservação dos alimentos por refrigeração, em detrimento dos salgados e com conservantes químicos, e também com o tratamento em larga escala das infecções pelo *H. pylori*. Teve incidência maior no gênero masculino com proporção de 2:1[11,94]. As análises de tendências não revelaram mudanças significativas para o câncer de estômago na população estudada.

As neoplasias de tireoide apresentaram tendências de incidência crescentes nas últimas décadas nos países mais desenvolvidos, principalmente com o diagnóstico de pequenos tumores papilares, devido ao uso de melhores meios de diagnóstico como a ultrassonografia e a biópsia aspirativa por agulha fina. Entretanto, a mortalidade permaneceu baixa e relativamente constante ao longo do tempo. Por outro lado, não houve diminuição da incidência dos tumores mais avançados. Alguns estudos sinalizaram para o aumento da incidência, ligada ao rastreamento, mas também questionaram que poderia haver um aumento real da incidência que mereceria exploração[95-97].

A TxA de incidência do câncer de tireoide no gênero feminino, de 1996-2007 na população estudada, foi de 15,3 (IC 95%: 13,9; 16,7) por 100.000 e a TxB foi de 14,6 (IC 95%: 13,3; 16,0).

As tendências foram significantes com APC de 12,7 (IC 95%: 7,7; 18,1) para as TxAs e 13,6 (IC 95%: 8,4; 19,0) para as TxBs; e com valores iguais para os AAPCs dos últimos cinco e dez anos. Esses valores foram comparáveis com os obtidos nas regiões mais desenvolvidas[98]. A mortalidade, entretanto, permaneceu estável e muito baixa durante todo o período do estudo.

O câncer do útero (não incluindo a cérvix) apresentou variação geográfica mundial, a qual foi dependente dos fatores de risco, como TRH, uso de contraceptivos orais sequenciais, nuliparidade e obesidade. As taxas padronizadas tiveram valores médios de 2,0 a 8,2 por 100.000 mulheres nas Américas do Sul e Central, abaixo de 4,0 por 100.000 na África e superior a 12,0 por 100.000 na América do Norte (exceto México) e na Europa. As tendências se mostraram estáveis, exceto em poucas regiões com tendência à diminuição. A mortalidade apresentou taxas baixas e com tendência discreta para a diminuição[13, 48].

No estudo, a incidência do câncer do corpo uterino com TxA de 9,2 (IC 95%: 7,9; 10,4) foi compatível com as taxas observadas no continente; não apresentou mudança significante na incidência, mas apresentou tendência de crescimento da mortalidade, somente considerando a TxBs, com APC de 6,1 (IC 95%: 0,7; 11,8).

LIMITAÇÕES DO ESTUDO:

O RCBP de Aracaju registrou os casos incidentes para todo o estado de Sergipe, para por fim selecionar os casos de procedência do município de Aracaju. Isso resultou em demora no fechamento do banco de dados e em maior dificuldade na identificação do caso, embora com melhor qualidade para a consolidação do banco.

Houve alguns casos em que o local de residência não pôde ser definido, e, mesmo depois de examinar todas as fontes de dados, tiveram que ser excluídos. Como foram utilizadas várias fontes, muitos casos foram encontrados em mais de uma, de forma que mais tempo foi necessário para evitar duplicação.

As taxas de mortalidade foram calculadas a partir dos dados do SIM para o estado de Sergipe. As causas de óbitos nos sistemas oficiais mundiais têm sido criticadas por apresentarem falhas na identificação, principalmente nas regiões em desenvolvimento, o que prejudicaria as conclusões. Entretanto, para o estudo, foram usados dados oficiais, os quais têm tido grande melhora de qualidade.

7. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

1. Os dados coletados pelos Registros de Câncer e pelos Sistemas de Mortalidade passaram por discussões mundiais quanto à qualidade da informação, mas acreditamos que as taxas determinadas no estudo foram as mais precisas que puderam ser obtidas, visto que passaram pelos controles de qualidade definidos mundialmente. As taxas de incidência e de mortalidade por neoplasia maligna invasiva apresentaram-se crescentes, embora com flutuações, durante o período de 1996 a 2007 no município de Aracaju, para ambos os gêneros.
2. As topografias mais incidentes, após a padronização pela população mundial, foram: próstata, brônquios e pulmões, lábio, cavidade oral e faringe, estômago e cólon e reto no gênero masculino; e mama, colo uterino, tireoide, cólon e reto e corpo do útero no feminino.
3. As topografias de maior mortalidade, após a padronização pela população mundial foram: próstata, brônquios e pulmões, estômago, lábio, cavidade oral e faringe e fígado e vias biliares intra-hepáticas no gênero masculino; e mama, brônquios e pulmões, colo do útero, corpo do útero e cólon e reto no feminino.
4. A idade de ocorrência do câncer predominou nas faixas etárias mais idosas, fato representado pela idade mediana de 64 anos no gênero masculino e de 57 anos no feminino.
5. Com o crescimento e o envelhecimento da população de Aracaju, observou-se que o impacto causado pelo câncer poderia ser ainda maior no futuro se as taxas observadas continuassem sem modificação. O risco acumulado de câncer para a vida inteira, definido no estudo, de 0-74 anos, e na ausência de outras causas de mortalidade, foi de 28,7% no gênero masculino e 20,8% no feminino.
6. O risco de morte após o diagnóstico de câncer, definido no estudo pela razão mortalidade/incidência, foi de 0,42 para o gênero masculino e 0,41 para o feminino, os quais foram semelhantes aos das regiões mais desenvolvidas. As topografias de maior letalidade foram esôfago, fígado, pâncreas, brônquios e pulmões e cérebro, que também foram responsáveis por alta letalidade nas diferentes regiões do mundo. As topografias próstata e mama apresentaram letalidade semelhante à das regiões mais desenvolvidas. O

câncer do colo uterino também apresentou letalidade comparável à das áreas mais desenvolvidas. Entretanto, a sua incidência foi superior à média encontrada nas regiões menos desenvolvidas.

7. As tendências de incidência do câncer no gênero masculino foram significantemente crescentes, considerando no conjunto todas as topografias e todas as idades, tanto para as taxas brutas como para as taxas padronizadas pela população mundial. Para o gênero feminino, as tendências de incidência só tiveram crescimento significativo na análise das taxas brutas e até o ano 2001.
8. Ao se considerar a divisão por grupos etários, observou-se que as tendências de incidência só apresentaram crescimento significante na faixa dos 45-64 anos no gênero masculino; e na faixa dos 20-44 anos somente para as taxas brutas no gênero feminino.
9. Ao se comparar as taxas de incidência dos últimos cinco e dez anos e considerando que o período mais recente melhor refletiria as tendências futuras, verificou-se que, no gênero masculino, as tendências dos últimos cinco anos apresentaram valores ainda maiores que no período dos dez últimos anos; no gênero feminino, somente as tendências para as taxas brutas dos últimos dez anos apresentaram crescimento significante.
10. As topografias que apresentaram tendências de incidência significantemente crescentes foram: próstata, principalmente na faixa dos 45-64 anos; mama, principalmente na faixa dos 55-64 anos; brônquios e pulmões, somente para as taxas brutas no gênero masculino; cólon e reto no gênero masculino; e tireoide no gênero feminino.
11. As tendências de mortalidade apresentaram-se significantemente crescentes no gênero masculino, principalmente dos 20-44 anos e até o ano 2002 e a partir dos 65 anos em toda a série.
12. As topografias que apresentaram tendências de mortalidade significativamente crescentes foram: próstata, somente para as taxas brutas; colo do útero, na faixa dos 20-44 anos até o ano 1999, mas com tendência à diminuição a partir de então; brônquios e pulmões no gênero masculino; e corpo do útero para as taxas brutas.
13. Parece possível que as mudanças no estilo de vida, priorizando dieta saudável, atividade física e abdicação de hábitos nocivos, como o tabagismo e o alcoolismo, associadas ao melhor acesso às práticas de rastreamento, do diagnóstico e do tratamento do câncer, poderão minimizar o impacto da incidência na população estudada.

REFERÊNCIAS

1. Gatenby RA, Gillies RJ. A microenvironmental model of carcinogenesis. Nature Reviews Cancer. 2008;8(1):56-61.

2. Watson M, Saraiya M, Ahmed F, Cardinez CJ, Reichman ME, Weir HK, et al. Using population-based cancer registry data to assess the burden of human papillomavirus-associated cancers in the United States: Overview of methods. Cancer. 2008;113(S10):2841-54.

3. Navarro C, Martos C, Ardanaz E, Galceran J, Izarzugaza I, Peris-Bonet R, et al. Population-based cancer registries in Spain and their role in cancer control. Annals of Oncology. 2010;21(suppl 3):iii3-iii13.

4. Bray F, Parkin DM. Evaluation of data quality in the cancer registry: principles and methods. Part I: comparability, validity and timeliness. European Journal of Cancer. 2009;45(5):747-55.

5. INCA/MS, editor. Estimativa 2012 : incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva/ Ministério da Saúde 2011.

6. INCA/MS. Atlas de Mortalidade por Câncer. In: Instituto Nacional de Câncer/Ministério da Saúde, editor. 2010.

7. Thun MJ, DeLancey JO, Center MM, Jemal A, Ward EM. The global burden of cancer: priorities for prevention. Carcinogenesis. 2010;31(1):100.

8. Latorre MRDO. Cancêr em Goiania: análise da incidência e da mortalidade no período de 1988 a 1997. São Paulo, SP: Universidade de São Paulo; 2001.

9. Nucci NAG. Qualidade de vida e câncer: um estudo compreensivo. Ribeirão Preto, SP: Universidade de São Paulo em Ribeirão Preto; 2003.

10. Misra R, Acharya S, Sahoo SK. Cancer nanotechnology: application of nanotechnology in cancer therapy. Drug discovery today. 2010;15(19):842-50.

11. Jemal A, Center MM, DeSantis C, Ward EM. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. 2010;19(8):1893-907.

12. Bray F, Jemal A, Grey N, Ferlay J, Forman D. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008–2030): a population-based study. The lancet oncology. 2012.

13. Curado M, Edwards B, Shin H, Storm H, Ferlay J, Heanue M, et al. Cancer incidence in five continents, Vol. IX IARC Scientific Publications No. 160. Lyon: IARC; 2007. 2010.

14. Ribeiro LCQ, Silva ÉT, Rodrigues JM. Metrópoles brasileiras: diversificação, concentração e dispersão. Revista Paranaense de Desenvolvimento. 2012(120):171-201.

15. Parkin DM. The evolution of the population-based cancer registry. Nature Reviews Cancer. 2006;6(8):603-12.

16. Young J. The hospital-based cancer registry. Cancer Resgistration: Principles and Methods. 1991;95:177-84.

17. Parkin DM, Bray F. Evaluation of data quality in the cancer registry: principles and methods Part II. Completeness. European Journal of Cancer. 2009;45(5):756-64.

18. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, Lutz JM, De Angelis R, Capocaccia R, et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). The lancet oncology. 2008;9(8):730-56.

19. Chaudhry K, Luthra UK. Cancer Registration in India. 50 Years of Cancer Control in India. 2010:14-26.

20. Mirra AP. Registros de câncer no Brasil e sua história; Registers of cancer in the Brasil and its history. 2005.

21. INCA/MS. Câncer no Brasil: Dados dos Registros de Base Populacional. Instituto Nacional de Câncer/COMPREV/Ministério da Saúde, editor. Rio de Janeiro: INCA; 2010. 488 p.

22. Morgenstern H. Ecologic Studies. In: Rothman KJ, Greenland S, Lash TL, editors. Modern Epidemiology. Third ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2008. p. 511-31.

23. Medronho RA. Estudos Ecológicos. In: Medronho RA, Carvalho DM, Bloch KV, Luiz RR, Werneck GL, editors. Epidemiologia. São Paulo: Editora Atheneu; 2005. p. 191-8.
24. Greenland S, Rothman KJ. Measures of Ocurrence. In: Rothman KJ, Greenland S, Lash TL, editors. Modern Epidemiology. Third ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 32-50.

25. Segi M, Fujisaku S. Cancer mortality for selected sites in 24 countries (1950-1957): Department of Public Health, Tohoku University School of Medicine; 1960.

26. Doll R, Waterhouse JW, Muir CS, Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, et al. Cancer incidence in five continents: International Union against Cancer; International Agency for Research on Cancer; 1966.

27. Rothman SGaKJ. Introduction to Stratified Analysis. In: Keneth J. Rothman SG, and Timothy L. Lash, editor. Modern Epidemiology. 3rd. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008. p. 258-82.

28. Wagner SE, Hurley DM, Hébert JR, McNamara C, Bayakly AR, Vena JE. Cancer mortality-to-incidence ratios in Georgia. Cancer. 2012.

29. Hébert JR, Daguise VG, Hurley DM, Wilkerson RC, Mosley CM, Adams SA, et al. Mapping cancer mortality to incidence ratios to illustrate racial and sex disparities in a high risk population. Cancer. 2009;115(11):2539-52.

30. Vostakolaei FA, Karim-Kos HE, Janssen-Heijnen MLG, Visser O, Verbeek ALM, Kiemeney LALM. The validity of the mortality to incidence ratio as a proxy for site-specific cancer survival. The European Journal of Public Health. 2011;21(5):573-7.

31. Mantel N. Chi-square tests with one degree of freedom; extensions of the Mantel-Haenszel procedure. Journal of the American Statistical Association. 1963;58(303):690-700.

32. Greenland S. Analysis of Polytomous Exposures and Outcomes. In: Keneth J. Rothman SG, and Timothy L. Lash, editor. Modern Epidemiology. 3rd. ed. Philadelphia: Lippincott, Williams, and Wilkins; 2008. p. 303-27.

33. Geraci M, Alston RD, Birch JM. Alternative models for measuring temporal trends in incidence and mortality rates. 2011.

34. Joinpoint Regression Program, Version 4.0 - December 2012; Statistical Methodology and Applications Branch, Surveillance Research Program, National Cancer Institute.

35. Clegg LX, Hankey BF, Tiwari R, Feuer EJ, Edwards BK. Estimating average annual per cent change in trend analysis. Statistics in Medicine. 2009;28(29):3670-82.

36. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. Statistics in Medicine. 2000;19(3):335-51.

37. Tiwari RC, Cronin KA, Davis W, Feuer EJ, Yu B, Chib S. Bayesian model selection for join point regression with application to age-adjusted cancer rates. Journal of the Royal Statistical Society: Series C (Applied Statistics). 2005;54(5):919-39.

38. Martinez-Beneito MA, García-Donato G, Salmerón D. A Bayesian Joinpoint regression model with an unknown number of break-points. The Annals of Applied Statistics. 2011;5(3):2150-68.

39. Jacques Esteve EB, Luc Raymond. Statistical methods in cancer research. Lyon: lnternational Agency for Research on Cancer; 1994. 302 p.

40. Fay MP, Feuer EJ. Confidence intervals for directly standardized rates: a method based on the gamma distribution. Statistics in Medicine. 1997;16(7):791-801.

41. Altman DG, Bland JM. Standard deviations and standard errors. BMJ. 2005;331(7521):903.

42. Keyfitz N. 3. Sampling variance of standardized mortality rates. Human biology; an international record of research. 1966;38(3):309.

43. Simard EP, Ward EM, Siegel R, Jemal A. Cancers with increasing incidence trends in the United States: 1999 through 2008. CA: a cancer journal for clinicians. 2012.

44. Goovaerts P, Xiao H. Geographical, temporal and racial disparities in late-stage prostate cancer incidence across Florida: A multiscale joinpoint regression analysis. International Journal of Health Geographics. 2011;10(1):63.

45. Jung KW, Park S, Won YJ, Kong HJ, Lee JY, Park EC, et al. Prediction of Cancer Incidence and Mortality in Korea, 2011. Cancer Research and Treatment: Official Journal of Korean Cancer Association. 2011;43(1):12.

46. Wang N, Zhu W, Xing X, Yang L, Li P, You W. Time trends of cancer incidence in urban Beijing, 1998–2007. Chinese Journal of Cancer Research. 2011;23(1):15-20.

47. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. Annals of Oncology. 2007;18(3):581.

48. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. International Journal of Cancer. 2010;127(12):2893-917.

49. Jensen OM, Parkin DM, Maclennan R, Muir CS, Skeet R. Cancer registration: principles and methods: IARC scientific publications; 1991.

50. Omram AR. The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. Bulletin of the World Health Organization. 2001;79(2):161-70. Reprint from the Milbank Memorial Quarterly 49(No.4, Pt 1), 1971,pp.509-538.

51. Schramm JMA, Oliveira AF, Leite IC, Valente JG, Gadelha ÂMJ, Portela MC, et al. Epidemiological transition and the study of burden of disease in Brazil. Ciência & Saúde Coletiva. 2004;9(4):897-908.

52. Araújo JD. Polarização epidemiológica no Brasil. Epidemiologia e Serviços de Saúde. 2012;21(4):533-8.

53. Crocetti E, Buzzoni C, Quaglia A, Lillini R, Vercelli M. Ageing and other factors behind recent cancer incidence and mortality trends in Italy. Journal of Geriatric Oncology. 2012.

54. Dikshit R, Gupta PC, Ramasundarahettige C, Gajalakshmi V, Aleksandrowicz L, Badwe R, et al. Cancer mortality in India: a nationally representative survey. The Lancet. 2012.

55. Wingo PA, Cardinez CJ, Landis SH, Greenlee RT, Ries LAG, Anderson RN, et al. Long-term trends in cancer mortality in the United States, 1930–1998. Cancer. 2003;97(S12):3133-275.

56. Nakashima JP, Koifman S, Koifman RJ. Cancer mortality trends in Rio Branco, Acre State, Brazil, 1980-2006. Cadernos de Saúde Pública. 2011;27(6):1165-74.

57. Kort EJ, Paneth N, Vande Woude GF. The decline in US cancer mortality in people born since 1925. Cancer research. 2009;69(16):6500.

58. Khan N, Afaq F, Mukhtar H. Lifestyle as risk factor for cancer: Evidence from human studies. Cancer letters. 2010;293(2):133.

59. Schouten LJ, Straatman H, Kiemeney L, Verbeek A. Cancer incidence: life table risk versus cumulative risk. Journal of Epidemiology and Community Health. 1994;48(6):596-600.

60. INCA/Ministério da Saúde. Magnitude do Câncer no Brasil: incidência, mortalidade e tendência [database on the Internet]. 2012 [cited 04/12/2012]. Available from: http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/informativo_vigilancia_cancer_n3_2012.pdf.

61. Guerra MR, Gallo CVM, Mendonça G, Silva G. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. Rev Bras Cancerol. 2005;51(3):227-34.

62. Madan V, Lear JT, Szeimies RM. Non-melanoma skin cancer. The Lancet. 2010;375(9715):673-85.

63. Auluck A, Hislop G, Bajdik C, Poh C, Zhang L, Rosin M. Trends in oropharyngeal and oral cavity cancer incidence of human papillomavirus (HPV) related and HPV unrelated sites in a multicultural population. Cancer. 2010;116(11):2635-44.

64. de Camargo Cancela M, Voti L, Guerra-Yi M, Chapuis F, Mazuir M, Curado MP. Oral cavity cancer in developed and in developing countries: Population-based incidence. Head & neck. 2010;32(3):357-67.

65. Fonseca LAM, Eluf-Neto J, Wunsch Filho V. Tendências da mortalidade por câncer nas capitais dos estados do Brasil, 1980-2004. Rev Assoc Med Bras. 2010;56(3):309-12.

66. Sánchez M, Payer T, De Angelis R, Larrañaga N, Capocaccia R, Martinez C. Cancer incidence and mortality in Spain: estimates and projections for the period 1981–2012. Annals of Oncology. 2010;21(suppl 3):iii30.

67. Texeira dos Santos E, Ribeiro AA, Paranhos Filho AC. MORTALIDADE POR CÂNCER NO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL, BRASIL, NO PERÍODO DE 1998 A 2007. Revista Geográfica de América Central. 2011;2(47E).

68. Suwanrungruang K, Sriplung H, Temiyasathit S, Waisri N, Daoprasert K, Kamsa-ard S, et al. Appropriateness of the Standard Mortality/Incidence Ratio in Evaluation of Completeness of Population-Based Cancer Registry Data. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2011;12:3283-8.

69. Clegg LX, Feuer EJ, Midthune DN, Fay MP, Hankey BF. Impact of reporting delay and reporting error on cancer incidence rates and trends. Journal of the National Cancer Institute. 2002;94(20):1537-45.

70. Das B, Clegg LX, Feuer EJ, Pickle LW. A new method to evaluate the completeness of case ascertainment by a cancer registry. Cancer Causes and Control. 2008;19(5):515-25.

71. Medina V, Laudico A, Mirasol-Lumague M, Brenner H, Redaniel M. Cumulative incidence trends of selected cancer sites in a Philippine population from 1983 to 2002: a joinpoint analysis. British journal of cancer. 2010;102(9):1411-4.

72. Bosetti C, Levi F, Rosato V, Bertuccio P, Lucchini F, Negri E, et al. Recent trends in colorectal cancer mortality in Europe. International Journal of Cancer. 2010.

73. Qiu D, Katanoda K, Marugame T, Sobue T. A Joinpoint regression analysis of long term trends in cancer mortality in Japan (1958–2004). International Journal of Cancer. 2009;124(2):443-8.

74. Mistry M, Parkin D, Ahmad A, Sasieni P. Cancer incidence in the United Kingdom: projections to the year 2030. British journal of cancer. 2011.

75. Hattori M, Fujita M, Ito Y, Ioka A, Katanoda K, Nakamura Y. Use of a population-based cancer registry to calculate twenty-year trends in cancer incidence and mortality in Fukui Prefecture. Journal of epidemiology. 2010;20(3):244-52.

76. Hsing AW, Tsao L, Devesa SS. International trends and patterns of prostate cancer incidence and mortality. International Journal of Cancer. 2000;85(1):60-7.

77. Cremers R, Karim-Kos H, Houterman S, Verhoeven R. Prostate cancer: Trends in incidence, survival and mortality in the Netherlands, 1989-2006. European Journal of Cancer. 2010;46(11):2077-87.

78. Welch HG, Albertsen PC. Prostate cancer diagnosis and treatment after the introduction of prostate-specific antigen screening: 1986–2005. Journal of the National Cancer Institute. 2009;101(19):1325.

79. Quaglia A, Parodi S, Grosclaude P, Martínez-García C, Coebergh J, Vercelli M. Differences in the epidemic rise and decrease of prostate cancer among geographical areas in Southern Europe:: an analysis of differential trends in incidence and mortality in France, Italy and Spain. European Journal of Cancer. 2003;39(5):654-65.

80. Smigal C, Jemal A, Ward E, Cokkinides V, Smith R, Howe HL, et al. Trends in breast cancer by race and ethnicity: update 2006. CA: a cancer journal for clinicians. 2009;56(3):168-83.

81. Porter PL. Global trends in breast cancer incidence and mortality. salud pública de méxico. 2009;51(Suplemento 2):S141-S6.

82. Fontenoy A, Leux C, Delacour-Billon S, Allioux C, Frenel J, Campone M, et al. Recent trends in breast cancer incidence rates in the Loire-Atlantique, France: A decline since 2003. Cancer Epidemiology. 2010;34(3):238-43.

83. Anderson GL, Limacher MC, Assaf AR, Bassford T, Beresford SAA, Black HR, et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA: the journal of the American Medical Association. 2004;291(14).

84. DeSantis C, Siegel R, Bandi P, Jemal A. Breast cancer statistics, 2011. CA: a cancer journal for clinicians. 2011.

85. Lakkis NA, Adib SM, Osman MH, Musharafieh UM, Hamadeh GN. Breast cancer in Lebanon: Incidence and comparison to regional and Western countries. Cancer Epidemiology. 2010;34(3):221-5.

86. Hennis AJ, Hambleton IR, Wu SY, Leske MC, Nemesure B. Breast cancer incidence and mortality in a Caribbean population: Comparisons with African Americans. International Journal of Cancer. 2009;124(2):429-33.

87. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA: a cancer journal for clinicians. 2011:caac. 20107v1.

88. Lima CA, Palmeira JAV, Cipolotti R. Fatores associados ao câncer do colo uterino em Propriá, Sergipe, Brasil Risk factors for cancer of the uterine cervix in Propriá, Sergipe, Brazil. Cad Saúde Pública. 2006;22(10):2151-6.

89. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA: a cancer journal for clinicians. 2011;61(2):69-90.

90. Center MM, Jemal A, Smith RA, Ward E. Worldwide variations in colorectal cancer. CA: a cancer journal for clinicians. 2009;59(6):366-78.

91. Kahi CJ, Imperiale TF, Juliar BE, Rex DK. Effect of screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality. Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association. 2009;7(7):770.

92. Meza R, Jeon J, Renehan AG, Luebeck EG. Colorectal cancer incidence trends in the United States and United Kingdom: evidence of right-to left-sided biological gradients with implications for screening. Cancer research. 2010;70(13):5419-29.

93. Center MM, Jemal A, Ward E. International trends in colorectal cancer incidence rates. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. 2009;18(6):1688.

94. Anderson WF, Camargo MC, Fraumeni JF, Correa P, Rosenberg PS, Rabkin CS. Age-specific trends in incidence of noncardia gastric cancer in US adults. JAMA: the journal of the American Medical Association. 2010;303(17):1723.

95. Enewold L, Zhu K, Ron E, Marrogi AJ, Stojadinovic A, Peoples GE, et al. Rising thyroid cancer incidence in the United States by demographic and tumor characteristics, 1980-2005. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. 2009;18(3):784.

96. Morris LGT, Myssiorek D. Improved detection does not fully explain the rising incidence of well-differentiated thyroid cancer: a population-based analysis. The American Journal of Surgery. 2010;200(4):454-61.

97. Sprague BL, Warren Andersen S, Trentham-Dietz A. Thyroid cancer incidence and socioeconomic indicators of health care access. Cancer Causes and Control. 2008;19(6):585-93.

98. Chen AY, Jemal A, Ward EM. Increasing incidence of differentiated thyroid cancer in the United States, 1988–2005. Cancer. 2009;115(16):3801-7.

APÊNDICE A. Idade mínima (Mi), mediana (Me) e máxima (Ma) para os casos de câncer no gênero masculino, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

	1996			1997			1998			1999			2000			2001			2002			2003			2004			2005			2006			2007		
CID-10	Mi	Me	Ma	Mi	Me	Ma	Mi	Me	Ma	Mi	Me	Ma	Mi	Me	Ma	Mi	Me	Ma	Mi	Me	Ma	Mi	Me	Ma	Mi	Me	Ma	Mi	Me	Ma	Mi	Me	Ma	Mi	Me	Ma
C00-C14	19	56	80	-	59	69	43	62	79	19	52	80	42	67	82	39	55	81	6	58	87	14	55	90	11	58	91	11	58	84	43	57	83	40	60	88
C07	23	23	23	-	-	-	-	-	-	55	70	83	-	-	-	50	55	60	-	-	-	39	39	39	-	-	-	57	63	70	46	69	69	74	74	74
C08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	60	60	60	53	53	53	-	-	-	40	64	68	-	-	-
C15	59	68	84	48	62	77	42	69	77	-	-	-	41	67	87	64	77	93	41	58	74	60	78	84	59	62	78	44	47	62	47	65	81	46	63	91
C16	35	63	88	25	65	86	33	65	93	24	56	85	39	67	93	36	65	94	40	61	99	35	63	82	47	64	88	41	67	91	43	61	88	24	61	86
C17	-	-	-	78	78	78	26	50	74	-	-	-	-	-	-	26	59	65	62	62	62	53	53	53	39	71	80	50	62	73	46	51	60	52	64	76
C18-C20	30	68	77	35	66	85	24	55	75	25	71	86	36	64	87	21	57	80	29	60	92	35	63	87	14	53	75	25	64	91	36	68	97	22	64	89
C21				47	47	47	74	74	74	-	-	-	-	-	-	57	57	57	43	43	43	58	78	90	-	-		50	70	76	35	46	55	56	56	56
C22	47	63	89	45	48	80	39	64	88	51	66	93	42	58	83	7	57	77	39	69	87	46	63	83	18	54	90	0	65	89	20	64	79	50	56	71
C23	27	39	52	77	78	79	51	66	81	68	68	68	63	71	79	90	90	90	-	-	-	-	-	-	69	69	69	27	49	72	66	66	67	82	82	82
C24	50	66	82	57	80	87	47	62	75	47	67	88	56	62	70	68	80	92	61	70	90	48	66	84	58	66	74	50	64	74	49	74	88	58	58	58
C25	37	64	81	60	67	72	41	46	76	37	72	87	40	59	92	42	60	75	49	52	65	60	63	81	40	60	89	54	63	79	43	56	71	48	72	88
C26	-	-	-	51	65	80	77	77	77	61	61	61	-	-	-	59	75	92	-	-	-	41	55	70	-	-	-	-	-	-	-	-	-	60	60	60
C30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	31	62	-	-	-	43	53	64	87	87	87	-	-	-	79	79	79	-	-	-	46	52	58	48	48	48
C31	72	72	72	-	-	-	-	-	-	46	46	46	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	13	13	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C32	53	64	73	47	61	72	51	66	80	38	65	83	43	60	83	37	60	76	39	56	82	42	64	85	41	61	77	40	63	77	50	63	77	48	62	80
C33													41	41	41										-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C34	27	66	90	42	63	81	45	63	85	47	65	83	38	37	85	15	65	87	21	66	88	35	57	97	44	67	81	35	66	93	36	63	91	28	66	86
C37							22	22	22																			37	37	37	48	48	48			
C38	62	62	62	78	78	78										40	40	40																80	80	80
C40-C41	30	36	77	1	19	38	17	17	17	1	28	45	22	22	28	16	44	78	11	23	71	17	27	38	23	38	53	15	58	61	20	40	60	81	81	81
C43	66	71	76	34	50	74	48	48	48				11	64	72	28	63	91	37	59	80	34	39	52	20	55	79	39	70	82	34	54	72	37	68	72
C45							68	70	72													43	43	43												
C46	23	26	30	22	51	81	78	78	78	79	79	79	36	49	62							50	51	64				39	57	76	30	30	30			
C47																49	49	49	60	60	60	71	71	71	10	10	10									
C48	41	41	41	23	50	77	17	52	87	56	56	56	46	53	60	53	53	53							33	33	33	27	48	83				32	48	65
C49	15	40	63	12	36	82	35	39	44	31	33	39	27	50	73	27	46	68	36	44	64	32	33	79	15	19	53	0	35	78	35	51	68	1	22	96
C50							46	46	46				58	58	58				53	53	53	32	32	32	58	58	58									
C60	37	37	37	36	58	89	77	81	86	53	58	76	78	81	87	31	60	88	40	54	77	35	43	87	45	58	75	35	73	77	28	55	79	45	58	81
C61	22	74	96	45	73	91	46	73	88	42	73	94	46	70	93	49	71	96	43	70	93	47	71	94	43	71	98	42	71	96	44	69	97	49	70	97
C62	19	19	19	23	23	23				21	38	54	23	36	75	54	54	54	23	30	37	38	38	38	22	22	22				20	20	20	15	20	25
C63							45	45	45				76	76	76										56	56	56									
C64-C65	1	32	68	8	61	81	36	51	53	44	55	83	42	58	87	5	39	77	27	53	73	0	52	97	37	58	78	39	57	84	31	64	88	10	55	81
C67	3	69	84	42	67	76	42	67	88	47	72	86	41	68	91	55	71	89	53	69	84	49	70	93	42	71	93	44	74	96	32	78	88	53	70	100
C69	4	32	61							32	32	32	29	65	82	58	58	58	2	47	59	59	67	74	48	48	48	0	21	41	50	50	50	37	58	74
C70-C72	13	42	69	6	39	64	4	14	83	8	42	76	1	44	72	20	42	58	9	34	73	2	39	76	7	31	70	25	49	81	12	55	83	1	36	76
C73	13	36	62	29	41	54	12	37	44	23	35	72	16	51	80	20	52	84	22	27	52	26	45	64	15	50	71	13	38	70	24	42	90	19	43	71
C74										61	61	61	0	0	0	7	7	7																1	1	1
C75							11	11	11	26	26	26							52	52	52							39	54	70						
C76	60	60	60				45	45	45				45	73	75	57	77	81	64	72	81	79	79	79	33	48	63				43	52	62	43	62	77
C80	6	58	86	52	73	87	31	64	88	58	60	79	36	55	80	49	60	83	29	46	83	78	78	78	42	62	81	23	49	85	43	57	85	58	65	89
C81	27	27	27	13	21	37	20	46	53	23	23	23	11	31	43	18	42	73	42	53	62	15	40	80	24	37	73	13	26	43	18	21	58	37	49	54
C82-C85	22	52	83	8	51	77	15	55	69	5	19	86	38	58	78	26	52	76	3	55	86	3	42	76	2	52	92	6	48	86	24	54	74	31	63	87
C90	61	64	70	-	-	-	-	-	-	60	60	60	46	66	83	34	58	84	44	73	79	40	48	58	42	57	80	42	69	79	61	64	71	47	60	69
C91-C95	7	52	85	1	46	85	4	31	69	1	31	84	13	44	79	29	55	92	9	44	80	1	57	78	3	42	75	2	45	95	2	59	68	3	50	82
TOTAL	1	64	96	1	64	91	4	65	93	1	66	94	0	66	93	5	64	96	2	63	99	0	64	97	2	64	98	0	65	96	2	65	97	1	55	100

APÊNDICE B. Idade mínima (mi), mediana (me) e máxima (ma) para os casos de câncer no gênero feminino, Aracaju, Sergipe, 1996-2007.

	1996			1997			1998			1999			2000			2001			2002			2003			2004			2005			2006			2007		
CID-10	Mi	Me	Ma	Mi	Me	Ma	Mi	Me	Ma	Mi	Me	Ma	Mi	Me	Ma	Mi	Me	Ma	Mi	Me	Ma	Mi	Me	Ma	Mi	Me	Ma	Mi	Me	Ma	Mi	Me	Ma	Mi	Me	Ma
C00-C14	42	53	84	16	55	77	21	68	82	20	38	56	31	57	88	33	58	92	35	76	90	44	80	92	62	71	93	35	64	93	34	71	95	44	65	82
C07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	48	63	78				83	83	83	59	65	71	46	53	60	53	53	53	38	47	56	22	22	22
C08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	55	65	75	42	46	50	55	55	55	-	-	-	-	-	-	34	58	75	-	-	-	-	-	-
C15	47	57	76	54	54	54	65	68	71	67	72	76	-	-	-	72	77	82	60	63	84	-	-	-	44	55	78	73	74	75	56	78	99	67	67	67
C16	25	67	96	27	66	87	27	70	94	39	61	87	43	64	92	44	53	76	27	69	85	25	67	88	34	73	98	51	61	74	51	61	80	37	70	85
C17	54	69	73	45	45	45	72	72	72	53	53	53	81	81	81	65	65	65	80	80	80	59	59	59	55	73	81	55	74	77	50	62	74	59	69	80
C18-C20	30	39	80	29	65	89	23	61	90	35	67	85	32	62	86	28	72	94	31	70	86	15	61	98	33	70	94	33	66	87	32	58	85	33	67	101
C21	47	53	60	57	70	85	38	62	72	36	39	42	30	54	67	53	55	58	74	76	78	45	62	81	35	47	57	54	54	54	76	77	89	59	61	75
C22	45	76	86	27	62	77	55	61	73	56	77	89	0	42	93	15	57	89	53	65	92	32	81	86	47	73	86	60	67	80	45	71	89	45	69	93
C23	52	62	81	33	63	78	56	67	77	42	68	79	54	66	92	50	58	85	60	70	90	50	66	81	55	65	80	57	63	81	37	66	84	58	75	91
C24	72	75	79	46	64	81	49	50	72	43	67	89	53	80	84	46	60	82	54	76	98	49	73	75	53	74	92	60	76	84	40	59	79	51	59	78
C25	56	66	75	51	65	80	53	65	75	62	70	84	38	71	94	18	67	91	50	70	99	51	70	89	59	75	89	17	63	78	42	73	87	58	73	89
C26	45	56	67	50	60	70	51	67	75	26	68	82	52	64	77	-	-	-	85	85	85	34	75	82	-	-	-	51	67	86	49	64	79	36	53	71
C30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	51	51	51	-	-	-	7	7	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	34	34	34
C31	67	67	67																									73	73	73						
C32	60	60	60	48	48	48	47	47	47				57	57	57	53	64	75	54	54	54	54	60	67	46	50	74	32	32	32	48	59	60	49	74	74
C34	53	78	87	23	63	81	38	66	87	43	66	83	46	66	84	41	66	94	44	65	90	35	67	94	43	65	97	43	66	85	27	66	85	34	70	80
C37							24	24	24							36	36	36										37	37	37						
C38																															76	76	76			
C40-C41	14	35	47	77	77	77	13	15	18	1	1	1	93	93	93	9	21	23	14	20	27	16	29	62	3	19	74	15	19	24	19	19	21	22	22	22
C43	36	55	84	23	60	68	34	38	42	50	57	81	38	70	95	48	61	75	38	58	91	21	66	87	32	61	81	55	58	61	43	51	86	30	49	75
C46										49	49	49							19	19	19				62	62	62									
C47																			43	43	43	62	62	62												
C48				46	56	67	34	67	70	63	76	89	53	66	79				43	62	82	70	73	76	48	48	48	49	53	58	72	74	76	3	33	64
C49	2	18	75	25	38	51	31	42	55	6	49	63	35	60	77	46	50	57	23	28	34	10	54	87	34	58	67	31	54	60	42	42	42	34	54	75
C50	26	56	90	29	52	84	29	56	90	31	54	92	22	51	94	27	57	82	27	50	88	23	55	90	26	56	89	21	56	94	26	57	96	25	56	90
C51				71	71	71				63	63	63	62	72	82	45	62	86	35	59	90	36	49	63	77	77	77	48	53	84	66	82	83	43	59	76
C52				61	61	61				27	43	59	57	57	57	76	76	76	51	65	80	55	62	71	68	68	68							55	69	81
C53	26	52	88	22	53	83	23	50	84	23	46	83	23	44	87	20	54	90	24	49	92	26	61	87	23	50	83	25	48	89	26	55	84	19	52	99
C54-C55	42	62	82	39	67	91	25	61	83	42	63	89	32	52	84	34	60	78	34	59	74	38	59	69	51	66	86	34	67	95	36	65	84	38	63	94
C56	26	60	87	38	65	77	8	51	78	26	59	82	19	54	75	4	52	80	28	48	84	9	56	81	13	58	78	16	54	86	26	57	102	18	55	88
C57	67	74	81	81	81	81	-	-	-	41	53	65	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	65	74	83	-	-	-	-	-	-	59	59	59
C58	-	-	-	-	-	-	53	53	53	19	24	29	27	27	28	-	-	-	-	-	-	19	19	19	65	74	83	-	-	-	-	-	-	59	59	59
C64-C65	3	62	83	1	49	82	8	48	76	4	50	79	52	63	78	35	53	87	57	66	75	38	49	89	23	39	68	37	66	79	34	57	86	26	63	84
C66	58	58	58																												38	38	38			
C67	62	71	87	78	79	80	44	60	82	20	56	87	71	75	79	67	67	67	67	70	74	56	82	89	44	66	76	43	75	85	46	76	86	34	63	88
C68	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	68	68	68			
C69	65	65	65	45	59	73	-	-	-	1	3	6	5	32	79	16	32	49	-	-	-	-	-	-	42	42	42	30	65	65	48	48	48	34	36	38
C70-C72	0	58	70	10	17	80	3	47	64	18	51	78	7	44	93	22	57	85	12	51	80	11	48	72	4	24	86	28	57	80	2	48	81	7	72	86
C73	27	38	85	9	36	82	23	51	78	16	45	78	23	51	72	22	45	89	17	40	79	17	38	67	19	43	96	19	43	80	19	43	91	21	44	82
C74	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	34	34	34	48	48	48	-	-	-	49	60	72	-	-	-	14	14	14	46	46	46			
C76	36	38	69	1	53	64	82	82	82	62	79	96	0	36	73	85	85	86	90	90	90	74	74	74	-	-	-	0	52	85	88	88	89	65	73	81
C80	45	73	88	52	81	95	60	70	88	71	73	87	34	62	79	29	59	80	47	52	79	46	52	80	42	72	88	42	65	88	52	63	96	47	63	87
C81	-	-	-	25	25	25	14	26	73	-	-	-	17	27	73	20	25	32	18	21	25	36	42	49	7	26	71	17	32	37	24	27	31	20	27	54
C82-C85	2	48	75	23	55	81	27	63	93	4	44	81	7	63	86	18	61	92	7	61	86	23	58	93	48	67	81	5	49	68	13	56	86	3	64	83
C88										47	47	47																								
C90	56	60	61	77	77	77	20	66	77	47	66	71	43	63	69	47	58	83	49	57	77	42	62	69	50	62	88	55	64	77	45	61	76	18	67	89
C91-C95	4	63	74	0	16	70	18	39	74	22	41	70	21	68	91	1	35	75	2	42	88	3	55	97	28	56	77	5	32	82	2	46	61	2	31	77
TOTAL	0	58	96	0	57	95	3	57	94	1	56	96	0	55	95	1	57	94	2	55	99	3	58	98	3	58	98	0	58	95	2	57	102	2	58	101

APÊNDICE C: ARTIGO PUBLICADO: BMC PUBLIC HEALTH

BMC Public Health

RESEARCH ARTICLE Open Access

Time trends in breast cancer incidence and mortality in a mid-sized northeastern Brazilian city

Carlos Anselmo Lima[1,2,3*], Margareth Rose Uchoa Rangel[1,4], Matheus Macedo-Lima[4] and Angela Maria da Silva[1,3]

Abstract

Background: Breast cancer incidence within an area is usually proportional to the area's income level. High-income areas have shown the highest incidence rates and since 2003, negative trends. As for mortality, rates are often higher in low-income regions. The purpose of this study was to analyze trends in incidence and mortality in a capital city of a northeastern Brazilian state with an intermediate human development index.

Methods: Incidence data from the Population-Based Cancer Registry of Aracaju and mortality data from the Official State Database for the period 1996–2006 were used. Incidence and mortality crude and age-standardized rates were calculated. Time trends were obtained using the Joinpoint Regression Model.

Results: For the period studied, invasive breast cancer age-standardized incidence rates increased annually with an annual percentage change (APC) of 2.9 (95% CI: 1.2-4.6). Significant increasing trends were observed in groups aged 45–54 years (APC: 3.9, 95% CI: 1.4 to 6.6), and 55–64 years (APC: 5.6, 95% CI: 1.8 to 9.6). Age-standardized mortality rates did not show an increasing trend (APC: 3.0, (95% CI: -2.8 to9.1), except for the group aged 55–64 years (APC: 11.3, 95% CI: 1.1 to 22.4).

Conclusions: In the study community, breast cancer showed increasing incidence among women in the peri- and postmenopausal periods. However, mortality did not present increasing overall trends, except for among the group aged 55–64 years. For better outcomes, screening policies should focus on the peri- and postmenopausal periods of women's lives to diagnose disease.

Keywords: Breast cancer, Incidence, Mortality, Cancer registry, Time trends

Background

In 2008, breast cancer was the most common female neoplasm in both low- and high-income countries, and accounted for 23% of all incident cases and 14% of all female deaths worldwide. It presents a great burden on women because it is the leading cause of cancer related death among them worldwide [1,2]. In Brazil, cancer incidence estimates for 2012 include a crude rate for breast cancer of 52.50/100,000. For the State of Sergipe, the crude rate has been estimated at 34.95/100,000 and for the capital Aracaju, at 57.76/100,000 [3].

The highest incidences of breast cancer are in high-income countries of North America, Europe and Australasia. High incidence also occurs in low- and middle-income areas, where low fat ingestion has been observed, calling attention to the multifactorial nature of breast cancer development [4,5]. Conversely, for breast cancer mortality, higher rates have been observed in lower income areas, probably reflecting late diagnosis and inadequate access to treatment facilities [6].

Disparities in breast cancer incidence and mortality have been well discussed and linked to several causes. Screening mammography, which has been performed since the 1980s, has played an important role in early cancer diagnosis. While screening has led to trends of decreasing mortality, it has only done so in places where screening has been systematic and the

* Correspondence: limaca@infonet.com.br
[1]Núcleo de Pós-graduação em Medicina da Universidade Federal de Sergipe, Rua Claudio Batista s/n B Santo Antonio, Aracaju, SE 49060-100, Brazil
[2]Registro de Câncer de Base Populacional de Aracaju, Av Tancredo Neves s/n B. Capucho, Aracaju, SE 49095-000, Brazil
Full list of author information is available at the end of the article

BioMed Central

© 2012 Lima et al.; licensee BioMed Central Ltd. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/2.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

population has had access to good quality mammography [7]. Decreasing incidence trends have been reported in high-income countries since 2003, following the Women's Health Initiative report that led to a dramatic decline in hormone replacement therapy (HRT) use [8,9]. However, the impact on mortality needs to be verified.

It is the aim of the present study to analyze time trends in breast cancer incidence and mortality in a mid-income town of northeastern Brazil and offer means to implement control policies to reduce mortality from this common cancer.

Methods

Aracaju is the capital of the State of Sergipe, northeastern Brazil, and is located at 10°54`40``S 37°04`18``W, has a population of 571,149, predominantly urban, and a Human Development Index (HDI) of 0.794 [10].

This was an ecological study of time trends that aimed to describe changes in breast cancer incidence and mortality in Aracaju. Data of all invasive breast cancer cases were obtained from the Cancer Registry of Aracaju, which has collected incident case data since 1996. A database excluding in situ and non-melanoma skin cancer was specially prepared for the study. The Cancer Registry of Aracaju has actively collected cancer case data from public and private sources, especially medical facilities that provide cancer treatment. Some government databases such as the information systems on hospital and outpatient procedures, the information systems on breast and cervical cancer, and the mortality system were also used to identify cases and complete information of incident cases. Mortality data were retrieved from the Mortality Database of the State of Sergipe, which provided information for the Brazilian Mortality Database. Mid-year female population data by year for the Municipality of Aracaju were obtained from the official source, DATASUS. Initially, five-year age groups were created, then age groups (<45, 45–54, 55–64, and 65+ years) were created to approximate premenopause, perimenopause, the first ten years of the postmenopausal period, and thereafter, respectively.

The Cancer Registry of Aracaju has been officially integrated to the Brazilian National Cancer Institute (INCA) and has followed the rules determined by the International Agency for Research on Cancer (IARC). For the period 1996 to 2006, all cases of invasive breast cancer were included in the registry. Crude rates (CRs) and age-standardized rates (ASRs), adjusted by the World Population [11,12], were calculated using Cancer Registry software [13]. Ninety-five percent confidence intervals (95% CI) were calculated by the formula 95% CI = R+/− (1.96xSE), where R was the annual rate and SE the standard error. The standard error was calculated by the formula SE = R/√N, where R was the annual rate and N the number of cases per year. The mortality/incidence ratio was calculated using CRs to provide an indication of the prognosis of breast cancer patients. The Joinpoint Regression Program [14] was used to calculate time trends in incidence and mortality with a model based on the assumption of a minimal number of join points where statistically significant changes in time trends occur. It was a logarithmic linear model that added join points, from 0 to 5, and calculated the difference up to a statistically significant value, using the Monte Carlo Permutation Test [15]. Thus, the Annual Percent Change (APC) was calculated, and time trends in breast cancer incidence and mortality were defined. Time trends for the consecutive eleven-year series were calculated using CRs, ASRs, and age-specific rates (age groups <45, 45–54, 55–64, and 65+ years) as the dependent variables; the year as the independent variable and the Input Standard Error of Dependent Variable was chosen with appropriate standard error calculations (formula mentioned above).

Results

During the study period, 1,264 cases of invasive breast cancer and 336 breast cancer deaths were identified. Age-specific, crude and age-standardized breast cancer incidence (Table 1) and mortality (Table 2) rates are presented. Some fluctuation was observed in the annual rates, but no special reason could be found for it. Crude incidence rates varied from 38.2/100,000 (95% CI: 30.2 to 46.2) and 32.9/100,000 (95% CI: 25.5 to 40.2) in the early years (1996 and 1997) to 54.3/100,000 (95% CI: 45.4 to 63.1) and 52.4/100,000 (95% CI: 43.8 to 61.1) in the later years of the series (2005 and 2006). Compared with the <45 age group, higher rates were observed in the perimenopausal period, and rates were highest in the postmenopausal periods of women's lives. Age-standardized incidence rates varied from 49.6/100,000 (95% CI: 39.2 to 60.0) and 42.5/100,000 (95% CI: 33.0 to 52.1) in the early years to 64.0/100,000 (95% CI: 53.5 to 74.4) and 60.8/100,000 (95% CI: 50.8 to 70.8) in the later years of the series. Mortality rates also fluctuated over the years. CRs varied from 9.2/100,000 (95% CI: 5.2 to 13.3) in 1996 and 8.6/100,000 (95% CI: 4.9 to 12.4) in 1997 to 16.2/100,000 (95% CI: 11.4 to 21.0) in 2005 and 12.6/100,000 (95% CI: 8.4 to 16.9) in 2006. Age-specific mortality rates were higher in the postmenopausal period. Age-standardized mortality rates were 11.4/100,000 (95% CI: 6.5 to 16.2) in 1996, climbed to 21.4/100,000 (95% CI: 15.3 to 27.6) in 2001, then dropped to 14.7/100,000 (95% CI: 9.8 to 19.6) in 2006. The mean mortality-to-incidence ratio for the time series was 0.27.

As seen in Table 3, trends in breast cancer incidence and mortality were calculated using Joinpoint analyses

Table 1 Breast cancer incidence, with age-specific case counts (N), crude rates (CR) and age-standardized rates (ASR), Aracaju, Sergipe, Brazil, 1996–2006

Year	Age	N	CR (95% CI)	ASR (95% CI)
1996	All	87	38.2 (30.2-46.2)	49.6 (39.2-60.0)
	<45	21	26.2 (15.0-37.4)	
	45–54	21	134.8 (77.1-192.4)	
	55–64	17	150.5 (78.9-222.0)	
	65+	28	258.4 (162.7-354.1)	
1997	All	76	32.9 (25.5-40.2)	42.5 (33.0-52.1)
	<45	23	29.6 (17.5-41.7)	
	45–54	20	103.1 (57.9-148.4)	
	55–64	11	98.4 (40.3-156.6)	
	65+	22	156.3 (91.0-221.6)	
1998	All	90	38.4 (30.5-46.4)	50.5 (40.1-61.0)
	<45	19	23.3 (12.8-33.8)	
	45–54	23	150.1 (88.7-211.3)	
	55–64	20	178.0 (100.0-256.0)	
	65+	28	270.5 (170.3-370.6)	
1999	All	104	43.9 (35.4-52.3)	55.8 (45.1-66.5)
	<45	24	29.5 (17.7-41.3)	
	45–54	28	162.0 (102.0-221.9)	
	55–64	20	177.5 (99.7-255.3)	
	65+	32	307.4 (200.9-413.9)	
2000	All	115	46.8 (38.3-55.4)	53.6 (43.8-63.4)
	<45	29	33.3 (21.2-45.4)	
	45–54	40	156.8 (108.2-205.3)	
	55–64	17	133.0 (69.8-196.3)	
	65+	28	211.4 (133.1-289.7)	
	Unknown	1		
2001	All	118	47.3 (38.8-55.9)	56.5 (46.3-66.7)
	<45	24	25.7 (15.4-35.9)	
	45–54	26	175.2 (107.9-242.6)	
	55–64	30	231.9 (148.9-314.9)	
	65+	37	250.8 (170.0-331.7)	
	Unknown	1		
2002	All	141	55.9 (46.7-65.1)	63.5 (53.0-74.0)
	<45	38	42.1 (28.7-55.5)	
	45–54	47	186.2 (133.0-239.5)	
	55–64	23	174.5 (103.2-245.8)	
	65+	32	230.8 (150.8-310.8)	
	Unknown	1		
2003	All	112	43.9 (35.7-52.0)	52.0 (42.4-61.7)
	<45	26	30.4 (18.7-42.1)	
	45–54	29	152.8 (97.2-208.5)	
	55–64	26	181.9 (112.0-251.8)	
	65+	31	199.9 (129.5-270.3)	
2004	All	136	52.6 (43.8-61.5)	61.5 (51.2-71.8)
	<45	32	34.5 (22.5-46.5)	
	45–54	31	181.8 (117.8-245.8)	
	55–64	32	232.4 (151.9-312.9)	
	65+	41	291.2 (202.0-380-3)	
2005	All	144	54.3 (45.4-63.1)	64.0 (53.5-74.4)
	<45	26	28.3 (17.4-39.2)	
	45–54	35	181.0 (121.0-241.0)	
	55–64	32	219.2 (143.2-295.1)	
	65+	51	363.5 (263.7-463.3)	
2006	All	141	52.4 (43.8-61.1)	60.8 (50.8-70.8)
	<45	29	30.4 (19.3-41.4)	
	45–54	32	188.0 (122.9-253.1)	
	55–64	35	243.7 (162.9-324.4)	
	65+	44	337.4 (237.7-437.1)	
	Unknown	1		

for age-standardized, crude and age-specific rates. Across all age groups, there was an increasing trend, with an ASR-APC of 2.9 (95% CI: 1.1 to 4.6) and a CR-APC of 4.1 (95% CI: 2.0 to 6.3). In the groups aged 45–54 and 55–64 years, the APC was 3.9 (95% CI: 1.4 to 6.6) and 5.6 (95% CI: 1.8 to 9.6), respectively. For mortality, the overall trend was not statistically significant, with an ASR-APC of 3.0 (95% CI: -2.8 to 9.1) and a CR-APC of 3.9 (95% CI: -2.2 to 10.3). The only significant mortality trend was observed in the group aged 55–64 years, with an APC of 11.3 (95% CI: 1.1 to 22.4). The incidence and mortality trend curves are displayed in Figure 1.

Discussion

Breast cancer incidence is higher in high-income countries, because of its links with several risk factors [16] and the presence of systematic screening policies [17]. However, a decreasing trend has been observed since 2003 due to the decreasing use of HRT [18]. Lower incidence rates in low-income countries probably reflect international variation in hormonal factors and accessibility to early detection facilities [19,20].

Screening practices in Brazil were outlined by the Brazilian National Cancer Institute [21] and have been followed by the states and municipalities. Screening guidelines include biannual mammography for women aged 50 to 69 years, and have been made public through occasional media campaigns.

In the study period, increasing CRs and ASRs were observed (Table 1 and Figure 1). In 1996, the ASR was

Table 2 Breast cancer mortality, with age-specific case counts (N), crude rates (CR) and age-standardized rates (ASR), Aracaju, Sergipe, Brazil, 1996–2006

Year	Age	N	CR (95% CI)	ASR (95% CI)
1996	All	20	9.2 (5.2-13.3)	11.4 (6.5-16.2)
	<45	8	9.9 (3.0-16.7)	
	45–54	4	25.5 (0.5-50.4)	
	55–64	2	18.6 (−7.2-44.5)	
	65+	6	57.7 (11.5-103.9)	
1997	All	20	8.6 (4.9-12.4)	11.4 (6.4-16.4)
	<45	4	5.0 (0.1-9.9)	
	45–54	1	6.3 (−6.0-18.6)	
	55–64	4	35.0 (0.7-69.3)	
	65+	11	108.5 (44.4-172.6)	
1998	All	24	10.2 (6.1-14.3)	13.6 (8.1-19.0)
	<45	4	5.0 (0.1-10.0)	
	45–54	7	38.6 (10.0-67.2)	
	55–64	5	48.0 (5.9-90.1)	
	65+	8	96.2 (29.5-162.9)	
1999	All	28	11.8 (7.4-16.2)	14.5 (9.1-19.8)
	<45	6	7.8 (1.6-14.1)	
	45–54	10	51.8 (19.7-84.0)	
	55–64	2	17.9 (−6.9-42.8)	
	65+	10	106.5 (40.5-172.5)	
2000	All	31	12.6 (8.2-17.1)	13.8 (9.0-18.7)
	<45	10	11.3 (4.3-18.3)	
	45–54	12	52.4 (22.7-82.0)	
	55–64	3	20.7 (−2.7-44.2)	
	65+	6	46.2 (9.2-83.2)	
	Unknown			
2001	All	47	18.9 (13.5-24.2)	21.4 (15.3-27.6)
	<45	7	7.3 (1.9-12.8)	
	45–54	17	78.5 (41.2-115.8)	
	55–64	8	60.6 (18.6-102.6)	
	65+	15	135.0 (66.7-203.4)	
	Unknown			
2002	All	23	9.1 (5.4-12.8)	10.2 (6.0-14.3)
	<45	5	5.8 (0.7-10.9)	
	45–54	7	29.8 (7.7-51.9)	
	55–64	4	31.5 (0.6-62.3)	
	65+	7	67.0 (17.4-116.7)	
	Unknown			
2003	All	41	16.1 (11.1-21.0)	20.1 (13.9-26.2)
	<45	7	7.5 (1.9-13.0)	
	45–54	9	40.2 (13.9-66.5)	
	55–64	13	98.4 (44.9-151.9)	
	65+	12	83.9 (36.4-131.4)	
2004	All	25	9.7 (5.9-13.5)	11.5 (7.0-15.9)
	<45	5	5.4 (0.7-10.2)	
	45–54	2	8.3 (−3.2-19.9)	
	55–64	9	62.1 (21.5-102.7)	
	65+	9	64.1 (22.2-105.9)	
2005	All	43	16.2 (11.4-21.0)	18.8 (13.2-24.5)
	<45	8	9.0 (2.8-15.3)	
	45–54	9	35.6 (12.3-58.8)	
	55–64	11	74.7 (30.6-118.9)	
	65+	15	106.9 (52.6-160.5)	
2006	All	34	12.6 (8.4-16.9)	14.7 (9.8-19.6)
	<45	9	10.0 (3.5-16.6)	
	45–54	6	24.4 (4.9-44.0)	
	55–64	9	63.9 (22.2-105.7)	
	65+	10	79.5 (30.2-128.8)	
	Unknown			

49.6/100,000 (95% CI: 39.2 to 60.0). In the following years, it had some fluctuation before becoming stable with rates higher than 60.0/100,000 in the last years of the series. Rates as high as these have been observed in other mid-income countries [22] and could be justified in an area with an intermediate HDI such as Aracaju.

Increasing trends (Table 3) were observed in the study, with an ASR-APC of 2.9 (95% CI: 1.1 to 4.6) and a CR-APC of 4.1 (95% CI: 2.0 to 6.3). Incidence rates were higher in peri- and postmenopausal women, with increasing trends in the groups aged 45–54 (APC: 3.9, 95% CI: 1.4 to 6.6) and 55–64 (APC: 5.6, 95% CI: 1.8 to 9.6) years. In the study community, formal screening invitations are not conducted. Rather, mammography is

Table 3 Joinpoint analyses of breast cancer incidence and mortality with the estimated annual percent change (APC) for age-specific groups, crude rates (CR), age-standardized rates (ASR), and 95% confidence intervals (CI), Aracaju, Sergipe, Brazil, 1996–2006

	Incidence		Mortality	
Age groups	Join points	APC (95% CI)	Join points	APC (95% CI)
All (ASR)	0	2.9* (1.1-4.6)	0	3.0 (−2,8-9.1)
All (CR)	0	4.1* (2.0-6.3)	0	3.9 (−2.2-10.3)
<45	0	1.8 (−1.9-5.6)	0	0.8 (−5.0-6.9)
45-54	0	3.9* (1.4-6.6)	0	−3.8 (−16.2-10.5)
55-64	0	5.6* (1.8-9.6)	0	11.3* (1.1-22.4)
65+	0	4.1 (−0.5-8.9)	0	−0.4 (−7.2-6.9)

*Significant APC.

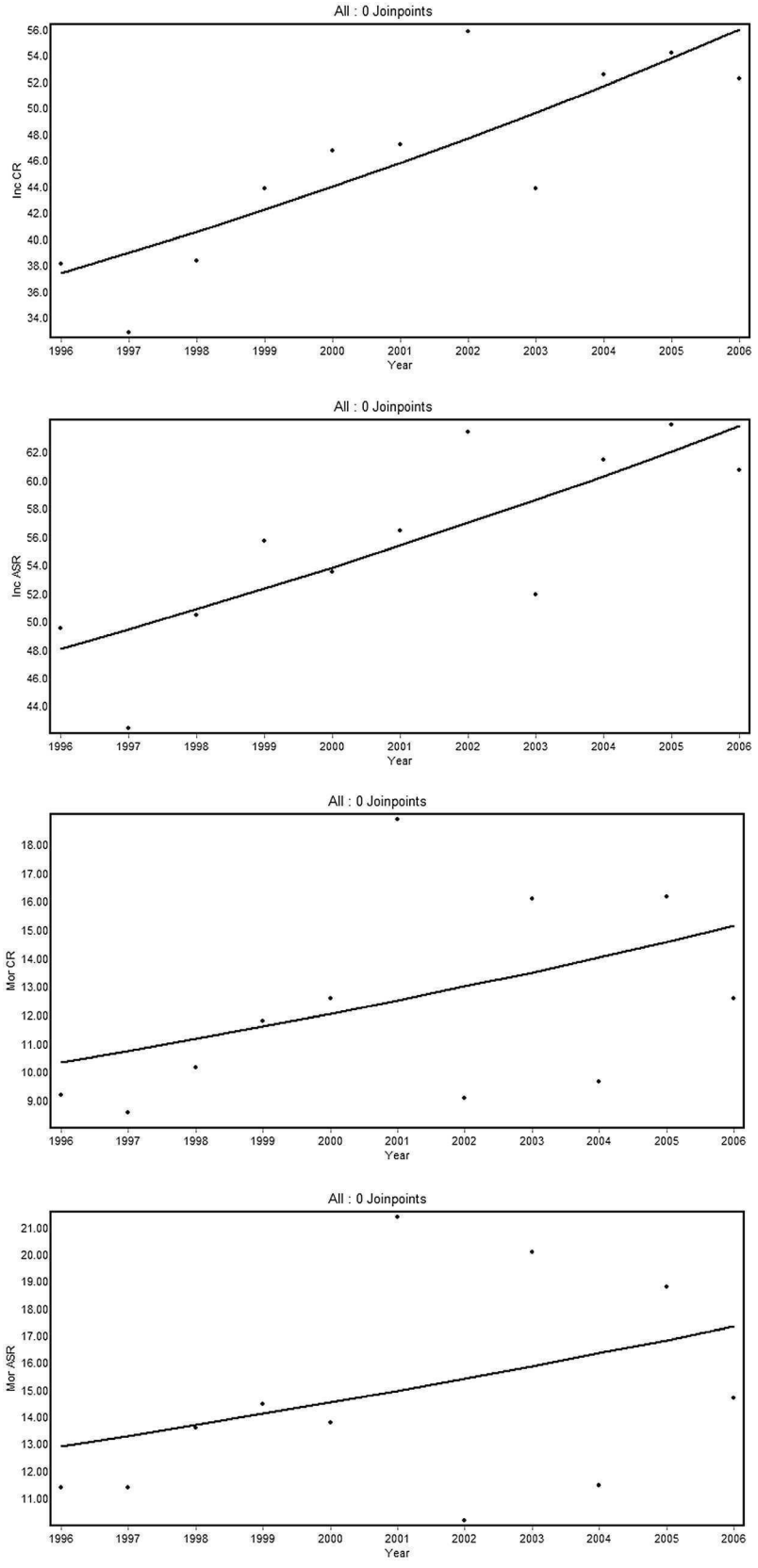


Figure 1 (See legend on next page.)

(See figure on previous page.)
Figure 1 Crude (Inc CR; 95% CI: 2.0 to 6.3) and age-standardized (Inc ASR; 95% CI: 1.1 to 4.6) breast cancer incidence rates and crude (Mor CR; 95% CI: -2.2 to 10.3) and age-standardized (Mor ASR; 95% CI: -2.8 to 9.1) mortality rates, Aracaju, Sergipe, Brazil, 1996–2006).

offered to women when they present to their health care practitioner because of other health problems, or even to request screening. This might somehow reflect the increasing trends in these age groups. Screening has been more consistently available since the early 1990s, when breast specialists began practicing in this community. In addition, first generation high-resolution breast imaging has also become available. Screening guidelines were established in 2004 on a biannual basis for women aged 50 to 69 years. The number of women in different age groups actually being screened is unknown. Furthermore, the role of HRT could not be established and might be worthy of future research.

Mortality rates are higher in high-income countries, but with decreasing trends, with a median ASR of 15.3/100,000 [22,23]. In the United States, for instance, mortality rates standardized by the American population varied from 21.5/100,000 to 28.0/100,000, depending on the state, but have also presented decreasing trends [24]. Low-income areas have shown a median ASR of 10.0/100,000, but with increasing trends [22,23]. Possible explanations for this are the low incidence rates observed in those areas, and the lack of risk factors typically seen in high-income countries. Regarding increasing trends, inefficacy to detect less advanced tumors and lower accessibility to treatment facilities were suggested [19,20]. In our study, crude and age-standardized mortality rates fluctuated throughout the years. A mean age-standardized mortality rate of 14.7/100,000 was observed in the 1996–2006 period. No significant trends were observed, with an ASR-APC of 3.0/100,000 (95% CI: -2.8 to 9.1) and CR-APC of 3.9 (95% CI: -2.2 to 10.3). However, there has been an increasing trend for the group aged 55–64 years, with an APC of 11.3 (95% CI: 1.1 to 22.4), probably reflecting the trend of increasing incidence in the peri- and postmenopausal periods. Actual cause of death has been a matter of discussion, because it has not always been adequately interpreted. In our study, breast cancer death was considered when it was certified as the underlying or contributing cause.

The mortality-to-incidence ratio has been advocated as a proxy for cancer survival, taken by 1-(M/R) [25]. Mortality-to-incidence ratios around 0.24 have been observed in high-income countries, compared with 0.40 in less developed and 0.60 in low-income areas such as Africa [26]. In the present study, a mean ratio of 0.27, which is similar to those of high-income areas, is rather satisfactory, but might be confirmed more accurately by survival studies.

It has been suggested that systematic screening, together with implementing better treatment facilities is the key to decreasing mortality rates [27,28], but screening is sometimes contested because of the high cost of establishing mammography equipment, the low yield of biopsies, the lead time bias, and the diagnosis of lesions that would never become invasive [17].

Limitations

The Population-Based Cancer Registry of Aracaju has registered incident cancer cases in the State of Sergipe and has then selected cases from the area of Aracaju. This has resulted in a delay to close the annual database and case ascertainment has been more tedious. There have been some cases for whom place of residence could not be determined. Even after examining all sources and databases, a few cases still had to be excluded. The data were retrieved from several different sources of information, and some cases could be found in more than one information source; therefore, extra care had to be exerted to avoid duplication. Mortality rates were calculated from death records of the Official State Mortality Database. The cause of death has been criticized as being inadequately precise, mainly in developing areas, which jeopardizes our conclusions. However, official data were used and all possible effort was put into improving the quality of information.

Conclusions

The present study demonstrated that breast cancer incidence has been increasing over time. This increasing trend may continue more steadily with the aging of the still-young female population and if more systematic screening policies are implemented. Mortality trends were not observed to be increasing, except for the group aged 55–64 years. Control policies should aim to more accurately screen women in the peri- and postmenopausal periods to diagnose smaller tumors that could have better outcomes. It was not the aim of this study to analyze the causes of the increase in incidence and the impact on mortality rates. Additional research needs to be conducted to identify factors that could be related to this crescent trend to better design strategies to minimize the impact on mortality.

N, Number of cases; se, standard error.

Abbreviations

CI: Confidence interval; HRT: Hormone replacement therapy; HDI: Human development index; IARC: International agency for research on cancer;

INCA: Instituto Nacional de Câncer; CRs: Crude rates; ASRs: Age-standardized rates; APC: Annual percent change; M/I: Mortality to incidence ratio; R: Rate.

Competing interests
The authors declare that they have no conflict of interest.

Authors' contributions
CAL and AMS designed the study, had access to the database and performed data analysis. Additional analysis and interpretation were undertaken by CAL, AMS, and MRR. CAL drafted the manuscript. Revision of the manuscript was conducted by MML and AMS. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgments
The authors especially thank the personnel of the Cancer Registry of Aracaju, Erinaldo, Elma, Suely, and Graça, for their valuable collaboration in the conduction of the study.

Author details
[1]Núcleo de Pós-graduação em Medicina da Universidade Federal de Sergipe, Rua Claudio Batista s/n B Santo Antonio, Aracaju, SE 49060-100, Brazil. [2]Registro de Câncer de Base Populacional de Aracaju, Av Tancredo Neves s/n B. Capucho, Aracaju, SE 49095-000, Brazil. [3]Hospital Universitário/Universidade Federal de Sergipe, Rua Claudio Batista s/n B Santo Antonio, Aracaju, SE 49060-100, Brazil. [4]Universidade Federal de Sergipe, Av Marechal Rondon s/n, São Cristovão, SE 49100-000, Brazil.

Received: 7 February 2012 Accepted: 17 October 2012
Published: 19 October 2012

References
1. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P: **Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006.** *Ann Oncoly* 2007, **18**(3):581–592.
2. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D: **Global cancer statistics.** *CA Cancer J Clin* 2011, **61**:69–90CA.
3. *Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA/ Ministério da Saúde.* Rio de Janeiro: Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil; 2011.
4. Boyd NF, Guo H, Martin LJ, Sun L, Stone J, Fishell E, Jong RA, Hislop G, Chiarelli A, Minkin S: **Mammographic density and the risk and detection of breast cancer.** *N Engl J Med* 2007, **356**(3):227–236.
5. Renard F, Van Eycken L, Arbyn M: **High Burden of Breast Cancer in Belgium: Recent trends in incidence (1999–2006) and historical trends in mortality (1954–2006).** *Arch Public Health* 2011, **69**(1):2–11.
6. Pollán M, Ramis R, Aragonés N, Pérez-Gómez B, Gómez D, Lope V, García-Pérez J, Carrasco J, García-Mendizábal M, López-Abente G: **Municipal distribution of breast cancer mortality among women in Spain.** *BMC cancer* 2007, **7**(1):78.
7. Porter PL: **Global trends in breast cancer incidence and mortality.** *Salud Publ Mex* 2009, **51**(2):S141–S146.
8. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, Jackson RD, Beresford S, Howard BV, Johnson KC: **Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial.** *JAMA* 2002, **288**(3):321–333.
9. Sprague BL, Trentham-Dietz A, Burnside ES: **Socioeconomic disparities in the decline in invasive breast cancer incidence.** *Breast Cancer Res Treat* 2010, **122**(3):873–878.
10. Brasil PNUD: *Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil.* 2003. Available from: http://www.pnud.org.br/atlas/.
11. Segi M: *Cancer mortality for selected sites in 24 countries (1950-57).* Sendai, Japan: Department of Public Health, Tohoku University of Medicine; 1960.
12. Doll R, Payne P, Waterhouse JAH (Eds): *Cancer incidence in five continents. Vol I.* Geneva: Union Internationale Contre le Cancer; 1960.
13. *Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA/ Ministério da Saúde.* Rio de Janeiro: Sistema de Registro de Câncer de Base Populacional - Sisbasepop; 2005.
14. **Statistical Methodology and Applications Branch, Surveillance Research Program National Cancer Institute: Joinpoint Regression Program Version 3.5.** [http://surveillance.cancer.org/joinpoint/download]. 2011.
15. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN: **Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates.** *Stat Med* 2000, **19**(3):335–351.
16. Menvielle G, Kunst AE, van Gils CH, Peeters PH, Boshuizen H, Overvad K, Olsen A, Tjonneland A, Hermann S, Kaaks R: **The contribution of risk factors to the higher incidence of invasive and in situ breast cancers in women with higher levels of education in the European prospective investigation into cancer and nutrition.** *Am J Epidemiol* 2011, **173**(1):26–37.
17. Esserman L, Shieh Y, Thompson I: **Rethinking screening for breast cancer and prostate cancer.** *JAMA* 2009, **302**(15):1685–1692.
18. Fontenoy A, Leux C, Delacour-Billon S, Allioux C, Frenel J, Campone M, Molinié F: **Recent trends in breast cancer incidence rates in the Loire-Atlantique, France: A decline since 2003.** *Cancer Epidemiol* 2010, **34**(3):238–243.
19. Lakkis NA, Adib SM, Osman MH, Musharafieh UM, Hamadeh GN: **Breast cancer in Lebanon: Incidence and comparison to regional and Western countries.** *Cancer Epidemiol* 2010, **34**(3):221–225.
20. Hennis AJ, Hambleton IR, Wu SY, Leske MC, Nemesure B: **Breast cancer incidence and mortality in a Caribbean population: Comparisons with African Americans.** *Int J Cancer* 2009, **124**(2):429–433.
21. *Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA/ Ministério da Saúde.* Rio de Janeiro: Programa Nacional de Controle do Câncer de Mama; 2011.
22. Jemal A, Center MM, DeSantis C, Ward EM: **Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends.** *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010, **19**(8):1893–1907.
23. Bosetti C, Bertuccio P, Levi F, Chatenoud L, Negri E, La Vecchia C: **The decline in breast cancer mortality in Europe: An update (to 2009).** *Breast* 2012, **21**(1):77–82.
24. DeSantis C, Siegel R, Bandi P, Jemal A: **Breast cancer statistics, 2011.** *CA Cancer J Clin* 2011, **61**(6):408–418.
25. Vostakolaei FA, Karim-Kos HE, Janssen-Heijnen MLG, Visser O, Verbeek ALM, Kiemeney LALM: **The validity of the mortality to incidence ratio as a proxy for site-specific cancer survival.** *Eur J Public Health* 2011, **21**(5):573–577.
26. Ferlay J, Shin H, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin D: **Globocan 2008: cancer incidence and mortality worldwide**. In *IARC CancerBase No. 10 (version2.0)*. Lion: IARC; 2010.
27. Miller JW, King JB, Ryerson AB, Eheman CR, White MC: **Mammography use from 2000 to 2006: state-level trends with corresponding breast cancer incidence rates.** *AJR Am J Roentgenol* 2009, **192**(2):352–360.
28. Wu JCY, Hakama M, Anttila A, Yen AMF, Malila N, Sarkeala T, Auvinen A, Chiu SYH, Chen HH: **Estimation of natural history parameters of breast cancer based on non-randomized organized screening data: subsidiary analysis of effects of inter-screening interval, sensitivity, and attendance rate on reduction of advanced cancer.** *Breast Cancer Res Treat* 2010, **122**(2):553–566.

doi:10.1186/1471-2458-12-883
Cite this article as: Lima *et al.*: Time trends in breast cancer incidence and mortality in a mid-sized northeastern Brazilian city. *BMC Public Health* 2012 **12**:883.

Submit your next manuscript to BioMed Central and take full advantage of:

- **Convenient online submission**
- **Thorough peer review**
- **No space constraints or color figure charges**
- **Immediate publication on acceptance**
- **Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar**
- **Research which is freely available for redistribution**

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit

BioMed Central

APÊNDICE D: CARTA DE ACEITAÇÃO E ARTIGO DA REVISTA DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA

Gmail by Google

Your Submission

Revista da Associação Médica Brasileira <jamb@amb.org.br> 5 de agosto de 2012 16:49
Para: ca.lima01@gmail.com

Ms. Ref. No.: RAMB-D-12-00174R1
Title: Trends in prostate cancer incidence and mortality in a middle-sized northeastern Brazilian city
Revista da Associação Médica Brasileira

Dear Carlos,

I am pleased to inform you that your paper "Trends in prostate cancer incidence and mortality in a middle-sized northeastern Brazilian city" has been accepted for publication in Revista da Associação Médica Brasileira.

Below are comments from the editor and reviewers.

Thank you for submitting your work to Revista da Associação Médica Brasileira.

Yours sincerely,

Bruno Caramelli, Ph.D.
Editor-in-Chief
Revista da Associação Médica Brasileira

Comments from the editors and reviewers:

Reviewer #1: as sugestões e correções foram atendidas.

****

For further assistance, please visit our customer support site at http://support.elsevier.com. Here you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions and learn more about EES via interactive tutorials. You will also find our 24/7 support contact details should you need any further assistance from one of our customer support representatives.

Carlos A. Lima <ca.lima01@gmail.com> 5 de agosto de 2012 18:07
Para: Angela Silva <angelmar@infonet.com.br>, Matheus Lima <math.biomatter@gmail.com>, mrrangel@uol.com.br, yoichi kuwano <yoichi.andre@gmail.com>

[Texto das mensagens anteriores oculto]

---

angelmar@infonet.com.br <angelmar@infonet.com.br> 5 de agosto de 2012 18:51
Para: "Carlos A. Lima" <ca.lima01@gmail.com>

Parabéns

Elsevier Editorial System(tm) for Revista da Associação Médica Brasileira
Manuscript Draft

Manuscript Number: RAMB-D-12-00174R1

Title: Trends in prostate cancer incidence and mortality in a middle-sized northeastern Brazilian city

Article Type: Original Article

Keywords: Key words: prostate cancer; incidence; mortality; time trends.

Unitermos: câncer de próstata; incidência; mortalidade, tendências temporais.

Corresponding Author: Dr. Carlos Anselmo Lima, MD

Corresponding Author's Institution: HU/Universidade Federal de Sergipe

First Author: Carlos A Lima, MsC

Order of Authors: Carlos A Lima, MsC; Angela M Silva, PhD; André Y Kuwano, MD; Margareth R Rangel, MsC; Matheus Macedo-Lima, Ac

Abstract: Abstract
Purpose: International data have reported prostate cancer to be the most frequent and third in mortality among men. The rise in incidence has been seen in the course of recent decades probably influenced by early detection, mainly in asymptomatic men, through regular screening with PSA testing. The purpose of the study was to contribute with information on trends in prostate cancer incidence and mortality using population-based data. Material and methods: This was an exploratory ecological study of time trends, aiming at describing changes in prostate cancer incidence and mortality in Aracaju, Sergipe, Brazil, from 1996 to 2006. Rates were calculated from data of the Cancer Registry of Aracaju. Trends were calculated using the Joinpoint Regression Program. Results: For the study period 1,490 incident cases and 334 deaths were included. Incident cases were more common after 50 years of age and deaths after 55 years. Age-standardized incidence rates of 46.6 and 50.0/100,000 were observed in the early years of the series and then progressively increased with rates higher than 100.0/100,000 in the late years. For mortality, age-standardized rates varied from 21.6 and 16.6/100,000 to 24.1 and 28.9/100,000 in the late years. Joinpoint analysis identified one join point for the incidence series, resulting in two trends, the first with annual percent change of 34% and the second with 5.8%; for the mortality series zero join point was identified and the annual percent change was 2.1%. Conclusion: There was a sharp increase in incidence rates, probably due to screening, during the study period. Mortality rates, even with a small upward trend, did not show major changes during the study period.

Resumo
Objetivo: Os dados internacionais apontaram o câncer de próstata como o mais incidente e o terceiro em mortalidade entre os homens. O aumento da incidência tem sido observado nas últimas décadas, provavelmente por causa da detecção precoce, principalmente em homens assintomáticos, através do rastreamento regular com dosagem do PSA. O Objetivo do estudo foi contribuir com as informações sobre as tendências de incidência e mortalidade por câncer de próstata a partir de extratos populacionais. Materiais e Métodos: Tratou-se de um estudo ecológico exploratório de tendências temporais, visando descrever as mudanças de incidência e mortalidade por câncer de próstata em

Aracaju, SE, Brasil, no período de 1996 a 2006. As taxas foram calculadas a partir dos dados do Registro de Câncer de Base Populacional de Aracaju e as tendências temporais foram determinadas pelo Joinpoint Regression Program. Resultados: No período do estudo, 1490 casos incidentes e 334 mortes foram incluídos. Os casos incidentes foram mais frequentes a partir de 50 anos de idade e as mortes a partir de 55 anos. Taxas padronizadas de incidência de 46.6 e 50,0/100.000 foram observadas nos primeiros anos da série e depois com aumento progressivo acima de 100,0/100.000 nos últimos anos. Para a mortalidade, as taxas padronizadas variaram de 21,6 e 16,6/100.000 para 24,1 e 28,9/100.000. A análise do Joinpoint identificou duas tendências para a incidência, a primeira com percentual de mudança de 34,0% e a segunda com percentual de 5,8%; para a mortalidade, a analise resultou em uma tendência com percentual de 2,1%. Conclusão: Houve um grande aumento nas taxas de incidência, provavelmente devida ao rastreamento, durante o período de estudo. Para a mortalidade, entretanto, mesmo com uma pequena tendência de aumento, não apresentou grandes mudanças no tempo estudado.

*Title Page (including Author Identifiers)

Trends in prostate cancer incidence and mortality in a middle-sized northeastern Brazilian city

Authors: Carlos Anselmo Lima[1,2,3]; Angela Maria da Silva[1,4]; André Yoichi Kuwano[3]; Margareth Rangel[1,4]; Matheus Macedo-Lima[4].

Institution:

1. Núcleo de Pós-graduação em Medicina da Universidade Federal de Sergipe;
2. Registro de Câncer de Base Populacional de Aracaju;
3. HU/Universidade Federal de Sergipe;
4. Universidade Federal de Sergipe.

Corresponding author: Carlos Anselmo Lima

HU/Universidade Federal de Sergipe

Rua Claudio Batista, s/n B. Santo Antonio

Tel.: 79 2105-1738

Email: ca.lima01@gmail.com

Introduction

International data have reported prostate cancer to be the most frequent and third in mortality among men.[1] In Brazil, prostate cancer has turned into the most incident cancer and second most common cause of death in men.[2,3] The rise in incidence has been seen in the course of recent decades probably influenced by early detection, mainly in asymptomatic men. Published data in Europe have shown an increase in prostate cancer incidence since the 1990s with figures higher than 7% yearly.[4] Despite this increase in incidence being related to early detection, a negative impact in mortality rates has not been consistent.[4,5]

Prostate cancer risk increases with age, due to individual factors, and diminished antitumor mechanisms and has rarely been diagnosed under the age of 50 years. Prostate cancer five-year survival rates have been rising in high income countries, surpassing 70% while in low income countries it has usually been below 50%.[6]

The aim of screening is to identify men in the general population who have no suspicion of prostate cancer; however, this approach is controversial because prostate cancer death rates have remained stable and have not shown differences between screened and non-screened groups. Another feature added is that this disease has often followed an indolent that would not progress to aggressive forms if left untreated. Others, on the contrary, have stated that there should be a subset of lethal disease and for that screening could provide a chance for cure.[1,4,5]

In the 1990s the concept of screening adult men with Prostate-Specific Antigen (PSA) was introduced, aiming at decreasing morbidity and mortality caused by advanced disease. Since then, increased incidence has been observed and asymptomatic tumors have been detected.[4] As to the mortality rates some studies have not shown significant changes after the advent of PSA testing,[4,6] while others have.[7,8]

In Brazil, screening has not been taken systematically and PSA testing has been applied opportunistically, usually begun by the patient or his physician; however, there has been growing awareness that screening should be done.

Current evidence has been questioning routine use of screening for prostate cancer with PSA testing.[9] For its growing incidence patterns, this cancer has imposed great burden in society, even more with aging of the population.

The purpose of this paper was to contribute with information on trends in prostate cancer incidence and mortality using population-based data from 1996 to 2006 in the Municipality of Aracaju, capital of the northeastern Brazilian state, Sergipe, and to provide means to implement control policies of this common cancer.

Material and methods

This was an exploratory ecological study of time trends, aiming at describing changes in prostate cancer incidence and mortality in Aracaju, Sergipe, Brazil. Incidence data were obtained from the database of the Cancer Registry of Aracaju. The Cancer Registry collected cancer cases actively from public and private sources, namely hospitals, diagnostic and treatment clinics, pathology laboratories, and mainly the units that provide comprehensive cancer treatment, from governmental databases such as: the mortality system, the systems of information on hospital and outpatient procedures, and the system of information on breast and cervical cancer. The Cancer Registry followed the rules organized by the International Agency for Research on Cancer (IARC) as defined by the Brazilian National Cancer Institute (INCA). All cases of invasive prostate cancer diagnosed in the year of reference were included for analysis. The means of diagnosis considered were: histology, cytology, imaging, clinical and laboratory evidence, and surgical findings. Duplicity of cases was managed by means of the Cancer Registry software that verified available information in the several sources and databases. Classification and coding was done utilizing the International Classification of Diseases for Oncology, 2nd edition (ICDO-2) until 2004 and the 3rd edition (ICD-3) from 2005 on. For publication reference, the International Classification of Diseases, 10th edition (ICD-10) was used. For mortality, the ICD-10 was used. The topography considered was C61. The database prepared for analysis contained all invasive cancer cases except non-melanoma skin cancer. Mortality data were retrieved from the Mortality Database of the State of Sergipe, which provided information for the National Mortality Database. The Cancer Registry, as a branch of the State Health Agency had full access to the mortality database, including the digitalized death certificates.

All invasive prostate cancer cases and all prostate cancer deaths identified from 1996 to 2006 were included for analysis. Crude rates (CR) and age-standardized rates (ASR), adjusted by the World Population,[10,11] were calculated, using the official computer program of the Cancer Registry.[12] Trends in incidence and mortality were calculated using the Joinpoint Regression Program,[13] version 3.5.2, which was developed for non-commercial use by the National Cancer Institute, USA. This software has been used broadly to estimate future trends of time series based on the calculation of the annual percent change (APC). This program assumed the model based on a minimal

number of join points where statistically significant changes in time trends would occur, enabling to test if an apparent change in trend would be statistically significant. It was a logarithmic linear regression model that added join points from 0 to 5 and calculated the difference up to a statistically significant value, using the Monte Carlo Permutation Test.[14] Thus, the APC was calculated to define time trends in prostate cancer incidence and mortality. To describe a significant increase of a trend, it meant that the slope of the curve was statistically significant ($p<0.05$).

Results

From 1996 to 2006 1,490 cases of invasive prostate cancer were identified by the Cancer Registry of Aracaju and 334 deaths were retrieved from the mortality database for analysis.

Table 1 shows incidence and mortality data of the time series. Age-standardized incidence rates of 46.6 and 50.0/100,000 were observed in the early years and then, they progressively increased with rates higher than 100.0/100,000 in subsequent years. Age-standardized mortality rates showed variation from 21.6 and 16.6/100,000 to 24.1 and 28.9/100,000 in the late years of the series. The mortality-to-incidence ratio expresses the risk of dying of prostate cancer and had a mean value of 0.25.

Age-standardized incidence and mortality rates increased with age. Higher incidence rates were observed for the following age-groups: 50-54= 70.5/100,000; 55-59= 195.0/100,000; 60-64= 376.2/100,000; 65-69= 786.0/100,000; 70-74= 1112.6/100,000; 75-79= 1462.6/100,000; 80-84= 1901.0/100,000; and 85+= 1935.7/100,000. Higher mortality rates were identified for the following age-groups: 55-59= 23.3/100,000; 60-64= 42.9/100,000; 65-69= 94.6/100,000; 70-74= 187.6/100,000; 75-79= 473.4/100,000; 80-84= 655.3/100,000; and 85+= 1042.1/100,000.

Joinpoint analysis identified one join point for the incidence series, separating two trends: 1996 to 1999 and 1999 to 2006 (Table 2). For incidence, the 1996 to 1999 trend had a sharp significant increase with an APC of 34%; the 1999 to 2006 trend showed a less steep slope (Figure 1), still with a significant APC of 5.8%, which was equal to the Average Annual Percent Change (AAPC) of the last five years the series, the latter correlating better with future trends. For the mortality series, the number of join points was zero, being the whole series considered as a single trend. The APC of the single trend and the AAPC of the last five years was 2.1% (the confidence interval included 0, thus not being significantly different from 0 joinpoint at alpha=0.05) (Table 2), showing a lesser steep slope of the mortality trend (Figure 1).

Discussion

Prostate cancer incidence has shown increasing rates in western countries but conversely lower rates in Asia;[15] however, there is a trend of rising incidence rates globally, mainly because early tumors have been diagnosed more often.[4,16] In Brazil, reports show incidence rates 112.1/100,000 in Brasilia DF, 99.3/100,000 in Goiania, and 86.4/100,000 in São Paulo.[17] In our study, ASIRs of 46.6 and 50.0/100,000 in the early years of the series might reflect two points: first that these were the beginning years of the Cancer Registry of Aracaju and case collection was not comprehensive; and second, PSA testing was not systematically used at that time. Increasing ASIRs were observed in time. Aracaju had a comparatively high incidence rate of prostate cancer with an average ASR of 107.6/100,000 and even higher if the last eight years of the series are considered, with an average rate of 125.9/100,000.

Incidence time trends present APC of 34.0% for the 1996 to 1999 period and then a less steep pattern of ascension with APC of 5.8%. International data show that future estimates can be more precisely done using data from the most recent years. The AAPC based on the five last observations also showed an increased tendency of 5.8%. This pattern of ascension is indeed remarkable compared to international data, despite the great variance of the numbers reported.[15,18,19]

The trend for diagnosing prostate cancer in earlier stages has been observed worldwide and also it has been shown that average age at diagnosis has decreased.[20] The increasing incidence rates might be due to several diagnostic means resulting in discovering early tumors; however, in population-based studies, staging has not been broadly referred.[18] Despite the uncertainty about the impact of PSA testing over mortality, there has been no doubt about its effect on incidence.[21] Some studies have not only reported advances in other diagnostic means such as echography and biopsy material, but also stated great development in medical and surgical therapy.[2,18]

We cannot say that mortality rates have remained unchanged over the last decades, but actually there has been a slight decreasing tendency.[18] Our study showed that age-standardized mortality rates had an increasing trend with APC of 2,1%, which is contrary to data observed in high-income countries,[4,8,16] but still comparable with Brazilian reports.[3] Average ASR of 23.2/100,000 has been calculated, taking in account

the whole series of 1996 to 2006. The mortality-to-incidence ratio of 0.25 is a good predictor of survival and is similar to data observed in high income places.[22]

Another point to be discussed is the actual benefit caused by screening and subsequent treatment since prostate cancer is diagnosed predominantly in older men with comorbidities, as confirmed by our data. In a study of PSA testing, it was estimated that 1,410 men needed to be screened and 48 treated to avoid one death.[23] In other studies contrarily, it was stated that in countries where screening was systematic, there has been remarkable decreases in mortality rates.[8,24] This should be taken into account since prostate cancer more often shows favorable outcomes.

PSA screening for prostate cancer has been a matter of discussion worldwide. Evidence has been provided that screening may lead to over-diagnosis and consequently to overtreatment of indolent disease. Current means of diagnosis and treatment could lead to undesirable morbidity and mortality. Because the benefit of the test has been controversial, mainly in older men, most guidelines have not supported population screening; however, testing should be available upon physician and patient request. Early diagnosis of high risk tumors might lead to more effective treatments and improve survival, but it has not been easy to select patients that needed to be treated from those that could be observed. Mortality rates have declined in high-income countries since the initiation of PSA screening but it has been debated whether this was the actual reason and alternative factors have been proposed, such as the use of hormonal treatment to treat asymptomatic bulky disease.[25] There has been growing evidence that screening has little impact on mortality and effort should be done to identify high-risk patients that could be offered early diagnosis and treatment.

Limitations

The Cancer Registry of Aracaju collected cancer cases for the whole State of Sergipe to finally select the cases from the Capital Aracaju. That practice, although comprehensive for case identification, resulted in delay to close annual data base and case ascertainment was more tedious. Since several sources of information were used, the cases could be found in more than one, and thus, extra care was exercised to avoid duplication. There was a number of cases where place of residency could not be determined and after consulting all sources and databases, a few still had to be excluded.

Mortality rates were calculated from the official State Mortality Database; cause of death has been debated not to be so precise and could jeopardize conclusions.

Conclusion

Worldwide prostate cancer incidence rates have increased sharply lately, as was also seen in our study, probably due to a screening effect. For mortality rates, differently from international data, we observed a slight increasing trend. This study did not aim at analyzing the causes of the increase in incidence rates and the impact over mortality rates; we can say otherwise that more research needed to be conducted to determine which patients might benefit from screening and treatment without exerting unnecessary interventions, and to better design strategies to reduce prostate cancer mortality.

References

1. Brawley OW. Avoidable cancer deaths globally. CA Cancer J Clin. 2011;61(2):67.

2. Laurenti R, Jorge MHPM, Gotlieb SLD. Perfil epidemiológico da morbi-mortalidade masculina. Ciênc Saúde Colet. 2005;10(1):35-46.

3. de Oliveira Júnior FJM, Cesse EAP. Morbi-mortalidade do câncer na cidade do Recife na década de 90. Rev Bras Cancerol. 2005;51(3):201-8.

4. Bray F, Lortet-Tieulent J, Ferlay J, Forman D, Auvinen A. Prostate cancer incidence and mortality trends in 37 European countries: an overview. Eur J Cancer. 2010;46(17):3040-52.

5. Niclis C, Pou SA, Bengió RH, Osella AR, Díaz MP. Prostate cancer mortality trends in Argentina 1986-2006: an age-period-cohort and joinpoint analysis. Cad Saúde Pública. 2011;27(1):123-30.

6. Wünsch Filho V, Moncau JE. Mortalidade por câncer no Brasil 1980-1995: padrões regionais e tendências temporais. Rev Ass Med Bras. 2002;48(3):250-7.

7. Cayuela A, Rodríguez-Domínguez S, Vigil Martín E, Barrero Candau R. Cambios recientes en la mortalidad por cáncer de próstata en España: estudio de tendencias en el período 1991-2005. Actas Urol Esp. 2008:184-9.

8. Collin SM, Martin RM, Metcalfe C, Gunnell D, Albertsen PC, Neal D, et al. Prostate-cancer mortality in the USA and UK in 1975-2004: an ecological study. Lancet Oncol. 2008;9(5):445-52.

9. Djulbegovic M, Beyth RJ, Neuberger MM, Stoffs TL, Vieweg J, Djulbegovic B, et al. Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2010;341(9).

10. Segi M, Fugisaku S. Cancer mortality for selected sites in 24 countries (1950-1957). Department of public health, Tohoku University School of Medicine; 1966.

11. Doll R, Payne P, Waterhouse JW, Muir CS, Parkin DM, Whelan SL, et al. Cancer incidence in five continents: 1966:Vol. 1. Geneva, UICC. Berlin, Springer.

12. Sistema de Registro de Câncer de Base Populacional - Sisbasepop. Vigilância. Instituto Nacional de Câncer/MS. Rio de Janeiro: INCA; 2005.

13. Joinpoint Regression Program, version 3.5 - April 2011; Statistical Methodology and Applications Branch and Data Modelling Branch, Surveillance Research Program National Cancer Institute.

14. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. Statist Med. 2000;19:335-51:(correction:2001;20:655).

15. Hsing AW, Tsao L, Devesa SS. International trends and patterns of prostate cancer incidence and mortality. Int J Cancer. 2000;85(1):60-7.

16. Jemal A, Center MM, DeSantis C, Ward EM. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2010;19(8):1893.

17. Guerra MR, Gallo CVM, Mendonça G, Silva G. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. Rev Bras Cancerol. 2005;51(3):227-34.

18. Quaglia A, Parodi S, Grosclaude P, Martínez-García C, Coebergh J, Vercelli M. Differences in the epidemic rise and decrease of prostate cancer among geographical areas in Southern Europe: an analysis of differential trends in incidence and mortality in France, Italy and Spain. Eur J Cancer. 2003;39(5):654-65.

19. Hébert JR, Daguise VG, Hurley DM, Wilkerson RC, Mosley CM, Adams SA, et al. Mapping cancer mortality to incidence ratios to illustrate racial and sex disparities in a high risk population. Cancer. 2009;115(11):2539-52.

20. Cremers R, Karim-Kos H, Houterman S, Verhoeven R. Prostate cancer: Trends in incidence, survival and mortality in the Netherlands, 1989-2006. Eur J Cancer. 2010;46(11):2077-87.

21. Welch HG, Albertsen PC. Prostate cancer diagnosis and treatment after the introduction of prostate-specific antigen screening: 1986–2005. J Natl Cancer Inst. 2009;101(19):1325.

22. Vostakolaei FA, Karim-Kos HE, Janssen-Heijnen MLG, Visser O, Verbeek ALM, Kiemeney LALM. The validity of the mortality to incidence ratio as a proxy for site-specific cancer survival. Eur J Public Health.2011;21(5):573-577.

23. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. N Engl J Med. 2009;360(13):1320-1328.

24. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2011:caac. 20107v1.

25. Bailey S, Brewster SF. Prostate cancer: to screen or not to screen. Arch Esp Urol. 2011;64(5):406.

Acknowledgements: The authors thank especially the personnel of the Cancer Registry of Aracaju, Erinaldo, Elma, Suely, and Graça, for their valuable collaboration in the conduction of the study.

Table

Table 1. Prostate cancer incidence, mortality, and mortality-to-incidence ratio in Aracaju, Sergipe, Brazil, for the period 1996 to 2006.

	Incidence			Mortality			M:I***
Year	N*	Crude rate	ASR**	N	Crude rate	ASR**	
1996	52	26.0	46.6	23	11.5	21.6	0.44
1997	53	26.1	50.0	18	8.9	16.3	0.34
1998	88	42.7	79.3	23	11.2	20.7	0.26
1999	124	59.5	113.5	33	15.8	28.0	0.27
2000	139	64.4	114.8	35	16.2	26.2	0.25
2001	126	57.5	97.7	31	14.2	23.3	0.25
2002	148	66.8	113.6	35	15.8	24.8	0.24
2003	155	69.1	117.9	27	12.0	18.0	0.17
2004	191	84.1	139.8	32	14.1	23.6	0.17
2005	223	95.6	165.2	35	15.0	24.1	0.16
2006	191	80.8	145.1	42	17.8	28.9	0.22
Total	1,490	-	-	334	-	-	-
Average	-	61.0	107.6	-	13.8	23.2	-

*N= number of cases

**ASR= age-standardized rate (World Population)

*** M:I= mortality-to-incidence ratio

Table

Table 2. Joinpoint analyses of prostate cancer incidence and mortality with the annual percent change (APC), the average annual percent change (AAPC) and 95% confidence interval (CI).

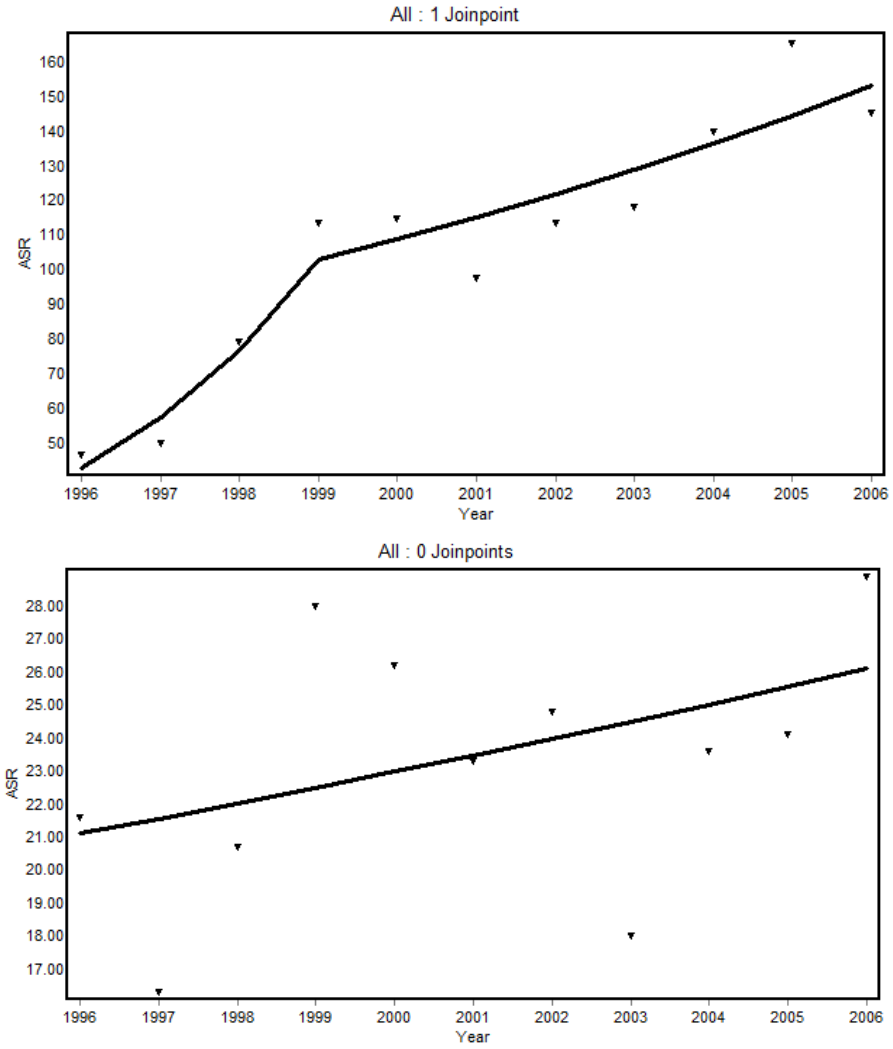
	Trend 1			Trend 2			Last 5 years	
	Years	APC	CI	Years	APC	CI	AAPC	CI
Incidence	1996-1999	34.0*	2.1-75.0	1999-2006	5.8*	0.8-11.1	5.8*	0.8-11.1
Mortality	1996-2006	2.1**	-1.3-5.7	–	–	–	2.1**	-1.3-5.7

*The APC and AAPC are significantly different from zero at alpha=0.05

**The APC and AAPC are not significantly different from zero at alpha=0.05

Figure

Figure 1. Joinpoint for prostate cancer incidence and mortality in Aracaju, Sergipe Brazil, 1996-2006.



ASR= age-standardized rate (World Population).

ANEXO A. FONTES DE INFORMAÇÃO.

Nome da Fonte	CNES da Fonte	
LABORATORIO ANATOMIA PATOLOGICA E CITOPATOLOGIA LTDA	0003271	ATIVO
LABORATORIO DE PATOLOGIA CIRURGICA E CITOLOGIA LTDA -SOLIM	8006458	ATIVO
LABORATORIO DE ANATOMIA PATOLOGICA "ROCHA E AYALA"	0003719	ATIVO
CENTRO DE REFERENCIA DA MULHER	0002208	ATIVO
ASSOCIACAO DOS VOLUNTARIOS A SERVICO DA ONCOLOGIA - AVOSOS	0002925	ATIVO
LABORATORIO ANATOMIA PATOLOGICA DRA MONICA ARAUJO - LAPMA	0003050	ATIVO
CACON - FUNDAÇÃO DE BENEFICÊNCIA HOSPITAL DE CIRURGIA	0002283	ATIVO
HOSPITAL UNIVERSITARIO - HU	0002534	ATIVO
CACON - HOSPITAL DE URGÊNCIA GOVERNADOR JOÃO ALVES FILHO	2816210	ATIVO
ONCO HEMATOS	3194884	ATIVO
LABORATORIO MÉDICO DE PATOLOGIA E CITOLOGIA LTDA - LABPAC	3287009	ATIVO
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE MORTALIDADE - SIM		ATIVO
AUTORIZAÇÃO PARA PROCEDIMENTOS DE ALTA COMPLEXIDADE - APAC		ATIVO
AUTORIZAÇÃO PARA INTERNÇÃO HOSPITALAR - AIH		ATIVO
LABORATORIO DE PATOLOGIA E CITOLOGIA LTDA		INATIVO

ANEXO B. FICHA DE COLETA DO REGISTRO DE CÂNCER DE BASE POPULACIONAL (RCBP).

Ministério da Saúde/Intituto Nacional de Câncer
Secretaria de Estado da Saúde/Vigilância Epidemiológica
Registro de Câncer de Base Populacional de Aracaju

Fonte_____Prontuário_____

SUS_____ CPF_____RG_____

Nome _____

Nome Mãe_____

Sexo
1 Masculino
2 Feminino

Data de Nascimento ____/____/_____

Idade _____

Cor
1 Branca
2 Negra
3 Amarela
4 Parda
5 Indígena
9 Sem Informação

Nacionalidade_____ Naturalidade_____

Escolaridade
0 Sem Escolaridade
1 Fundamental I 1ª a 4ª
2 Fundamental II 5ª a 8ª
3 Médio 2º Grau
4 Superior Incompleto
5 Superior Completo
9 Sem Informação

Estado Civil
1 Solteiro
2 Casado
3 Viúvo
4 Separado Judicialmente
5 União Consensual
9 Sem Informação

Profissão_____ ☐☐☐ Telefone_____

Endereço_____

Número_____ Complemento_____

Bairro_____ CEP_____

Município_____ UF_____

Procedência_____ Exame_____

Topografia_____ ☐☐☐☐

Morfologia_____ ☐☐☐☐☐

Meio de Diagnóstico
0 SDO
1 Clínico
2 Pesquisa
4 Marcadores Tumorais
5 Citologia
6 Histologia da Metástase
7 Histologia do Primário
9 Sem Informação

Extensão
1 Localizado
2 Metástase
3 "In Situ"
4 Não se Aplica
9 Sem Informação

Lateralidade
1 Direita
2 Esquerda
3 Bilateral
8 Não se Aplica
9 Sem Informação

Estadiamento_____TNM_____Metástase_____

Data do Diagnóstico ____/____/_____

Data do Óbito ____/____/_____

Tipo do Óbito
0 Não Câncer
1 Câncer
9 Ignorado

Status Vital
1 Vivo
2 Morto
9 Sem Informação

Data do Último Contato ____/____/_____

Observação Vide Verso ☐

Data da Coleta ____/____/_____

Registrador _____

ANEXO C. CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE DOENÇAS V. X – CID X, CAP. II.

Capítulo II Neoplasias [tumores] (C00-C97)

C00-C97 Neoplasias [tumores] malignas(os)

C00-C75 Neoplasias [tumores] malignas(os), declaradas ou presumidas como primárias, de localizações especificadas, exceto dos tecidos linfático, hematopoético e tecidos correlatos

C00-C14 Neoplasias [tumores] malignas(os) do lábio, cavidade oral e faringe
C00 Neoplasia maligna do lábio
C01 Neoplasia maligna da base da língua
C02 Neoplasia maligna de outras partes e de partes não especificadas da língua
C03 Neoplasia maligna da gengiva
C04 Neoplasia maligna do assoalho da boca
C05 Neoplasia maligna do palato
C06 Neoplasia maligna de outras partes e de partes não especificadas da boca
C07 Neoplasia maligna da glândula parótida
C08 Neoplasia maligna de outras glândulas salivares maiores e as não especificadas
C09 Neoplasia maligna da amígdala
C10 Neoplasia maligna da orofaringe
C11 Neoplasia maligna da nasofaringe
C12 Neoplasia maligna do seio piriforme
C13 Neoplasia maligna da hipofaringe
C14 Neoplasia maligna de outras localizações e de localizações mal definida, do lábio, cavidade oral e faringe

C15-C26 Neoplasias [tumores] malignas(os) dos órgãos digestivos
C15 Neoplasia maligna do esôfago
C16 Neoplasia maligna do estômago
C17 Neoplasia maligna do intestino delgado
C18 Neoplasia maligna do cólon
C19 Neoplasia maligna da junção retossigmóide
C20 Neoplasia maligna do reto
C21 Neoplasia maligna do ânus e do canal anal
C22 Neoplasia maligna do fígado e das vias biliares intra-hepáticas
C23 Neoplasia maligna da vesícula biliar
C24 Neoplasia maligna de outras partes, e de partes não especificadas das vias biliares
C25 Neoplasia maligna do pâncreas
C26 Neoplasia maligna de outros órgãos digestivos e de localizações mal definidas no aparelho digestivo

C30-C39 Neoplasias [tumores] malignas(os) do aparelho respiratório e dos órgãos intratorácicos
C30 Neoplasia maligna da cavidade nasal e do ouvido médio
C31 Neoplasia maligna dos seios da face
C32 Neoplasia maligna da laringe
C33 Neoplasia maligna da traquéia
C34 Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões
C37 Neoplasia maligna do timo
C38 Neoplasia maligna do coração, mediastino e pleura

C39 Neoplasia maligna de outras localizações e de localizações mal definidas do aparelho respiratório e dos órgãos intratorácicos

C40-C41 Neoplasias [tumores] malignas(os) dos ossos e das cartilagens articulares
C40 Neoplasia maligna dos ossos e cartilagens articulares dos membros
C41 Neoplasia maligna dos ossos e das cartilagens articulares de outras localizações e de localizações não especificadas

C43-C44 Melanoma e outras(os) neoplasias [tumores] malignas(os) da pele
C43 Melanoma maligno da pele
C44 Outras neoplasias malignas da pele

C45-C49 Neoplasias [tumores] malignas(os) do tecido mesotelial e tecidos moles
C45 Mesotelioma
C46 Sarcoma de Kaposi
C47 Neoplasia maligna dos nervos periféricos e do sistema nervoso autônomo
C48 Neoplasia maligna dos tecidos moles do retroperitônio e do peritônio
C49 Neoplasia maligna do tecido conjuntivo e de outros tecidos moles

C50 Neoplasias [tumores] malignas(os) da mama
C50 Neoplasia maligna da mama

C51-C58 Neoplasias [tumores] malignas(os) dos órgãos genitais femininos
C51 Neoplasia maligna da vulva
C52 Neoplasia maligna da vagina
C53 Neoplasia maligna do colo do útero
C54 Neoplasia maligna do corpo do útero
C55 Neoplasia maligna do útero, porção não especificada
C56 Neoplasia maligna do ovário
C57 Neoplasia maligna de outros órgãos genitais femininos e dos não especificados
C58 Neoplasia maligna da placenta

C60-C63 Neoplasias [tumores] malignas(os) dos órgãos genitais masculinos
C60 Neoplasia maligna do pênis
C61 Neoplasia maligna da próstata
C62 Neoplasia maligna dos testículos
C63 Neoplasia maligna de outros órgãos genitais masculinos e dos não especificados

C64-C68 Neoplasias [tumores] malignas(os) do trato urinário
C64 Neoplasia maligna do rim, exceto pelve renal
C65 Neoplasia maligna da pelve renal
C66 Neoplasia maligna dos ureteres
C67 Neoplasia maligna da bexiga
C68 Neoplasia maligna de outros órgãos urinários e dos não especificados

C69-C72 Neoplasias [tumores] malignas(os) dos olhos, do encéfalo e de outras partes do sistema nervoso central
C69 Neoplasia maligna do olho e anexos
C70 Neoplasia maligna das meninges
C71 Neoplasia maligna do encéfalo
C72 Neoplasia maligna da medula espinhal, dos nervos cranianos e de outras partes do sistema nervoso central

C73-C75 Neoplasias [tumores] malignas(os) da tireóide e de outras glândulas endócrinas
C73 Neoplasia maligna da glândula tireóide
C74 Neoplasia maligna da glândula supra-renal [Glândula adrenal]
C75 Neoplasia maligna de outras glândulas endócrinas e de estruturas relacionadas

C76-C80 Neoplasias [tumores] malignas(os) de localizações mal definidas, secundárias e de localizações não especificadas
C76 Neoplasia maligna de outras localizações e de localizações mal definidas
C77 Neoplasia maligna secundária e não especificada dos gânglios linfáticos
C78 Neoplasia maligna secundária dos órgãos respiratórios e digestivos
C79 Neoplasia maligna secundária de outras localizações
C80 Neoplasia maligna, sem especificação de localização

C81-C96 Neoplasias [tumores] malignas(os), declaradas ou presumidas como primárias, dos tecidos linfático, hematopoético e tecidos correlatos
C81 Doença de Hodgkin
C82 Linfoma não-Hodgkin, folicular (nodular)
C83 Linfoma não-Hodgkin difuso
C84 Linfomas de células T cutâneas e periféricas
C85 Linfoma não-Hodgkin de outros tipos e de tipo não especificado
C88 Doenças imunoproliferativas malignas
C90 Mieloma múltiplo e neoplasias malignas de plasmócitos
C91 Leucemia linfóide
C92 Leucemia mielóide
C93 Leucemia monocítica
C94 Outras leucemias de células de tipo especificado
C95 Leucemia de tipo celular não especificado
C96 Outras neoplasias malignas e as não especificadas dos tecidos linfático, hematopoético e tecidos correlatos

C97 Neoplasias [tumores] malignas(os) de localizações múltiplas independentes (primárias)
C97 Neoplasias malignas de localizações múltiplas independentes (primárias)

ANEXO D. POPULAÇÕES DE ARACAJU 1996-2007 PARA O GÊNERO MASCULINO.

Faixa Etária	**1996**	**1997**	**1998**	**1999**	**2000**	**2001**	**2002**	**2003**	**2004**	**2005**	**2006**	**2007**	**1996-2007**
0 a 4 anos	19.240	19.529	19.774	20.021	21.046	21.354	21.614	21.876	22.140	22736	23.041	21.657	254.028
5 a 9 anos	21.049	21.366	21.633	21.901	20.510	20.809	21.064	21.319	21.575	22157	22.452	22.024	257.859
10a 14 anos	23.740	24.096	24.399	24.703	22.928	23.264	23.547	23.834	24.120	24770	25.102	21.299	285.802
15 a 19 anos	23.847	24.205	24.508	24.814	25.505	25.879	26.193	26.513	26.832	27555	27.924	23.098	306.873
20 a 24 anos	20.987	21.303	21.569	21.838	23.448	23.792	24.081	24.375	24.668	25332	25.671	25.494	282.558
25 a 29 anos	18.310	18.586	18.818	19.053	19.392	19.676	19.916	20.158	20.400	20950	21.230	24.299	240.788
30 a 34 anos	16.002	16.243	16.446	16.651	17.294	17.547	17.761	17.977	18.193	18683	18.933	20.175	211.905
35 a 39 anos	13.812	14.020	14.195	14.372	15.490	15.717	15.908	16.102	16.295	16734	16.958	16.960	186.563
40 a 44 anos	11.649	11.824	11.972	12.121	13.033	13.224	13.385	13.548	13.711	14080	14.269	15.356	158.172
45 a 49 anos	9.114	9.252	9.367	9.484	10.593	10.748	10.879	11.011	11.144	11444	11.597	13.155	127.788
50 a 54 anos	6.717	6.818	6.903	6.989	8.481	8.605	8.710	8.816	8.922	9163	9.285	10.551	99.960
55 a 59 anos	4.726	4.797	4.857	4.917	5.817	5.902	5.974	6.046	6119	6284	6.368	8.273	70.080
60 a 64 anos	3.450	3.503	3.546	3.590	4.259	4.321	4.374	4.427	4.480	4601	4.662	5.865	51.078
65 a 69 anos	2.572	2.611	2.643	2.676	2.894	2.936	2.972	3.008	3044	3126	3.168	3.964	35.614
70 a 74 anos	1.944	1.973	1.998	2.023	2.189	2.221	2.248	2.275	2303	2365	2.396	2.587	26.522
75 a 79 anos	1.210	1.228	1.244	1.259	1.459	1.480	1.498	1.517	1535	1576	1.597	1.690	17.293
80-84 anos	779	792	802	812	851	865	875	886	896	921	933	1.060	10.472
85 anos ou +	501	507	513	519	698	707	716	725	734	753	763	868	8.003
Idade ignorada	720	731	740	749									2.940
Total	**200.369**	**203.384**	**205.927**	**208.492**	**215.887**	**219.047**	**221.715**	**224.413**	**227.111**	**233.230**	**236.349**	**238.375**	2.634.299

Fonte: DATASUS

ANEXO E. POPULAÇÕES DE ARACAJU 1996-2007 PARA O GÊNERO FEMININO.

Faixa Etária	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	1996-2007
0 a 4 anos	18.843	19.127	19.366	19.606	20.211	20.508	20.757	21.011	21263	21835	22.128	21.144	245.799
5 a 9 anos	20.688	20.999	21.263	21.528	20.126	20.422	20.669	20.923	21174	21744	22.035	21.909	253.480
10a 14 anos	24.312	24.678	24.987	25.297	23.046	23.384	23.668	23.956	24243	24898	25.230	21.610	289.309
15 a 19 anos	27.003	27.410	27.752	28.098	27.620	28.024	28.365	28.710	29056	29839	30.238	23.689	335.804
20 a 24 anos	24.584	24.954	25.266	25.581	27.058	27.454	27.788	28.126	28464	29232	29.623	27.670	325.800
25 a 29 anos	21.494	21.817	22.090	22.365	22.832	23.167	23.448	23.734	24019	24667	24.997	28.151	282.781
30 a 34 anos	19.367	19.658	19.904	20.152	20.537	20.838	21.091	21.349	21605	22188	22.484	23.868	253.041
35 a 39 anos	16.301	16.546	16.753	16.962	18.826	19.102	19.334	19.570	19805	20339	20.611	20.565	224.714
40 a 44 anos	13.631	13.836	14.009	14.184	15.352	15.577	15.766	15.958	16150	16586	16.807	19.136	186.992
45 a 49 anos	10.536	10.694	10.828	10.963	12.828	13.016	13.174	13.335	13495	13859	14.044	16.324	153.096
50 a 54 anos	7.855	7.973	8.073	8.174	9.970	10.116	10.239	10.364	10488	10771	10.915	13.281	118.219
55 a 59 anos	5.932	6.021	6.097	6.173	7.228	7.334	7.423	7.514	7604	7809	7.914	10.682	87.731
60 a 64 anos	4.890	4.963	5.025	5.088	5.909	5.996	6.068	6.143	6217	6384	6.470	7.885	71.038
65 a 69 anos	3.998	4.058	4.109	4.160	4.501	4.567	4.623	4.679	4735	4863	4.928	5.956	55.177
70 a 74 anos	3.161	3.209	3.249	3.289	3.788	3.844	3.890	3.938	3985	4092	4.148	4.396	44.989
75 a 79 anos	1.983	2.013	2.038	2.063	2.656	2.695	2.728	2.761	2794	2870	2.908	3.248	30.757
80-84 anos	1.327	1.339	1.356	1.373	1.638	1.667	1.687	1.707	1728	1774	1.798	2.081	19.474
85 anos ou +	1.071	1.095	1.109	1.123	1.521	1.538	1.557	1.576	1595	1638	1.660	1.921	17.405
Idade ignorada	849	862	873	884									3.468
Total	**227.825**	**231.252**	**234.147**	**237.063**	**245.647**	**249.249**	**252.275**	**255.354**	**258.420**	**265.388**	**268.938**	**273.516**	**2.999.074**

Fonte: DATASUS

ANEXO F. POPULAÇÃO MUNDIAL, COM NÚMERO (N) TOTAL, POR FAIXA ETÁRIA E PARA CADA 100.000 HABITANTES, REFERÊNCIA 1960.

Faixa Etária	Total (N)
00-04	12000
05-09	10000
10-14	9000
15-19	9000
20-24	8000
25-29	8000
30-34	6000
35-39	6000
40-44	6000
45-49	6000
50-54	5000
55-59	4000
60-64	4000
65-69	3000
70-74	2000
75-79	1000
80-84	500
85-99	500
Total	100000

ANEXO G: DECLARAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS
CAMPUS DA SAÚDE PROF. JOÃO CARDOSO NASCIMENTO JR
Rua Cláudio Batista s/n – Prédio do Centro de Pesquisas Biomédicas - Bairro Sanatório
CEP: 49060-100 Aracaju -SE / *Fone/Fax:(79) 2105-1805*
E-mail: cephu@ufs.br

DECLARAÇÃO

Declaro, para os devidos fins, que o Projeto de pesquisa **"ESTUDO DA SOBREVIDA POR CANCER DE MAMA EM ARACAJU, SERGIPE, COM RECORTE NA SUA DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA POR REGIÕES URBANAS"**, Nº CAAE – **0062.0.107.000-10**, sob a orientação da **Prof. Dra. Ângela Maria da Silva**, tratando-se do projeto de pesquisa apresentado como requisito para seleção ao Programa de Doutorado em Ciências da Saúde, do Núcleo de Pós-Graduação em Medicina desta Universidade, do doutorando **Carlos Anselmo Lima**, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Sergipe - CEP/UFS, em reunião realizada dia **16/07/2010.**

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar ao CEP/UFS, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Res. CNS 196/96).

Aracaju, 20 de julho de 2010

Prof. Dr. Manuel Hermínio de Aguiar Oliveira
Coordenador do CEP/UFS