

UNIVERSIDADE TIRADENTES
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E AMBIENTE

**SÉRIE TEMPORAL E PADRÃO ESPACIAL DA MORTALIDADE POR
CÂNCER DE BRÔNQUIOS E PULMÕES NOS ESTADOS DO
NORDESTE BRASILEIRO, 2001 A 2020**

ANA CATARINE CARDOSO DE MELO

Aracaju
Maio - 2023

UNIVERSIDADE TIRADENTES
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E AMBIENTE

**SÉRIE TEMPORAL E PADRÃO ESPACIAL DA MORTALIDADE POR
CÂNCER DE BRÔNQUIOS E PULMÕES NOS ESTADOS DO
NORDESTE BRASILEIRO, 2001 A 2020**

Dissertação de mestrado submetida à
banca examinadora para obtenção do
título de Mestre em Saúde e Ambiente, na
área de concentração Saúde e Ambiente.

ANA CATARINE CARDOSO DE MELO

Orientadora

Dr. Sonia Oliveira Lima

Aracaju

Maio - 2023

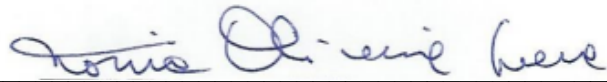
**SÉRIE TEMPORAL E PADRÃO ESPACIAL DA MORTALIDADE POR CÂNCER
DE BRÔNQUIOS E PULMÕES NOS ESTADOS DO NORDESTE BRASILEIRO,
2001 A 2020**

Ana Catarine Cardoso de Melo

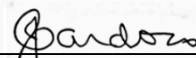
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO SUBMETIDA À BANCA EXAMINADORA PARA
OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM SAÚDE E AMBIENTE, NA ÁREA DE
CONCENTRAÇÃO SAÚDE E AMBIENTE.

Aprovado por:

BANCA EXAMINADORA



Profª Dra Sonia Oliveira Lima
Universidade Tiradentes
(Orientadora)



Profª Dra Juliana Cordeiro Cardoso
Universidade Tiradentes
(Titular Interno)



Profª Dra Juliana de Oliveira Musse Silva
(Titular Externo)

Aracaju

Maio - 2023

Melo, Ana Catarine Cardoso de

M528s Série temporal e padrão espacial da mortalidade por câncer de brônquios e pulmões nos estados do nordeste brasileiro, 2001 a 2020/ Ana Catarine Cardoso de Melo; orientação [de] Prof.^a Dr.^a Sonia de Oliveira Lima – Aracaju/SE: UNIT, 2023.

57 f.; 30 cm

Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente) – Universidade Tiradentes
2023

1. Estudos de séries temporais 2. Análise espacial 3. Neoplasias pulmonares I. Melo, Ana Catarine Cardoso de II. Lima, Sonia de Oliveira (orient.). III. Universidade Tiradentes. V. Título.

CDU: 616-006.6

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me ajudado na realização desse sonho e em todos os momentos de dificuldade esteve presente, dando coragem e força para enfrentar os desafios. A minha família, meu Pai e minha Mãe, que sempre estiveram ao meu lado nessa jornada, com palavras de incentivo e carinho, a vocês eu devo tudo que sou e serei. Ao meu esposo, Carlos Alexandre, obrigada por ser atencioso e compreender minha ausência nos dias de lazer. Aos meus antigos amigos e aos que ganhei nesses dois anos de mestrado, Vitória Dantas e Ítalo, quantas lutas travadas, mas superamos, com vocês foi mais leve! Ao colega Jefferson, você me salvou muito, obrigada pela partilha. Aos queridos Professores, em especial a minha orientadora Prof^a Dra Sonia Lima, um exemplo de Mestre e Cirurgiã, obrigada por abraçar meu sonho também. Sem esquecer dos Prof Dra Veronica de Lourdes, Prof Dra Margarete Zanardo, Prof Dra Juliana Musse, Prof Dra Juliana Cordeiro e Prof Dr Marcos Almeida, por estarem presentes nesse momento tão especial da minha vida, acrescentando ainda mais conhecimento. E a todos que direta ou indiretamente estiveram envolvidos para que esse sonho pudesse se tornar realidade, meu muito obrigada!

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 OBJETIVOS.....	11
2.1 Geral.....	11
2.2 Específicos.....	11
3 REFERENCIAL TEÓRICO.....	12
3.1 Aspectos históricos.....	12
3.2 Histologia e etiologia do câncer de brônquios e pulmões.....	14
3.3 Epidemiologia do câncer de brônquios e pulmões.....	15
3.4 Sintomas, diagnóstico e tratamento.....	16
3.5 Câncer ocupacional.....	18
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	20
5 RESULTADOS.....	24
6 DISCUSSÃO.....	39
7 CONCLUSÃO.....	44
REFERÊNCIAS.....	45
ANEXO A – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DE ARTIGO PROVENIENTE DA DISSERTAÇÃO.....	52

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Série temporal da Taxa Padronizada de Mortalidade por câncer de brônquios e pulmões no Nordeste brasileiro e seus estados segundo sexo no período de 2001 a 2020.....	28
Figura 2 - Série temporal da Taxa Padronizada de Mortalidade por câncer de brônquios e pulmões no Nordeste brasileiro segundo faixa etária e sexo no período de 2001 a 2020.....	29
Figura 3 - Série temporal da taxa de mortalidade por câncer de brônquios e pulmões segundo escolaridade e sexo, Nordeste, 2001 a 2020.....	32
Figura 4 - Mapa descritivo da Taxa Bayesiana Empírica Espacial da mortalidade por câncer de brônquios e pulmões segundo sexo masculino (A) e feminino (B) nos municípios dos estados do Nordeste, 2001-2020.....	33
Figura 5 - Mapa de LISA (ILM) da Taxa Bayesiana Empírica Espacial da mortalidade por câncer de brônquios e pulmões segundo sexo masculino e feminino nos municípios dos estados do Nordeste, 2001-2020.....	34
Figura 6 – Índice Local de Moran Bivariado das taxas bayesianas/100 mil habitantes <i>versus</i> Índice de GINI, proporção de vulneráveis à pobreza, proporção de pobres e taxa de analfabetismo, nos municípios nordestinos, 2001-2020.....	36
Figura 7 – Índice Local de Moran Bivariado das TBEE/100 mil habitantes <i>versus</i> Índices de Desenvolvimento Humano Municipal (geral, educação, renda e longevidade), nos municípios nordestinos, 2001-2020.....	37
Figura 8 – Índice Local de Moran Bivariado das TBEE/100 mil habitantes <i>versus</i> taxa de envelhecimento, nos municípios nordestinos, 2001-2020.....	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Frequência absoluta e relativa das variáveis sociodemográficas dos óbitos relacionados ao câncer de brônquios e pulmões no Nordeste brasileiro, 2001-2020.....	24
Tabela 2 - Taxas padronizadas de mortalidade por câncer de brônquios e pulmões no sexo feminino nos estados do Nordeste brasileiro no período de 2001 a 2020.....	25
Tabela 3 - Taxas padronizadas de mortalidade por câncer de brônquios e pulmões no sexo masculino nos estados do Nordeste brasileiro no período de 2001 a 2020.....	26
Tabela 4 - Tendência temporal da Taxa Padronizada de Mortalidade por câncer de brônquios e pulmões no Nordeste brasileiro e seus estados segundo sexo, no período de 2001 a 2020.....	27
Tabela 5 - Tendência temporal da mortalidade por câncer de brônquios e pulmões por faixa etária e unidade de federação, Nordeste brasileiro de 2001 a 2020.....	30
Tabela 6 - Tendência temporal da mortalidade por câncer de brônquios e pulmões por escolaridade e sexo, Nordeste brasileiro, 2001-2020.....	31
Tabela 7 – Índice Global de Moran bivariado das taxas bayesianas/100 mil habitantes <i>versus</i> indicadores agregados (sociais, econômicos, educacionais e de desenvolvimento humano), nos municípios nordestinos, 2001-2020.....	35

RESUMO

O câncer é um dos principais problemas mundiais de saúde e uma das causas mais importantes de morbidade e mortalidade em saúde pública. Destaca-se o câncer de brônquios e pulmões (CBP) cujo principal fator de risco é o tabagismo, com mortalidade estimada de 3,01 milhões de pessoas em 2040. Objetivou-se analisar a distribuição espacial e temporal da mortalidade por CBP nos estados do Nordeste brasileiro no período de 2001 a 2020. Estudo ecológico, que utilizou os dados sobre mortalidade por neoplasia maligna dos brônquios e pulmões referentes ao código da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) C34. O levantamento ocorreu no Sistema de Informação Sobre Mortalidade (SIM), disponíveis no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), acessados via TABNET. Foram selecionadas as variáveis: óbitos por residência de código C34, ano do óbito (2001-2020), região/unidade de federação de residência, município de residência, sexo, faixa etária e escolaridade. Foi calculada a taxa de mortalidade, padronizada pelo método direto usando a população padrão da OMS, por faixa etária (0 a 34, 40 a 59 anos e acima de 60 anos). Para as análises cartográficas foram calculadas as Taxas Bayesianas Empíricas Espaciais (TBEE), utilizando os óbitos agregados e a população residente de 2010. Para o cálculo de tendência temporal foi utilizado, como base, a regressão de Prais-Winsten que gera o indicador de Variação Percentual Anual (VPA) que aponta aumento, em casos de valores positivos e diminuição em valores negativos, além de tendência estacionária se $p > 0,05$. Na análise espacial, foi adotado Índice Global e Local de Moran (IGM/ILM) univariado e bivariado. Para o modelo bivariado, foram adotados os indicadores: Índice de Gini, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM), IDHM educação, IDHM renda, IDHM longevidade, proporção de vulneráveis à pobreza, proporção de pobres, taxa de analfabetismo e taxa de envelhecimento. Verificou-se que ao longo dos vinte anos estudados, ocorreram 77.662 óbitos por CBP no Nordeste brasileiro, com taxa padronizada média (TPM) de 10,44 mortes para cada 100 mil homens e 6,32/100 mil mulheres. O estado do Ceará apresentou maior porcentagem nos casos de óbitos por esse câncer, com 21,8%, seguido do Rio Grande do Norte (RN), com 19,6% dos casos. No Maranhão ocorreu o menor índice da taxa de mortalidade por esse câncer no sexo feminino. Enquanto no estado da Bahia houve predomínio de óbitos no sexo masculino. Todas as unidades federativas do Nordeste apresentaram tendência de crescimento em todos os sexos, exceto nos estados de Pernambuco e Sergipe no sexo masculino, no qual foram estacionários. O nível de escolaridade de oito a onze anos representou maior porcentagem dos casos em ambos os sexos, onde no sexo masculino foi de 9,6% e no feminino, 13,1%. Em todo Nordeste, a maior mortalidade ocorreu na faixa etária de 60 anos ou mais em ambos os sexos, com predomínio do estado da Paraíba. A tendência temporal da TPM no Nordeste foi de crescimento com VPA de 1,93% (IC95%= 0,61; 3,27) para o masculino e 3,87% (IC=2,41; 5,35) para o feminino. A estimativa de Moran demonstrou autocorrelação espacial positiva nos sexos feminino ($I=0,865$ $p<0,001$) e no masculino ($I=0,825$ $p<0,001$). Houve a correlação inversa entre os indicadores agregados no Moran bivariado e taxa de mortalidade e a correlação direta entre a taxa de mortalidade e o índice de desenvolvimento humano municipal (IDHM). Conclui-se que nos 20 anos estudados, houve crescimento da mortalidade por CBP no Nordeste brasileiro, liderado pelo estado do Ceará. Esses óbitos foram prevalentes na faixa etária com 60 anos ou mais, com baixa ou nenhuma escolaridade e hipossuficiência financeira. Na estimativa espacial univariada, os maiores conglomerados por óbitos de CBP foram identificados nos estados do

Ceará e do RN. Nos modelos bivariados houve correlação espacial inversa dessas taxas de mortalidade com: GINI, proporção de vulneráveis à pobreza, proporção de pobres e taxa de analfabetismo. Enquanto, houve correlação direta com os índices de desenvolvimento humano e suas dimensões em todo o Nordeste brasileiro.

Palavras-chave: Estudos de séries temporais; Análise espacial; Neoplasias Pulmonares; Mortalidade.

ABSTRACT

Cancer is one of the world's main health problems and one of the most important causes of morbidity and mortality in public health. Bronchial and lung cancer (BCC) stands out, whose main risk factor is smoking, with an estimated mortality of 3.01 million people in 2040. The objective was to analyze the spatial and temporal distribution of mortality from CBP in the states of the Northeast Brazil from 2001 to 2020. Ecological study, which used data on mortality from malignant neoplasms of the bronchi and lungs referring to the code of the International Classification of Diseases (ICD-10) C34. The survey took place in the Mortality Information System (SIM), available at the Department of Informatics of the Unified Health System (DATASUS), accessed via TABNET. The following variables were selected: deaths by residence code C34, year of death (2001-2020), region/state of residence, municipality of residence, sex, age group and education. The mortality rate was calculated, standardized by the direct method using the standard WHO population, by age group (0 to 34, 40 to 59 years and over 60 years). For the cartographic analyses, the Empirical Spatial Bayesian Rates (TBEE) were calculated, using the aggregated deaths and the 2010 resident population. Annual Percentage (VPA) that indicates an increase in cases of positive values and a decrease in negative values, in addition to a stationary trend if $p > 0.05$. In the spatial analysis, univariate and bivariate Moran Global and Local Index (IGM/MLI) was adopted. For the bivariate model, the following indicators were adopted: Gini index, Municipal Human Development Index (MHDI), MHDI education, MHDI income, MHDI longevity, proportion vulnerable to poverty, proportion of poor people, illiteracy rate and aging rate. It was found that over the twenty years studied, there were 77,662 deaths from PBC in Northeast Brazil, with an average standardized rate (SMS) of 10.44 deaths per 100,000 men and 6.32/100,000 women. The state of Ceará had the highest percentage of deaths from this cancer, with 21.8%, followed by Rio Grande do Norte, with 19.6% of cases. Maranhão had the lowest mortality rate for this cancer in females. While in the state of Bahia there was a predominance of deaths in males. All Northeast federative units showed a growth trend for all sexes, except for the states of Pernambuco and Sergipe for males, where they were stationary. The education level of eight to eleven years represented the highest percentage of cases in both genders, where it was 9.6% in males and 13.1% in females. Throughout the Northeast, the highest mortality occurred in the age group of 60 years or older in both sexes, with predominance in the state of Paraíba. The temporal trend of TPM in the Northeast was of growth with VPA of 1.93% (CI95%= 0.61; 3.27) for males and 3.87% (CI=2.41; 5.35) for females. Moran's estimate showed positive spatial autocorrelation in females ($I=0.865$ $p<0.001$) and males ($I=0.825$ $p<0.001$). There was an inverse correlation between aggregated indicators in the bivariate Moran and mortality rate and a direct correlation between the mortality rate and the municipal human development index (HDI). It is concluded that in the 20 years studied, there was an increase in mortality from PBC in the Brazilian Northeast, led by the state of Ceará. These deaths were prevalent in the age group aged 60 years or older, with low or no education and financial hyposufficiency. In the univariate spatial estimation, the largest clusters of PBC deaths were identified in the states of Ceará and RN. In the bivariate models, there was an inverse spatial correlation between these mortality rates and: GINI, proportion vulnerable to poverty, proportion of poor people and illiteracy rate. Meanwhile, there was a direct correlation with the human development indices and their dimensions throughout the Brazilian Northeast.

Keywords: Time series studies; Spatial analysis; Lung Neoplasms; Mortality.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de brônquios e pulmões (CBP) é um dos tumores malignos mais frequentes no Brasil e no mundo, sendo considerado como a principal causa de morte por neoplasia entre os homens e as mulheres. Sua morbidade e mortalidade crescem progressiva e continuamente, gerando impactos negativos à vida dos pacientes e, também, ao Sistema Único de Saúde (BRITO *et al.*, 2018).

Apenas no final do século XX, o câncer de pulmão tornou-se uma das principais causas de morte que pode ser evitada. Em países do Leste Europeu e em países em desenvolvimento, tem-se observado crescente aumento nas taxas de mortalidade por câncer pulmonar (HOWLADER *et al.*, 2017). No Brasil, o número estimado de casos novos de câncer de brônquios e pulmões, para cada ano do triênio de 2023 a 2025 é de 32.560, sendo 18.020 entre homens e 14.540 casos entre mulheres (INCA, 2022). Na região Nordeste a estimativa é de 6.570 novos casos de câncer pulmonar, sendo 3.450 no sexo masculino e 3.120 no feminino. É a segunda neoplasia mais frequente na população nordestina do sexo masculino e a quinta mais frequente, na feminina (INCA, 2023).

As tendências de mortalidade apontam que o fator de risco com maior ênfase foi o tabaco, sendo responsável por cerca de 85% dos casos diagnosticados. Além deste, há também a exposição à poluição do ar e a agentes químicos, repetitivas infecções no trato respiratório, fatores genéticos, consumo de álcool, envelhecimento da população, entre outros (OPAS, 2018).

Até a década de 1940, o hábito de fumar entre as mulheres era pouco comum, logo com o impacto do desenvolvimento e da globalização ocorreram mudanças significativas no comportamento feminino, com uma participação maior no mercado de trabalho, maior poder aquisitivo e maior poder de decisão, a mulher passou a exercer um diferente papel na sociedade, o que levou ao empoderamento no ato de fumar (MENDONÇA, 2019). Acredita-se que a tendência de crescimento de casos de CBP nas mulheres do Nordeste, em ritmo bastante expressivo, reforça as evidências de que a epidemiologia desse câncer pode ter características diferentes entre os sexos, sujeitas a fatores hormonais, genéticos, ambientais e comportamentais (OLIVEIRA *et al.*, 2022).

Por não possuir uma sintomatologia no início, é uma doença em que 80% dos casos são diagnosticados em estágios avançados o que dificulta a cura (LUZ *et al.*, 2019, CARMO; SILVA; TEIXEIRA, 2014, SÁ *et al.*, 2016). Os tratamentos podem ser realizados através de cirurgia, quimioterapia ou radioterapia, terapia alvo ou imunoterapia (SILVA, 2022).

Após implementação de programas governamentais com ações educativas, preventivas e regulatórias de controle ao fumo, houve declínio da prevalência de fumantes embora em alguns locais do Brasil as mulheres, têm fumado mais que os homens (SÁ *et al.*, 2016; OLIVEIRA, 2022). O conhecimento acerca da incidência e mortalidade das neoplasias visa apoiar estruturas de políticas públicas que objetivem a redução da exposição aos fatores predisponentes, o diagnóstico precoce e o tratamento curativo. Objetivou-se, portanto, analisar a distribuição espacial e temporal da mortalidade por câncer de brônquios e pulmões nos estados do Nordeste no período de 2001 a 2020.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Analisar a distribuição espacial e temporal da mortalidade por câncer de brônquios e pulmões nos estados do Nordeste brasileiro no período de 2001 a 2020.

2.2 Específicos

- Descrever a mortalidade por câncer de brônquios e pulmões entre os estados do Nordeste brasileiro, segundo o sexo, faixa etária e escolaridade de 2001 a 2020
- Estimar a tendência temporal da mortalidade por câncer de brônquios e pulmões no Nordeste brasileiro segundo sexo, faixa etária e escolaridade no período de 2001 a 2020
- Identificar a dependência espacial das taxas de mortalidade por câncer de brônquios e pulmões nos estados do Nordeste brasileiro, 2001 a 2020
- Verificar a presença de correlação espacial entre as taxas de mortalidade por câncer de brônquios e pulmões com indicadores sociais, educacionais, econômicos e de desenvolvimento humano no Nordeste brasileiro, 2001 a 2020

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Aspectos históricos

A palavra câncer surgiu entre 370-460 a.c. pelo médico grego Hipócrates, conhecido como o “Pai da Medicina” e suas evidências foram encontradas em múmias do Egito e em manuscritos antigos como o Edwin Smith Papyrus, que descreveu oito casos de tumores na mama (PEITO, 1930). Hipócrates associou as ramificações do câncer a um caranguejo, usando essa imagem para denominar os tumores malignos de “carcinoma” e as úlceras tumorais de “câncer”. Acreditava-se também que o câncer era proveniente de causas naturais e que também poderia ser gerado pelo excesso ou privação de sangue, muco, bile e outras secreções, principalmente em idosos. Entre os anos 130-200 d.c., outro médico romano utilizou o termo “oncos” (do grego inchaço) para descrever tumores, que posteriormente enraizou o termo oncologia (HAJDU, 2011; MANDAL, 2019).

Nos séculos XV e XVIII, a pesquisa médica progrediu e os cientistas descobriram o processo de adoecimento do ser humano através das autópsias. Em 1628 foi realizado o entendimento da circulação sanguínea no corpo e, em 1761, Giovanni M. de Pádua regularizou os estudos em autópsias contribuindo não só para a compreensão do câncer como de outros agravos em saúde. John Hunter (1728-1793) sugeriu que alguns tipos de cânceres poderiam ser curados com cirurgias, opção de tratamento que evoluiu com o surgimento da anestesia (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2021).

Os cânceres são caracterizados pelo crescimento desordenado de células anormais, que têm a capacidade de invadir outras estruturas orgânicas, além de serem de origem multifatorial (RODRIGUES *et al.*, 2015; PITAS *et al.*, 2020). No Brasil, em 1922, o primeiro plano de combate ao câncer foi implementado, chamado de Sistema Nacional de Câncer e, junto com ele, as primeiras ligas, associações e redes de combate ao câncer (CANTÃO *et al.*, 2020; INCA, 2021). Nesse período, surgiram novas tecnologias para o combate das neoplasias, como os exames de imagens e tratamentos venosos ou com radioterapia, impulsionaram as políticas de profilaxia no país, modificando o paradigma de “incurável” para “recuperável”. Na década de 30, aconteceriam os primeiros investimentos na construção de meios para o tratamento e estudo do câncer. Assim, foi criado o Centro de Cancerologia no

Rio de Janeiro por Getúlio Vargas em 1937, que seria o embrião do atual Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2021).

No mundo, essa afecção é silenciosa e ocupa grande espaço no quesito saúde pública. As mais comuns são o câncer de brônquios e pulmões, próstata, mama, estômago, fígado, colo do útero, cólon e reto e tireoide. Atualmente dentre os mais variados tipos, o câncer de brônquios e pulmões permanece no topo das causas de mortes por neoplasias malignas em todo o mundo. Ocupa o primeiro lugar tanto em incidência quanto em mortalidade, desde 1985 (WHO, 2013).

O câncer de brônquios e pulmões era uma doença rara no início do século XX e logo tornou-se a neoplasia mais letal em todo o mundo. Essa variação no comportamento da doença foi observada a partir da década de vinte, quando o número de casos começou a crescer progressivamente, transformando-se em verdadeira epidemia mundial, neste início do século XXI (ZAMBONI, 2002). O acelerado aumento na incidência do câncer de brônquios e pulmões, durante os anos 40, foi responsável por tamanha proporção de casos, que chamou atenção da comunidade científica e resultou na promoção de pesquisas detalhadas sobre este evento. A associação entre o tabagismo e o desenvolvimento do câncer do pulmão foi sugerida, pela primeira vez, na Inglaterra, em 1927, porém somente na década de 1950 os trabalhos da literatura demonstraram, pela primeira vez, que o aparecimento dessa neoplasia estava relacionado intimamente ao tabagismo. Foram necessários mais dez anos para que os trabalhos de Doll e Hill convencessem o público e as autoridades de que o tabagismo era a mais importante causa da doença e atualmente, é comprovado que é a principal causa de morte por câncer de brônquios e pulmões entre os homens da América do Norte e da Europa, e que sua mortalidade vem aumentando, significativamente, nas populações da Ásia, da América Latina e da África (DOLL; HILL, 1950).

Nessa mesma época, a venda de cigarros aumentou vertiginosamente e, para acompanhar essa progressão, a indústria tabagista transformou a publicidade em uma poderosa arma para adquirir mais adeptos a esse hábito, incluindo médicos com as propagandas como “Mais médicos fumam Camels”, tranquilizando os consumidores sobre o hábito de fumar. Cigarros eram distribuídos em conferências médicas, gratuitamente. Quando foi criado o Homem de Marlboro por Philip Morris, as vendas da marca dispararam 5.000% em oito meses. Em 1960, os americanos

consumiam, em média, quatro mil cigarros por ano, ou cerca de onze cigarros por dia, praticamente um cigarro por hora (WYNDER, 1988).

Em 1964, após a regulamentação proposta pelo Ministério da Saúde dos Estados Unidos para alertar a população da forte relação entre o fumo e o câncer de pulmão, a indústria de tabaco iniciou uma severa campanha para impedir o rótulo de advertência nas embalagens de cigarro e recorreu ao Congresso para regulamentar essa campanha, considerando que os congressistas seriam mais amenos, pois o tabaco sustentava a economia dos estados sulistas e financiava campanhas de políticos. O resultado disso foi a Lei Federal da Rotulagem e Propaganda de Cigarros de 1965, determinando que nos rótulos constaria a advertência “Cuidado, fumar cigarros pode ser prejudicial à sua saúde”, eliminando as palavras câncer, causar e morte, protegendo desse modo, a indústria do tabaco em detrimento da saúde pública (COMISSÃO FEDERAL DO COMÉRCIO, 1964; WYNDER, 1988). Na década de 70 iniciou o declínio de uma época de apogeu da indústria tabagista e o consumo de cigarro passou a se estabilizar nos Estados Unidos, depois de aumentar por 60 anos (LEAL, 2011). O tabagismo é uma das principais causas de morte por câncer pulmonar no mundo (INCA, 2021).

3.2 Histologia e etiologia do câncer de brônquios e pulmões

O câncer de brônquios e pulmões é dividido em Câncer de Pulmões Não Pequenas Células (CPNPC) que, corresponde a 85% das neoplasias primárias de pulmão, e o Câncer de Pulmões Pequenas Células (CPCP) responsável por 15% dos casos (LENZ *et al.*, 2018, PALATO *et al.*, 2021, SANTONI *et al.*, 2017). O CPNPC é dividido em: Adenocarcinoma (40%), Carcinoma de Células Escamosas (25% a 30%) e Carcinoma de células grandes (10% a 15%) (ROCHA, 2015, SOUSA *et al.*, 2020). Estes ocorrem na porção mais central do órgão, nas proximidades das vias aéreas dos pulmões e está relacionado com o tabagismo (ZEILMANN *et al.*, 2015). Mesmo com a taxa de incidência elevada, a mortalidade por CPNPC tem apresentado redução devido à utilização de tecnologias em saúde no campo da cirurgia e radioterapia, assim como no tratamento sistêmico (FERNANDES, 2017).

O adenocarcinoma do pulmão ocorre, principalmente, em fumantes e ex-fumantes, porém é o tipo mais comum em não fumantes e tende a crescer mais lentamente do que os outros tipos de câncer de pulmão (LIMA *et al.*, 2009). Os

pacientes que apresentam adenocarcinoma têm um melhor prognóstico por ser diagnosticado antes de se disseminar e responder melhor ao tratamento do que outros tipos de tumores do pulmão, especialmente quando se faz a remoção cirúrgica (FRANÇA *et al.*, 2011). É, também, o mais prevalente na maioria dos países ocidentais, como EUA, Europa, Ásia, assim como o Brasil. (TSUKASAN *et al.*, 2017).

Este subtipo histológico acomete principalmente não tabagistas, com presença de mutações do Receptor do Fator de Crescimento Epidérmico (EGFR) e potencial biomarcador (ROCHA, 2015). Atualmente, sabe-se que o carcinoma escamoso, carcinoma indiferenciado de pequenas células e o adenocarcinoma têm relação direta com o consumo de cigarros (BERGAMIN *et al.*, 2019).

A taxa de sobrevida média de 5 anos para o NSCLC é de 23% e, para o SCLC é de 6% (SCHABATH; COTE, 2019). A sobrevida média cumulativa total em cinco anos, em países desenvolvidos varia de 13% e 21% e, em países em desenvolvimento varia de 7% e 10%. No Brasil essa taxa é de 18% (ARAÚJO *et al.*, 2018, LUZ *et al.*, 2019).

O tabagismo é responsável por 90% do número de casos de câncer de brônquios e pulmões, e 79% das mortes está relacionado às mulheres enquanto com os homens esses valores chegam a 90% do número de mortes (KNUST, 2015). Esse câncer, no Brasil, é mais incidente no sexo masculino, porém, a partir de 1980, houve uma diminuição da prevalência do tabagismo nos homens e, a partir de 2000, essa queda se deu nas mulheres, o que refletiu na diminuição dos casos desse tipo de câncer em ambos os sexos. Por não possuir uma sintomatologia no início da doença, é uma doença em que 80% dos casos são diagnosticados em estágios avançados, o que dificulta o tratamento curativo (LUZ *et al.*, 2019, CARMO; SILVA; TEIXEIRA, 2014, SÁ *et al.*, 2016; INCA, 2021).

Além do cigarro, existem outros fatores predisponentes como a poluição do ar, infecções pulmonares de repetição, suplementação de altas doses de vitamina A, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), fatores genéticos e história familiar de câncer. Assim como os fatores cancerígenos encontrados nas ocupações e no ambiente com a exposição ao amianto, a metais como cromo, cádmio, arsênio, alguns produtos químicos orgânicos, radiação, poluição do ar e escape de diesel (GELATTI, 2020, MALTA *et al.*, 2016, LUZ *et al.*, 2020, INCA, 2021, KNUST, 2015).

Nas últimas décadas, o câncer pulmonar no que diz respeito às mulheres encontra-se em aceleração, refletindo o histórico de fumantes ativas (MENDONÇA, *et al.*, 2019). A exposição ao fumo passivo é responsável por, aproximadamente, um terço dos casos de câncer pulmonar e possuem um risco de 30% se comparado aos não fumantes de desenvolver esse câncer (KNUST, 2015, LUZ *et al.*, 2020).

O tabaco é responsável por mais de 8 milhões de mortes, por ano no mundo, sendo que, até 2030, pode ser responsável por 10% do total de mortes globais (BRASIL, 2020). Desse modo, observou-se que, mesmo após onze anos da aprovação da Lei Antifumo, ainda não modificou os indicadores de incidência de câncer de brônquios e pulmões, haja vista que ela ainda é bastante alta, principalmente em mulheres, fato este que pode estar relacionado, por exemplo, ao efeito cumulativo e longo período de latência da doença (NOGUEIRA *et al.*, 2021).

3.3 Epidemiologia do câncer de brônquios e pulmões

Em países desenvolvidos como Estados Unidos e Reino Unido, o número de casos novos de câncer de brônquios e pulmões assim como a taxa de mortalidade, têm apresentado declínio, desde 1990. Não ocorrendo da mesma forma com os países em desenvolvimento como Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul que, apesar de programas de controle do tabagismo, ainda apresentam uma alta taxa de fumantes ativos em ambos os sexos, com baixa incidência de câncer, porém alta taxa de mortalidade em relação aos países desenvolvidos (BARTA; POWELL; WISNIVESKY, 2019).

No Brasil, de acordo com dados atualizados do INCA (2023), na Região Sul são observadas as taxas de incidência de câncer de brônquios e pulmões mais elevadas para homens e mulheres. Nos homens, é a segunda neoplasia mais frequente nas Regiões Sul (31,54 por 100 mil) e Nordeste (12,29 por 100 mil). Nas Regiões Sudeste (17,25 por 100 mil), Centro-Oeste (15,27 por 100 mil) e Norte (9,08 por 100 mil), ocupa a terceira posição. Entre as mulheres, é o terceiro câncer mais frequente na Região Sul (20,98 por 100 mil). Já nas Regiões Sudeste (13,57 por 100 mil), Centro-oeste (13,29 por 100 mil) e Norte (6,72 por 100 mil), ocupa a quarta posição. Na Região Nordeste (10,44 por 100 mil), é o quinto mais frequente.

Em uma perspectiva regional, por unidade da federação, no período determinado, observou-se que a incidência do câncer de pulmão no Brasil é liderada

pelo estado de São Paulo, seguido por Minas Gerais e Rio Grande do Sul que, juntos, somaram 45,5% de todos os casos do país (NOGUEIRA *et al.*, 2021).

Dentro do território brasileiro, há discrepâncias em relação às taxas de mortalidade por câncer, com tendência de aumento nas regiões Norte e Nordeste, enquanto as demais tenderão à estabilidade e/ou decréscimo entre os anos de 2011 à 2030 (MARIA *et al.*, 2017; VALENTE *et al.*, 2020; BARBOSA, I. M. *et al.*, 2019).

O aumento do número de casos de câncer de brônquios e pulmões tem impulsionado vários setores da saúde na busca de soluções para esse grave problema de saúde pública, e tem sido um desafio incontestável para toda sociedade. Na maioria das vezes é resultado dos hábitos de vida da população que agrega o cigarro ao seu dia a dia (SANTOS, 2018).

Estimativa 2020 revelou que no Brasil, para cada ano do triênio 2020-2022, sejam contabilizados 17.760 casos novos de CBP em homens e 12.440 em mulheres, com risco estimado de 16,99 a cada 100 mil homens e 11,56 a cada 100 mil mulheres. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer, a neoplasia de pulmão ocupa a terceira posição no sexo masculino e a quarta posição no sexo feminino (INCA, 2019). O número estimado de casos novos de câncer de brônquios e pulmões para o Brasil, para cada ano do triênio de 2023 a 2025, é de 32.560 casos, sendo 18.020 casos entre os homens e 14.540 casos entre as mulheres (INCA, 2022). Na região Nordeste a estimativa é de 6.570 novos casos, sendo 3.450 casos no sexo masculino e 3.120 novos casos no sexo feminino (INCA, 2023).

3.4 Sintomas, diagnóstico e tratamento

No câncer de brônquios e pulmões a grande maioria dos diagnósticos ocorre em estágios avançados reduzindo, assim, as chances de cura dos pacientes, muitas vezes devido a falta de acesso aos sistemas de saúde nas regiões nordeste e norte, onde os centros de saúde ficam nas capitais, distantes do meio rural (SCHABATH; COTE, 2019). Segundo Diretrizes Terapêuticas em Oncologia do Ministério da Saúde, o diagnóstico presuntivo do câncer de pulmão ocorre através de exame clínico para detecção dos sintomas respiratórios (tosse, dispneia, dor torácica, hemoptise), além de sintomas como fadiga e emagrecimento. Não há sintomas específicos que caracterizem o câncer de pulmão nos fumantes. Em geral, são semelhantes aos sintomas que eles costumam apresentar durante a vida: tosse,

escarro, insuficiência respiratória e, às vezes, sangramentos (BRASIL, 2014). A falta de ar mais intensa com dores torácicas, a persistência da tosse e mudança das características das secreções são episódios que não devem, necessariamente, ser relacionados como câncer de pulmão, porém é necessária uma atenção diferenciada nesses sintomas (LIMA *et al.*, 2009). Segundo o INCA o diagnóstico de câncer de pulmão ocorre, inicialmente, por meio do Raio-X do tórax e por Tomografia Computadorizada (TC). Utiliza-se, posteriormente, a broncoscopia para avaliação da árvore traqueobrônquica e realização da biópsia, para confirmação do diagnóstico (INCA, 2019).

Além de diagnosticar o CBP é necessário uma série de exames para verificar o grau da disseminação da doença, e determinar quais tipos de tratamentos serão mais eficazes. Durante a anamnese será avaliado o histórico clínico completo, incluindo informações sobre os sintomas apresentados, possíveis fatores de risco, histórico familiar e outras condições clínicas. Se o histórico clínico e o exame físico sugerem que o paciente possa ter câncer de pulmão, serão solicitados outros exames como os de laboratório, de imagem e a realização de biópsias do tecido pulmonar. O diagnóstico definitivo de câncer somente pode ser feito através do exame anatomopatológico, ou seja, uma biópsia (WESTPHAL *et al.*, 2019).

O tratamento para os pacientes com câncer de pulmão pode ser através de cirurgia, radioterapia, quimioterapia, terapia alvo ou imunoterapia (KNUST, 2015; SILVA, 2022). O acompanhamento com a equipe multiprofissional que inclui oncologista, cirurgião torácico, pneumologista, radioterapeuta, radiologista intervencionista, médico nuclear, enfermeiro, fisioterapeuta, nutricionista e assistente social é fundamental para o sucesso. O tratamento é definido de acordo com o diagnóstico e estágio da doença, com o intuito de determinar se o tumor está localizado no pulmão ou está disseminado para outros órgãos. Quando a doença é localizada, ou seja, não acomete linfonodos no mediastino, o tratamento consiste em cirurgia e/ou quimioterapia, acompanhado ou não de radioterapia. Se a doença afetar o pulmão e linfonodos, o tratamento requer quimioterapia e radioterapia. Nos pacientes em que a doença se disseminou para outros órgãos o tratamento consiste em quimioterapia (INCA, 2021). A cirurgia em casos de câncer de pulmão de pequenas células não está indicada, devido à grande chance de originar metástase à distância. Em contrapartida, a radioterapia e a quimioterapia aumentam a sobrevida dos doentes com câncer de pulmão de pequenas células (SILVA, 2022).

A quimioterapia pode ser utilizada em associação à radioterapia em casos de doença isolada e doença metastática. Apesar das tentativas de intervenção com essas modalidades de tratamento, as chances de cura são pequenas. Nos pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão de células não pequenas a cirurgia é a opção terapêutica de escolha em casos de doença localizada, onde se realiza a cirurgia por toracotomia ou toracosopia. A radioterapia externa é utilizada isoladamente com finalidade curativa ou paliativa, em associação a cirurgia e quimioterapia, em qualquer estágio da doença. O tratamento à base de quimioterapia para o câncer de não pequenas células, vai depender de vários fatores como as características fisiológicas, capacidade funcional e preferências de cada paciente, tipo histológico e perfil de toxicidade clínica (BRASIL, 2014).

A terapia-alvo tem o foco de combater as moléculas específicas, direcionando a ação de medicamentos, exclusivamente ou quase exclusivamente às células tumorais reduzindo, assim, suas atividades sobre as células saudáveis e os efeitos colaterais. A terapia-alvo é considerada uma medida que veio revolucionar o tratamento do câncer. Hoje, a procura por um alvo específico que possa ser atingido por um determinado medicamento é a principal base da terapia contra os mais diversos tipos de câncer. Utilizar a medicação que foi especificamente direcionada para aquele tipo de câncer, eleva a precisão do tratamento com melhores resultados e menos efeitos colaterais (GELATTI, LORANTI, 2020).

Além da terapia-alvo a imunoterapia é, também, outra nova modalidade de tratamento no câncer de pulmão, que funciona ao ativar o sistema imune para reconhecer o tumor e as células de defesa para combatê-lo. Inicialmente é liberada como tratamento com droga única, mas já há estudos e algumas liberações pela Anvisa a respeito do uso de medicação de imunoterapia combinada com quimioterapia. Entender as particularidades de cada tipo de câncer de pulmão é um passo fundamental para compreender quais iniciativas são mais adequadas para que seja possível chegar à cura (GONÇALVES; OLIVEIRA; LOPES, 2021).

3.5 Câncer ocupacional

A relação do câncer de brônquios e pulmões com a ocupação laboral do paciente não é recente, pois os fatores ocupacionais fazem com que o trabalhador seja exposto a doses mais elevadas de substâncias ou por tempo mais prolongado

que a população em geral. Estudos recentes mostram uma relação desse tipo de câncer com o nível de industrialização (KITAMURA; FERREIRA JUNIOR, 1991; MATTEIS; CONSONNI; BERTAZZI, 2008). Cânceres ocupacionais são, reconhecidamente, subinvestigados na sua relação com o trabalho, o que pode ser devido a vários fatores, entre eles o pouco conhecimento médico sobre a exposição ocupacional e, de modo geral, existe ainda a perda de interesse e falta de tempo para a coleta de dados da história ocupacional (VERGER *et al.*, 2008; MORELLE *et al.*, 2014). Mas deve ser observado que o câncer de pulmão representa mais da metade de todos os cânceres ocupacionais (STEENLAND *et al.*, 2003; PÉROL *et al.*, 2018).

Uma importante razão para se estudar esse câncer e sua associação com exposição a carcinógenos ocupacionais, é o fato de se tratar de uma causa prevenível. Uma revisão estimou que, em 2000, cerca de 10% em homens e 5% em mulheres dos casos de morte por esse câncer, no mundo, foram atribuíveis a diversos suspeitos ou comprovados carcinógenos ocupacionais (asbestos, arsênico, berílio, cádmio, crômio, fumaça de diesel, níquel e sílica) (DRISCOOL *et al.*, 2005).

O diagnóstico etiológico, nesse caso, tem importância epidemiológica e preventiva pois estão associados a aspectos judiciais, econômicos e sociais, igualmente relevantes nesse tipo de agravo. As doenças ocupacionais causam maior número de perdas em idade de vida útil do que os acidentes de trabalho, contribuindo com a morte de seis vezes mais pessoas. Para a prevenção dessas doenças é necessário um esforço e colaboração entre governos em todos os níveis e organização de trabalhadores e empregadores, para melhoria da segurança e saúde no trabalho (ALGRANTI; BUSCHINELLI; CAPITANI, 2010; BREY *et al.*, 2020).

A qualidade dos dados estatísticos é fundamental para a elaboração de políticas de saúde, objetivando estratégia preventiva com resultados satisfatórios através dos dados obtidos da notificação de empregadores ao Ministério do Trabalho. O Ministério da Saúde no Brasil consolidou o câncer ocupacional como doença de notificação compulsória, através da Portaria nº 1984/2014. Temos como exemplos de câncer ocupacional o câncer de pulmão, as leucemias e o mesotelioma (ALGRANTI; BUSCHINELLI; CAPITANI, 2010).

No Brasil, de acordo com a portaria nº 777 de 28 de abril de 2004, torna-se compulsória a notificação de casos de agravos à saúde dos trabalhadores, dentre eles o câncer pulmonar relacionado ao trabalho (BRASIL, 2004). O câncer de

pulmão ocupacional, por sua vez, consta no Regulamento da Previdência Social- Decreto 3048/99 – alterado pelo Decreto nº 6.957, de 9 de setembro de 2009, que lista as neoplasias relacionadas ao trabalho e seus respectivos agentes etiológicos ou fatores de risco de natureza ocupacional (BRASIL, 2009). Se o câncer de brônquios e pulmões acomete trabalhadores por exposição aos agentes carcinogênicos que fazem parte de sua atividade laboral, estes terão direito ao Fator Acidentário Laboral (FAP), uma fração da folha de pagamento dos salários das empresas que tem como objetivo promover aposentadorias especiais e benefícios decorrentes de acidentes de trabalho (LABOISSIÈRE JÚNIOR, 2010). O câncer pulmonar assume maior amplitude quando se unem a exposição da atividade laboral, com os fatores genéticos predisponentes e os demais fatores de risco comportamentais (BREY *et al.*, 2020).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo ecológico de séries temporais e de distribuição espacial de abordagem quantitativa, de caráter descritivo e exploratório, que utilizou os dados sobre mortalidade por neoplasia maligna dos brônquios e pulmões referentes ao código da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) C34. O levantamento ocorreu no Sistema de Informação Sobre Mortalidade (SIM), disponíveis no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) acessados via TABNET.

As variáveis selecionadas para o estudo foram:

- Óbitos por residência por C34
- Ano do óbito (2001-2020)
- Região de residência/Unidade de Federação (UF) de residência
- Município de residência
- Sexo (masculino e feminino)
- Faixa etária a cada 10 anos – aglutinada em 0 a 34, 40 a 59 anos e acima de 60 anos)
- Escolaridade (analfabeto, 1 a 3 anos de estudo, 4 a 7 anos, 8 a 11 anos, 12 anos e mais, Ignorado)

A análise descritiva dos dados foi feita por meio de frequência absoluta e relativa, média, desvio padrão (DP), mínimo e máximo. Para as ocorrências brutas de óbitos calculou-se a taxa de mortalidade (TM), por meio da fórmula:

$$TM = \frac{N \text{ de mortes por C 34 em um local, tempo e grupo}}{\text{População residente no mesmo local, tempo e grupo}} \times 100 \text{ mil}$$

As taxas de mortalidade foram padronizadas pelo método direto usando a população padrão da OMS (2000-2025) (AHMAD; BOSCHI PINTO; LOPEZ, 2001). O método empregado seguiu o que foi descrito por Curtin e Klein (1995) do *National Center for Health Statistics* (NCHS). A padronização ocorreu por faixa etária (0 a 34, 40 a 59 anos e acima de 60 anos).

Calculou-se a Taxa de Mortalidade Específica por Faixa etária (TMEF). Para o cálculo da Taxa Padronizada de Mortalidade (TPM) é preciso utilizar a população padrão (PP). Faz-se necessário fazer uma proporção, originalmente chamada de

standard weight (peso padrão, em tradução livre). O método consistiu na divisão PP em cada etária, pelo somatório da PP. Assim, as TMEF foram multiplicadas pelos pesos para gerar as TPM em cada faixa etária. Por fim, o somatório dessas, gerou a taxa final (anual).

A base populacional residente em cada estado e na região Nordeste foi proveniente do censo de 2010 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), bem como das estimativas intercensitárias de 2001 a 2020 (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2021).

A análise de séries temporais seguiu os padrões estabelecidos na literatura (ANTUNES; CARDOSO, 2015). Para o cálculo de tendência temporal foi utilizado como base a regressão de *Prais-Winsten*.

O modelo considerou como variável independente o ano do óbito (2001-2020) e como variável dependente as taxas padronizadas de mortalidade, segundo sexo, faixa etária e escolaridade. Os valores de cada variável dependente foram transformados em logaritmos de base 10, que além de corrigir problemas de heterogeneidade de variância, é indispensável para o cálculo da Variação Percentual Anual (VPA) (ANTUNES; CARDOSO, 2015).

Segundo Antunes e Cardoso (2015) para séries temporais o coeficiente beta da regressão é pouco interpretativo, uma vez que as variáveis dependentes e a independente possuem escalas diferentes. Para contornar esta situação, é preciso calcular a VPA e seu respectivo Intervalo de Confiança de 95% (IC95%), mediante a seguinte fórmula:

$$VPA = [-1 + 10^{b_1}] \times 100\%$$

$$IC_{inferior} 95\% = [-1 + 10^{IC_{inf. do b_1}}] \times 100\%$$

$$IC_{superior} 95\% = [-1 + 10^{IC_{do b_1}}] \times 100\%$$

No qual, b_1 representa o coeficiente beta da regressão e seu intervalo de confiança superior e inferior. O VPA é interpretado da seguinte forma:

- Se o modelo da regressão for estatisticamente significativo ($p < 0,05$) e o VPA for **positivo** = tendência de **aumento**
- Se o modelo da regressão for estatisticamente significativo ($p < 0,05$) e o VPA for **negativo** = tendência de **diminuição**
- Se o modelo de regressão não for estatisticamente significativo ($p > 0,05$) = tendência **estacionária**

Segundo Antunes e Cardoso (2015) a presença autocorrelação de primeira ordem pode induzir a erros de interpretação. Por isso, o presente estudo descreveu os valores de Durbin-Watson (corrigidos pelo Prais-Winsten). Resultados entre 1,5 e 2,5 foram considerados seguros para a interpretação da tendência.

Na análise espacial foi adotado Índice Global e Local de Moran (IGM/ILM) univariado e bivariado. Para criação deste modelo foram adotados na cartografia toda extensão da macrorregião nordestina, as unidades de análises foram os municípios dos estados do Nordeste e o evento de interesse da taxa de mortalidade por câncer de brônquios e pulmões. O mapa foi proveniente da base cartográfica do IBGE, versão 2020.

O Índice de Moran verifica a existência de dependência espacial, ou seja, se o evento de interesse apresenta padrões comportamentais no mapa. O Índice Global de Moran é representado por valores que variam de -1 a +1, onde valores positivos (entre 0 e +1) indicam correlação direta (alto-alto ou baixo-baixo), e valores negativos (entre 0 e -1) indicam correlação inversa (alto-baixo ou baixo-alto), esses resultados se estatisticamente significativos indicam presença de dependência espacial geral no mapa. Contudo, o IGM não demonstra onde está o padrão de dependência, por isso foi adotado o Índice Local de Moran (ILM) que é a localização dos agrupamentos (clusters ou conglomerados) para cada município (CÂMARA *et al.*, 2004).

As taxas padronizadas explicitadas anteriormente não são apropriadas para análise espaciais por apresentar grande variabilidade aleatória, tendo em vista que o quantitativo da população residente entre os municípios pode variar, resultando em taxas superestimadas ou subestimadas. Carvalho *et al.* (2012), em seu estudo, comparou taxas diferentes e concluiu que para mapas com grande quantidade de polígonos (municípios) ou diferenças regionais, a taxa bayesiana empírica espacial (TBEE) é mais apropriada pois considera a matriz de vizinhança.

Para o cálculo desta taxa, foram utilizados os óbitos por câncer de brônquios e pulmões somados (2001-2020) usando a população de meio período (2010) proveniente do censo do IBGE.

Desta forma os parâmetros para o modelo foram: projeção cartográfica no modelo de Sistema de Referência Geocêntrico para as Américas 2000 (SIRGAS 2000) e matriz de vizinhança *queen contiguity* (contiguidade da rainha) com vizinhos

de primeira ordem (busca os primeiros vizinhos fronteiriços). Todos os municípios que não apresentaram ocorrência de óbito foram removidos da base cartográfica.

Para o modelo univariado foram estimados os IGM e ILM para as TBEE no sexo masculino e feminino. No modelo bivariado foram estimadas possíveis correlações espaciais entre as TBEE e indicadores agregados, sendo eles:

- **Índice de GINI:** grau de desigualdade existente na distribuição de indivíduos segundo a renda domiciliar per capita. Seu valor é 0 quando não há desigualdade (a renda domiciliar per capita de todos os indivíduos têm o mesmo valor) e tende a 1 à medida que a desigualdade aumenta.
- **Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM):** Índice de Desenvolvimento Humano Municipal. Média geométrica dos índices das dimensões Renda, Educação e Longevidade, com pesos iguais.
- **IDHM educação:** Índice sintético da dimensão Educação, é um dos 3 índices que compõem o IDHM. É obtido através da média geométrica do subíndice de frequência escolar, com peso de 2/3, e do subíndice de escolaridade, com peso de 1/3.
- **IDHM longevidade:** Índice da dimensão Longevidade, é um dos 3 índices que compõem o IDHM. É obtido a partir do indicador Esperança de vida ao nascer, através da fórmula: $[(\text{valor observado do indicador}) - (\text{valor mínimo})] / [(\text{valor máximo}) - (\text{valor mínimo})]$, onde os valores mínimo e máximo são 25 e 85 anos, respectivamente.
- **IDHM renda:** Índice da dimensão Renda, é um dos 3 índices que compõem o IDHM. É obtido a partir do indicador Renda per capita, através da fórmula: $(\text{valor observado do indicador}) - (\text{valor mínimo}) / (\text{valor máximo}) - (\text{valor mínimo})$, onde os valores mínimo e máximo são R\$ 8,00 e R\$ 4.033,00 (a preços de agosto de 2010).
- **Proporção de vulneráveis à pobreza:** Proporção dos indivíduos com renda domiciliar per capita igual ou inferior a R\$ 255,00 mensais, em reais de agosto de 2010, equivalente a 1/2 salário-mínimo nessa data
- **Proporção de pobres:** Proporção dos indivíduos com renda domiciliar per capita igual ou inferior a R\$ 140,00 mensais, em reais de agosto de 2010

- **Taxa de analfabetismo:** Razão entre a população de 15 anos ou mais de idade que não sabe ler nem escrever um bilhete simples e o total de pessoas nesta faixa etária, multiplicada por 100
- **Taxa de envelhecimento:** Razão entre a população de 60 anos ou mais de idade e a população total multiplicado por 100

Estes indicadores foram extraídos do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA) através do sistema Ipeadata (<http://www.ipeadata.gov.br>). Todos os dados referem-se aos extraídos do último censo realizado pelo IBGE, de 2010, no qual há dados completos e disponíveis a nível municipal. Ressalta-se que para o modelo bivariado, optou-se por somar os óbitos entre os sexos, pois não há disposição desses indicadores separados por sexo.

Para estimar a significância de todos os modelos gerados, geral ou local de Moran, realizou-se o teste de *pseudo-significância*, por meio de 99.999 permutações (CÂMARA *et al.*, 2004). A demonstração cartográfica foi realizada por meio do mapa de LISA (*LISA map - Local Indicators of Spatial Association*) que categoriza os municípios a partir dos Índices Locais de Moran.

O programa utilizado para análise de séries temporais foi o *Stata versão 17*. Os índices globais e locais de Moran e as TBEE foram realizados no GeoDa versão 1.20 e a geração dos mapas por meio do QGIS 4.24 Tisler (QGIS DEVELOPMENT TEAM, 2019). Intervalo de Confiança (IC) de 95% e nível de significância de 5% ($p < 0,05$) foram adotados para as estimativas de tendência, enquanto, para os mapas, foi adotado $p < 0,01$ a fim de eliminar o problema de múltiplas comparações (99.999 permutações). Este estudo dispensa a apreciação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) por se tratar de dados secundários.

5 RESULTADOS

A mortalidade total por câncer de brônquios e pulmões no Nordeste brasileiro, ao longo de vinte anos, foi de 77.662. A faixa etária dominante no número de mortes foi de 60 anos ou mais, do sexo masculino, com baixa escolaridade. O estado do Ceará apresentou os maiores índices de óbitos por esse câncer (Tabela 1).

Tabela 1 – Frequência absoluta e relativa das variáveis sociodemográficas dos óbitos relacionados ao câncer de brônquios e pulmões no Nordeste brasileiro, 2001-2020

Variáveis	N	%
Faixa etária		
<20 a 39 anos	2.005	2,6
40 a 59 anos	18.546	23,9
60+	57.111	73,5
Sexo		
Masculino	44.021	56,7
Feminino	33.641	43,3
Escolaridade (em anos de estudo)		
Nenhuma	16.472	21,2
1 a 3 anos	16.982	21,9
4 a 7 anos	10.807	13,9
8 a 11 anos	8.129	10,5
12 anos e mais	4.865	6,3
9 a 11 anos	1	0,0
Ignorado	20.406	26,3
Unidade de Federação		
Maranhão	6.340	8,2
Piauí	4.528	5,8
Ceará	16.772	21,6
Rio Grande do Norte	5.739	7,4
Paraíba	5.792	7,5
Pernambuco	15.101	19,4
Alagoas	3.693	4,8
Sergipe	2.951	3,8
Bahia	16.746	21,6
Total	77.662	100

Fonte: Dados da pesquisa, 2023/DATASUS

Nota: N = Valor bruto; % = Valor percentual

Tabela 2 - Taxas padronizadas de mortalidade por câncer de brônquios e pulmões no sexo feminino nos estados do Nordeste brasileiro no período de 2001 a 2020

Ano	Feminino									
	MA	PI	CE	RN	PB	PE	AL	SE	BA	Nordeste
2001	2,38	2,55	5,49	5,02	2,32	4,56	3,78	5,49	2,66	3,69
2002	2,95	3,08	5,58	5,15	2,64	4,36	3,71	6,21	3,76	4,13
2003	2,28	4,42	5,94	5,68	2,69	5,04	5,79	3,88	3,70	4,37
2004	2,96	3,31	5,94	5,91	2,50	5,67	6,25	6,64	3,71	4,60
2005	3,65	4,41	7,25	6,56	4,18	6,74	4,92	5,11	3,97	5,26
2006	3,73	5,43	7,82	7,05	4,18	6,92	6,99	5,41	4,97	5,88
2007	4,37	4,50	8,08	7,45	5,95	7,04	5,48	6,13	3,68	5,71
2008	4,17	4,80	8,68	7,41	5,10	7,27	5,59	5,90	4,41	5,97
2009	4,95	5,82	8,81	7,18	5,54	6,99	3,91	6,81	4,94	6,18
2010	4,48	5,24	9,06	6,62	6,21	6,90	6,19	5,50	4,45	6,10
2011	4,51	5,73	8,46	8,43	6,23	6,87	5,21	6,96	4,98	6,29
2012	4,86	6,75	9,74	6,86	7,55	7,03	7,56	6,32	4,97	6,73
2013	5,19	5,88	10,31	8,10	6,89	7,44	6,82	7,62	5,06	6,93
2014	5,60	7,33	10,04	8,38	7,59	7,87	6,17	6,12	5,85	7,27
2015	6,45	7,20	10,76	9,04	8,45	8,00	7,60	6,88	5,36	7,58
2016	5,94	7,89	11,27	8,49	8,62	8,54	7,89	8,06	5,48	7,83
2017	6,71	8,74	11,50	9,83	8,58	8,29	7,56	6,95	5,79	8,05
2018	7,32	7,58	10,94	9,08	8,95	8,40	7,79	6,27	6,04	8,00
2019	6,71	8,14	11,75	10,41	8,35	7,95	8,37	7,31	6,18	8,16
2020	5,69	5,86	10,44	9,86	7,99	7,59	6,78	6,34	6,54	7,57
M	4,74	5,73	8,89	7,63	6,03	6,97	6,22	6,30	4,82	6,32
DP	1,44	1,70	1,99	1,53	2,23	1,18	1,38	0,92	0,99	1,35

Fonte: Dados da pesquisa, 2022

Nota: M=Média; DP=Desvio padrão; MA=Maranhão; PI=Piauí; CE=Ceará; RN= Rio Grande do Norte; PB=Paraíba; PE=Pernambuco; AL=Alagoas; SE=Sergipe; BA=Bahia

As tabelas 2 e 3 mostram as TPM por câncer de brônquios e pulmões nos estados do Nordeste. Observa-se que no sexo masculino e no feminino o Ceará apresentou as maiores taxas de mortalidade. No sexo feminino, os estados do Ceará, Pernambuco e Rio Grande do Norte apresentaram taxas acima de média nordestina, enquanto o Maranhão apresentou as menores taxas. No tocante ao masculino, as taxas médias do Piauí, Rio Grande do Norte, Pernambuco e Sergipe predominam, e as menores taxas foram encontradas na Bahia.

Tabela 3 - Taxas padronizadas de mortalidade por câncer de brônquios e pulmões no sexo masculino nos estados do Nordeste brasileiro no período de 2001 a 2020

Masculino										
Ano	MA	PI	CE	RN	PB	PE	AL	SE	BA	Nordeste
2001	5,12	6,70	8,90	5,72	4,50	10,13	5,75	12,20	2,04	7,59
2002	3,44	10,17	9,88	8,30	5,90	10,94	7,46	8,87	1,37	7,88
2003	6,43	7,64	11,02	10,05	4,40	10,60	6,27	10,42	2,58	8,31
2004	5,58	7,99	10,49	14,06	4,81	12,63	7,24	15,82	2,23	9,11
2005	7,84	8,05	12,66	14,08	8,64	13,10	10,13	15,38	3,14	10,46
2006	6,96	9,49	12,02	11,73	8,98	13,87	10,06	14,23	2,82	10,55
2007	7,30	13,01	13,64	11,84	8,94	12,00	8,55	14,36	2,74	10,61
2008	8,93	13,16	13,10	13,18	9,53	12,55	10,51	13,48	3,25	10,85
2009	9,46	12,87	13,70	11,90	9,50	11,00	8,28	12,36	3,44	10,74
2010	8,00	9,64	12,05	10,43	9,02	12,63	8,71	12,16	3,30	10,01
2011	6,60	11,18	13,30	11,86	8,61	12,51	10,12	12,01	2,73	10,30
2012	7,73	10,88	13,49	11,48	9,88	13,09	7,55	11,75	3,17	10,50
2013	9,20	12,68	12,46	12,13	11,50	14,27	8,69	10,47	3,73	10,95
2014	9,05	11,40	13,92	12,77	12,06	13,56	7,67	12,35	3,68	11,30
2015	10,20	11,95	14,14	12,67	11,89	13,43	8,36	12,57	4,11	11,52
2016	10,32	13,23	14,92	12,65	10,44	12,37	11,35	13,19	4,14	11,59
2017	9,65	11,75	14,91	14,59	11,79	12,05	10,80	11,20	3,84	11,77
2018	11,88	13,39	15,47	12,28	10,90	12,99	11,55	10,18	4,70	11,91
2019	9,79	12,16	15,34	15,08	11,88	13,13	10,01	12,76	3,85	11,90
2020	9,03	11,03	13,33	13,26	12,61	10,64	9,46	12,28	3,54	10,94
M	8,13	10,92	12,94	12,00	9,29	12,37	8,93	12,40	3,22	10,44
DP	1,98	2,01	1,75	2,11	2,52	1,14	1,60	1,69	0,78	1,25

Fonte: Dados da pesquisa, 2022

Nota: M=Média; DP=Desvio padrão; MA=Maranhão; PI=Piauí; CE=Ceará; RN= Rio Grande do Norte; PB=Paraíba; PE=Pernambuco; AL=Alagoas; SE=Sergipe; BA=Bahia

Na análise de tendência temporal das taxas de mortalidade por CBP em homens e mulheres, observou-se predomínio de tendência crescente em todos os estados da região Nordeste, exceto para Pernambuco e Sergipe onde a tendência no sexo masculino foi estacionária. A variação de crescimento da taxa de mortalidade no sexo feminino foi maior que o masculino em todas as análises (Tabela 4 e Figura 1).

Tabela 4 - Tendência temporal da Taxa Padronizada de Mortalidade por câncer de brônquios e pulmões no Nordeste brasileiro e seus estados segundo sexo, no período de 2001 a 2020

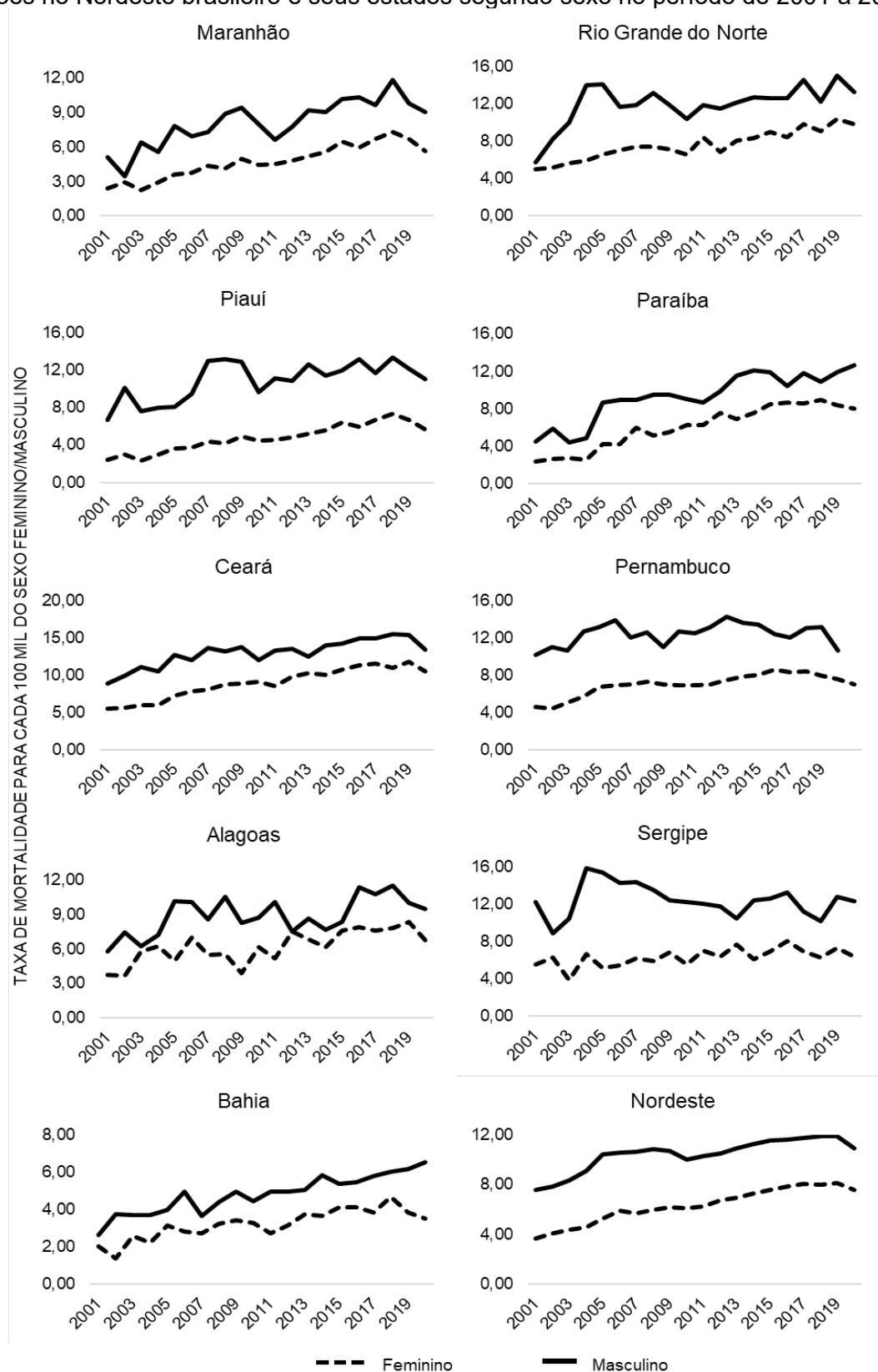
Local/Sexo		VPA (%)	IC (95%)		p-valor	D-W	Interpretação
			Menor	Maior			
Maranhão	M	3,94	2,32	5,59	<0,001	1,929	Crescimento
	F	5,45	4,12	6,80	<0,001	1,735	Crescimento
Piauí	M	2,45	0,90	4,03	=0,004	1,822	Crescimento
	F	5,16	3,77	6,57	<0,001	1,579	Crescimento
Ceará	M	2,13	1,28	2,99	<0,001	1,680	Crescimento
	F	3,80	2,47	5,15	<0,001	1,814	Crescimento
Rio Grande do Norte	M	2,71	0,60	4,87	=0,015	1,532	Crescimento
	F	3,43	2,83	4,03	<0,001	1,887	Crescimento
Paraíba	M	5,10	2,91	7,35	<0,001	1,821	Crescimento
	F	7,20	4,60	9,86	<0,001	2,192	Crescimento
Pernambuco	M	0,52	-0,54	1,58	=0,316	1,639	Estacionária
	F	2,76	0,93	4,62	=0,005	1,102	Crescimento
Alagoas	M	2,07	0,52	3,63	=0,011	1,878	Crescimento
	F	3,16	1,80	4,54	<0,001	1,878	Crescimento
Sergipe	M	-0,23	-1,84	1,41	=0,768	1,689	Estacionária
	F	1,75	1,11	2,39	<0,001	2,066	Crescimento
Bahia	M	4,05	2,61	5,51	<0,001	1,880	Crescimento
	F	3,50	2,94	4,07	<0,001	1,733	Crescimento
Nordeste	M	1,93	0,61	3,27	=0,007	1,021	Crescimento
	F	3,87	2,41	5,35	<0,001	1,382	Crescimento

Fonte: Dados da pesquisa, 2022

Nota: Regressão Linear com correção da autocorrelação de *Prais-Winsten*; VPA = Variação Percentual Anual; IC = Intervalo de Confiança; M=Masculino; F=Feminino

Conforme as Figuras 1 e 2, o estado do Ceará prevalece em maiores casos de mortalidade de câncer de brônquios e pulmões em pessoas com 60 anos ou mais do sexo masculino, ao longo dos 20 anos avaliados.

Figura 1 - Série temporal da Taxa Padronizada de Mortalidade por câncer de brônquios e pulmões no Nordeste brasileiro e seus estados segundo sexo no período de 2001 a 2020



Fonte: Dados da pesquisa, 2022

Nota: Taxa de Mortalidade = Taxa Padronizada de Mortalidade (TPM)

No tocante à tendência por faixa etária, observou-se redução da taxa padronizada de mortalidade no estado de Pernambuco para o sexo masculino, em contrapartida há um crescimento para o sexo feminino. Em quase todos os estados há crescimento da mortalidade nas idades acima de 60 anos, exceto para Sergipe no sexo masculino cuja tendência foi estacionária. Além disso, o estado da Paraíba apresentou os maiores percentuais de crescimento tanto para homens quanto para mulheres (Figura 2 e Tabela 5).

Figura 2 - Série temporal da Taxa Padronizada de Mortalidade por câncer de brônquios e pulmões no Nordeste brasileiro segundo faixa etária e sexo no período de 2001 a 2020

Taxa padronizada de mortalidade/100 mil habitantes

Fonte: Dados da pesquisa, 2022

Nota: Taxa de Mortalidade = Taxa Padronizada de Mortalidade (TPM)

Tabela 5 - Tendência temporal da mortalidade por câncer de brônquios e pulmões por faixa etária e unidade de federação, Nordeste brasileiro de 2001 a 2020

Tabela 6. Unidade de Federação, Nordeste brasileiro de 2007 a 2020												
Sexo/Estado	0 a 39 anos				40 a 59 anos				60 anos+			
	VPA (%)	IC95%		D-W	VPA (%)	IC95%		D-W	VPA (%)	IC95%		D-W
		inf.	sup.			inf.	sup.			inf.	sup.	
Masculino												
Maranhão	1,0	-3,2	5,3	1,932	0,5	-2,0	3,0	1,995	5,2*	3,6	6,7	1,877
Piauí	3,9	-1,3	9,3	1,893	-0,8	-2,5	0,8	1,618	3,2*	1,1	5,3	1,684
Ceará	-0,7	-3,1	1,6	1,845	-0,4	-1,2	0,5	1,701	3,0*	1,8	4,2	1,761
Rio Grande do Norte	0,4	-4,0	5,1	1,844	0,0	-2,3	2,4	1,700	3,4*	1,3	5,6	1,721
Paraíba	0,0	-5,3	5,6	2,030	0,6	-1,6	2,7	1,969	7,1*	4,2	10,0	1,663
Pernambuco	0,0	-1,5	1,5	1,901	-1,7*	-3,2	-0,3	1,803	1,2*	0,4	2,1	1,639
Alagoas	3,5	-3,3	10,9	1,916	-0,2	-1,8	1,4	1,615	2,6*	0,9	4,4	1,923
Sergipe	4,5	-1,4	10,8	1,936	-2,5	-5,3	0,3	1,753	0,3	-1,1	1,7	1,873
Bahia	1,5	-3,6	6,9	1,967	0,7	-1,5	3,0	1,997	5,1*	3,7	6,5	1,813
Nordeste	1,6	0,5	2,8	1,709	-0,6	-1,8	0,7	1,560	2,7*	1,5	3,9	1,545
Feminino												
Maranhão	4,9*	1,1	8,7	2,126	3,4*	2,5	4,2	1,965	6,3*	4,1	8,4	1,595
Piauí	0,6	-4,3	5,7	1,648	3,8*	2,3	5,3	1,809	6,0*	4,4	7,7	1,475
Ceará	-0,1	-2,6	2,5	1,975	1,1	-1,0	3,2	1,985	5,5*	4,5	6,5	1,893
Rio Grande do Norte	-5,4	-9,8	-0,7	2,121	1,3*	0,5	2,0	2,008	5,0*	3,9	6,0	1,953
Paraíba	5,8*	2,6	9,2	2,239	5,2*	2,9	7,6	1,854	9,5*	6,9	12,2	1,888
Pernambuco	1,3	-1,1	3,7	2,046	1,1*	0,2	2,1	1,709	3,6*	1,4	5,8	1,552
Alagoas	-1,8	-6,5	3,1	1,778	2,3*	0,5	4,2	1,858	4,1*	2,7	5,4	1,982
Sergipe	-0,7	-6,8	5,8	1,964	1,5	-0,3	3,4	1,788	2,1*	1,4	2,8	2,093
Bahia	2,9*	0,4	5,5	1,975	2,1*	1,1	3,2	1,849	4,5*	3,8	5,3	1,629
Nordeste	1,7*	0,8	2,6	2,497	1,9*	0,9	3,0	1,686	5,1*	3,7	6,6	1,635

Fonte: Dados da pesquisa, 2023

Nota: VPA = Variação Percentual Anual; IC95% = Intervalo de confiança de 95%; sup. Superior; inf. Inferior; D-W = Valor de Durbin-Watson corrigido pelo método de Prais-Winsten; * **dado estatisticamente significativo**

A Tabela 6 e a figura 3 apresentam os resultados da tendência temporal separadas por sexo e escolaridade. É possível notar crescimento da taxa de

mortalidade em quase todas as escolaridades, exceto para os dados ignorados, no qual apresentam redução no sexo masculino e estacionariedade no feminino. Ademais, o maior percentual de aumento encontra-se nos indivíduos de 8 a 11 anos de estudo.

Tabela 6 - Tendência temporal da mortalidade por câncer de brônquios e pulmões por escolaridade e sexo, Nordeste brasileiro, 2001-2020

Sexo/Escolaridade	VPA (%)	IC95%		D-W
		inf.	sup.	
Masculino				
Nenhuma	6,6*	5,6	7,6	1,726
1 a 3 anos	6,6*	4,1	9,1	1,981
4 a 7 anos	5,9*	3,8	8,1	1,127
8 a 11 anos	9,6*	7,6	11,6	1,791
12 anos e mais	2,5*	1,5	3,6	1,823
Ignorado	-2,8*	-4,0	-1,6	1,745
Feminino				
Nenhuma	7,4*	5,8	9,1	1,896
1 a 3 anos	9,8*	7,6	12,0	2,021
4 a 7 anos	8,6*	6,4	10,9	2,012
8 a 11 anos	13,1*	11,6	14,6	1,964
12 anos e mais	6,9*	5,7	8,1	1,947
Ignorado	-0,5	-1,9	0,8	1,731

Fonte: Dados da pesquisa, 2023

Nota: VPA = Variação Percentual Anual; IC95% = Intervalo de confiança de 95%; sup. Superior; inf. Inferior; D-W = Valor de Durbin-Watson corrigido pelo método de Prais-Winsten; * **dado estatisticamente significativo**

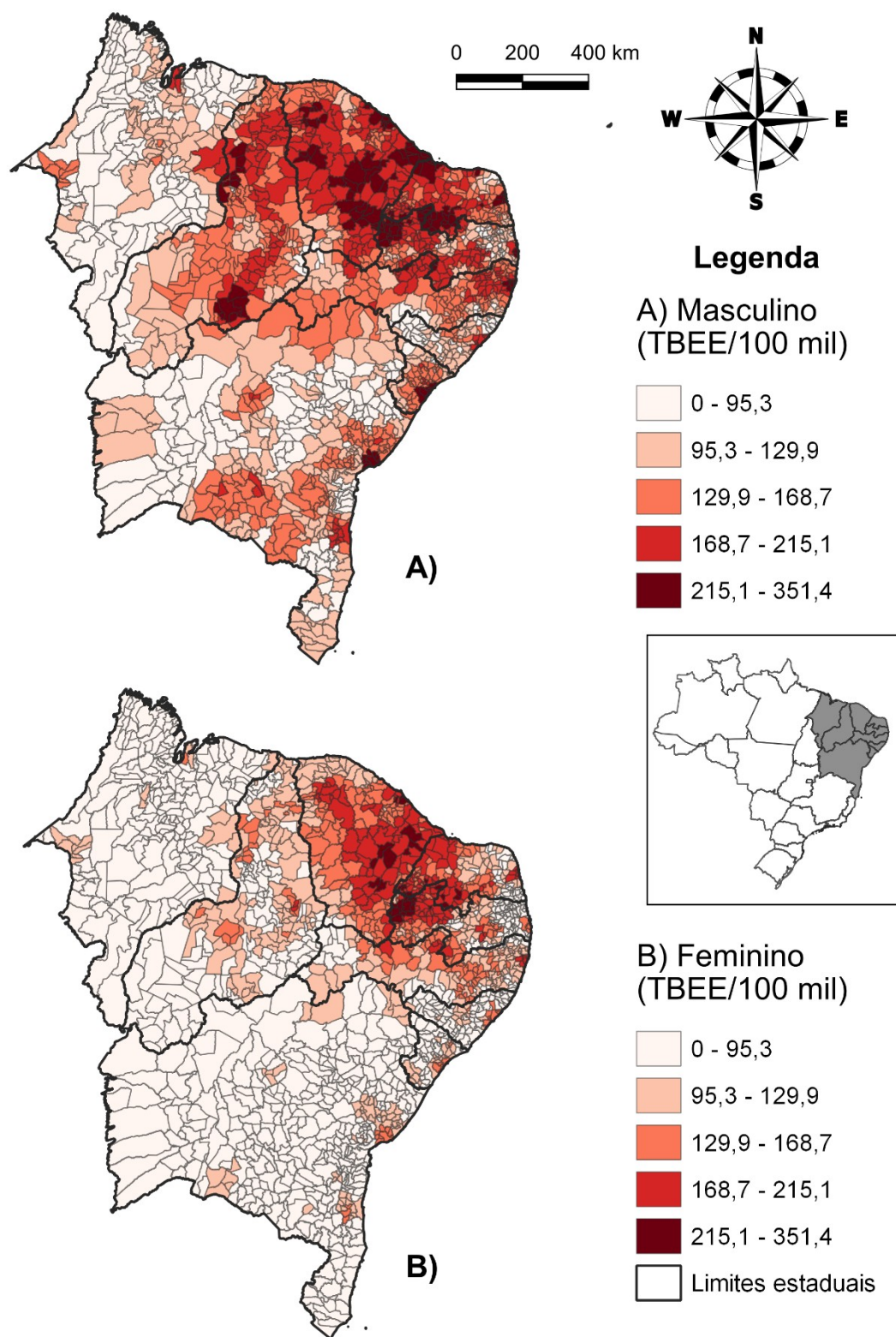
Figura 3 - Série temporal da taxa de mortalidade por câncer de brônquios e pulmões segundo escolaridade e sexo, Nordeste, 2001 a 2020

Taxa padronizada de mortalidade/100 mil habitantes

Fonte: Dados da pesquisa, 2022

A figura 4 apresenta o mapa descritivo das taxas de mortalidade por câncer de brônquios e pulmões, ajustadas pela taxa bayesiana empírica espacial. Observou-se taxas elevadas de mortalidade, principalmente a noroeste da região nordestina e em regiões próximas às capitais dos estados. Os estados do Ceará e Rio Grande do Norte mostraram os maiores conglomerados de municípios com altas taxas de mortalidade por esse câncer, em ambos os sexos, porém a ocorrência nos homens ainda supera nas mulheres.

Figura 4 - Mapa descritivo da Taxa Bayesiana Empírica Espacial da mortalidade por câncer de brônquios e pulmões segundo sexo masculino (A) e feminino (B) nos municípios dos estados do Nordeste, 2001-2020

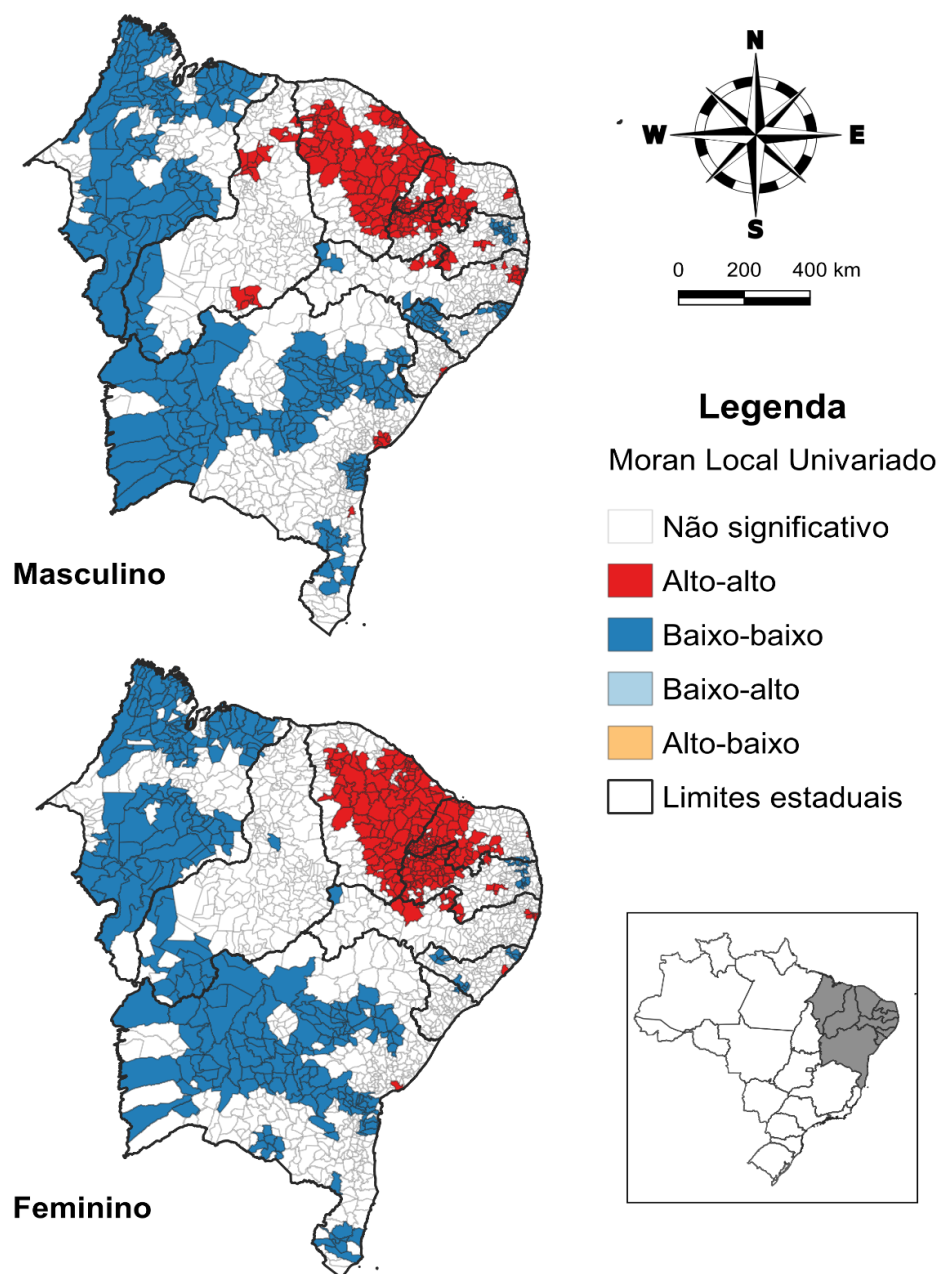


Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

Nota: Representação graduada por meio das quebras naturais (Jenks) das TBEE

A estimativa de Moran demonstrou autocorrelação espacial positiva no sexo feminino ($I=0,865$ $p<0,001$) e no masculino ($I=0,825$ $p<0,001$). A figura 5 mostra os aglomerados espaciais conforme o mapa de LISA. Os estados do Ceará e Rio Grande do Norte apresentam aglomerados significativos com altas taxas de mortalidade. Estados da Bahia e Maranhão apresentam aglomerados com baixas taxas de mortalidade.

Figura 5 - Mapa de LISA (ILM) da Taxa Bayesiana Empírica Espacial da mortalidade por câncer de brônquios e pulmões segundo sexo masculino e feminino nos municípios dos estados do Nordeste, 2001-2020



Fonte: Dados da pesquisa, 2022

Nota: A significância estatística de 1% empregado pelo teste de pseudo-significância por 99.999 permutações.

A tabela 7 representa os valores dos índices globais de Moran das análises bivariadas. Globalmente, a correlação espacial das taxas de mortalidade com o GINI, proporção de vulneráveis à pobreza, proporção de pobres e taxa de analfabetismo é inversa. Isto sugere que no Nordeste pode haver altas taxas de mortalidade com baixos índices desses indicadores, ou vice-versa. Por outro lado, a correlação com os IDHM é direta, sugerindo altas taxas de mortalidade com altos índices, ou vice-versa.

Tabela 7 – Índice Global de Moran bivariado das taxas bayesianas/100 mil habitantes *versus* indicadores agregados (sociais, econômicos, educacionais e de desenvolvimento humano), nos municípios nordestinos, 2001-2020

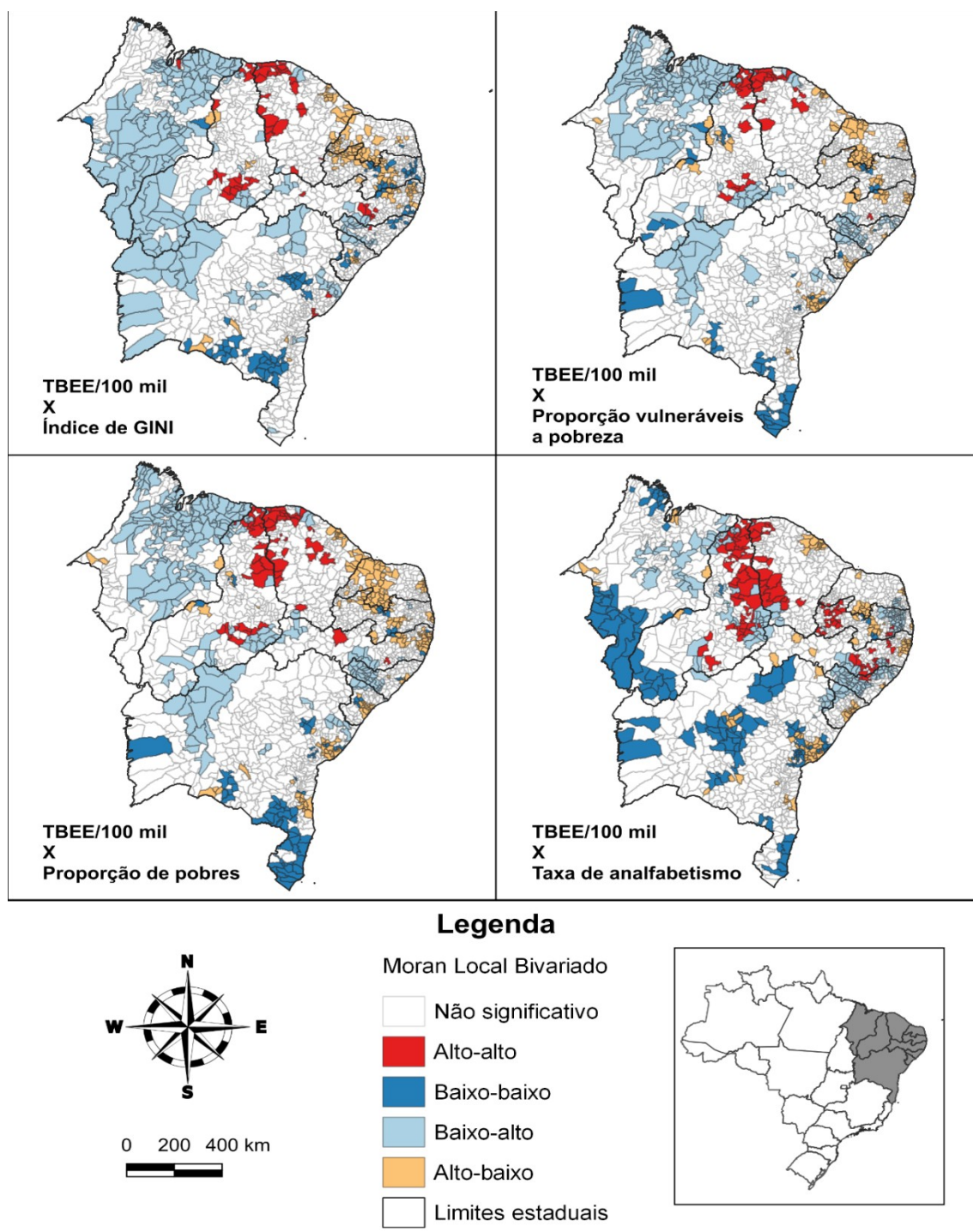
Indicador (censo 2010)	Índice Global de Moran	p-valor
Índice de GINI	-0,190	<0,001
IDHM Educação	0,351	<0,001
IDHM Renda	0,288	<0,001
IDHM Longevidade	0,230	<0,001
IDHM	0,360	<0,001
Proporção de vulneráveis a pobreza	-0,301	<0,001
Proporção de pobres	-0,336	<0,001
Taxa de analfabetismo	-0,099	<0,001
Taxa de envelhecimento	0,259	<0,001

Fonte: Dados da pesquisa, 2023

Nota: IDHM = Índice de Desenvolvimento Humano Municipal; p-valor estimado pela pseudo-significância usando 99.999 permutações.

Na figura 6 observa-se o Moran Bivariado, onde o estado do Ceará tem prevalência na mais precária taxa de analfabetismo em seus municípios, onde é detectado através do *alto-alto*, pois quanto maior a taxa de analfabetismo maior é a taxa de mortalidade. No estado do Piauí tem relação *baixo-alto*, onde são observadas baixas taxas de mortalidade com altas taxas de pobreza. No estado do RN prevalece altas taxas de mortalidade com baixas taxas de pobreza, *alto-baixo*. Na relação índice de GINI, o Piauí tem baixas taxas de mortalidade com alto índice de GINI, *alto-baixo*.

Figura 6 – Índice Local de Moran Bivariado das taxas bayesianas/100 mil habitantes *versus* Índice de GINI, proporção de vulneráveis à pobreza, proporção de pobres e taxa de analfabetismo, nos municípios nordestinos, 2001-2020



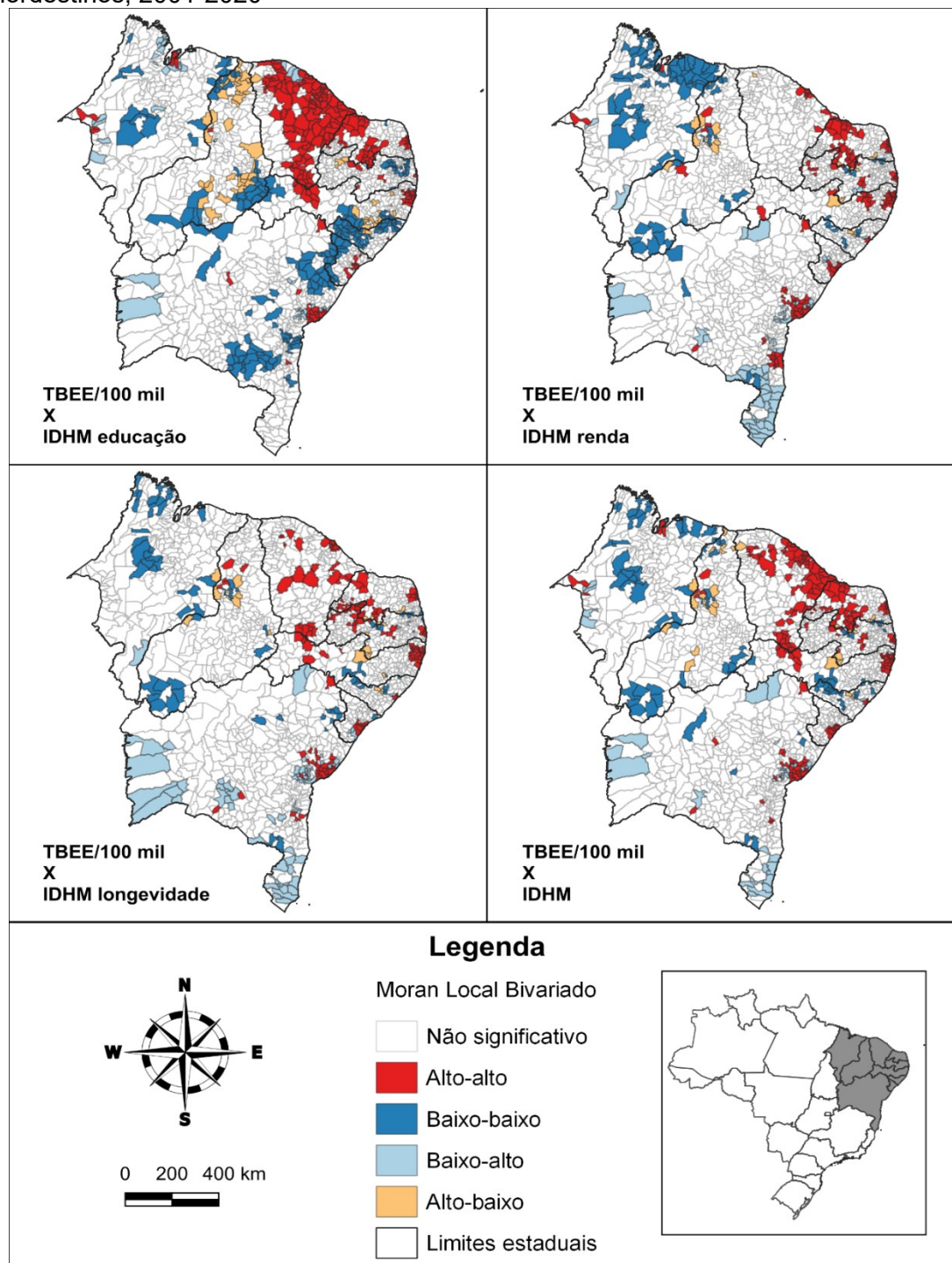
Fonte: Dados da pesquisa, 2022

Nota: A significância estatística de 1% empregado pelo teste de pseudo-significância por 99.999 permutações.

Na figura 7 observa-se o Moran Bivariado das taxas de mortalidade com os IDHM. É possível observar que no estado do Ceará há uma correlação direta (alto-

alto) das taxas com IDHM educação. Além disso, em todas as estimativas, observa-se alguns aglomerados no estado do Piauí que apresentam altas taxas de mortalidade com baixos índices de desenvolvimento.

Figura 7 – Índice Local de Moran Bivariado das TBEE/100 mil habitantes *versus* Índices de Desenvolvimento Humano Municipal (geral, educação, renda e longevidade), nos municípios nordestinos, 2001-2020

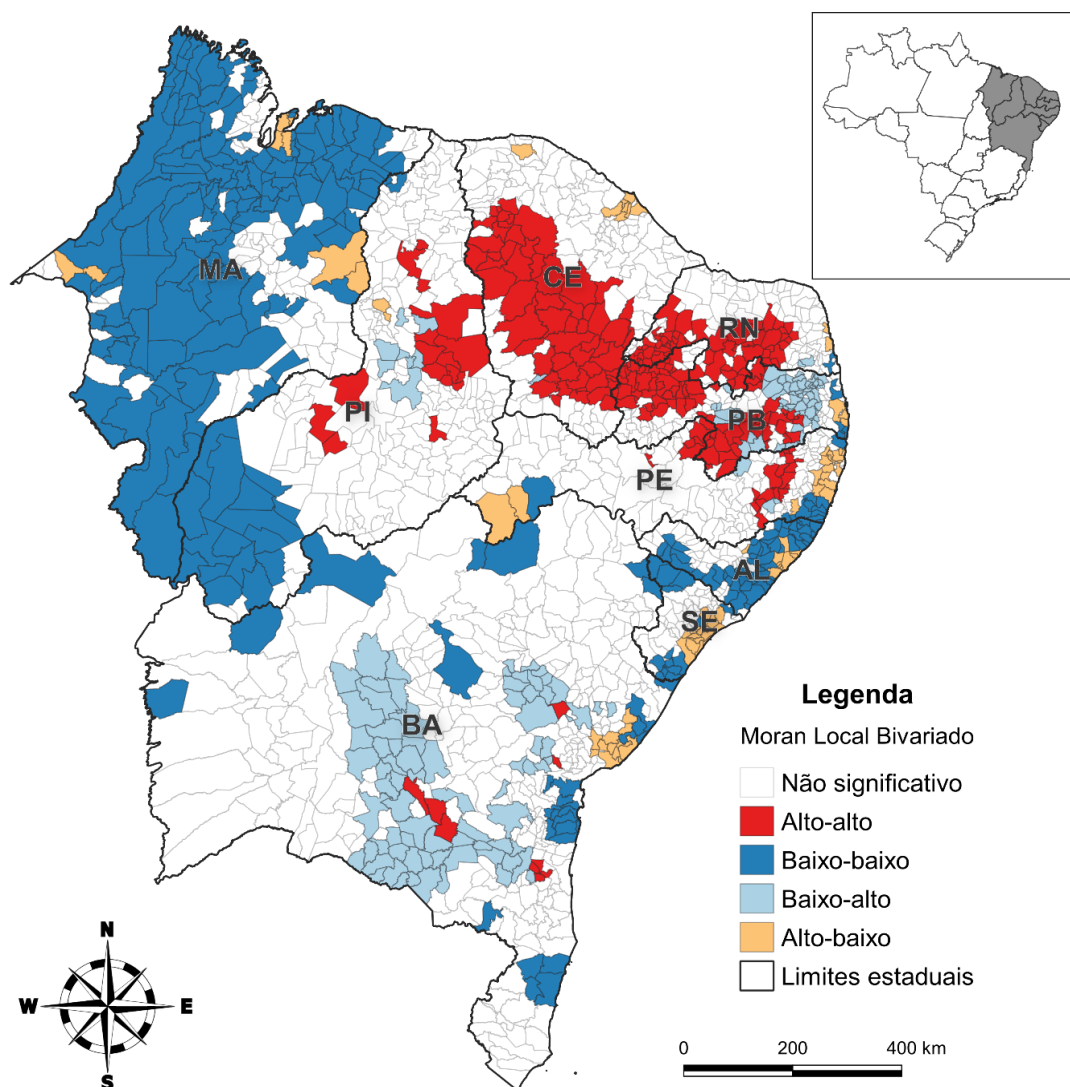


Dados da pesquisa, 2022

Nota: A significância estatística de 1% empregado pelo teste de pseudo-significância por 99.999 permutações.

De acordo com a figura 8, os municípios do estados do Piauí, têm o IDHM x educação baixo-alto, onde existe alta taxa de IDHM e baixo índice de educação.

Figura 8 – Índice Local de Moran Bivariado das TBEE/100 mil habitantes *versus* taxa de envelhecimento, nos municípios nordestinos, 2001-2020



Fonte: Dados da pesquisa, 2022

Nota: A significância estatística de 1% empregado pelo teste de pseudo-significância por 99.999 permutações.

Os estados do Ceará, Paraíba e Rio Grande do Norte têm altas taxas de mortalidade e altos índices de envelhecimento, representados por alto-alto, ao contrário do estado de Alagoas onde predomina baixas taxas de envelhecimento com baixas taxas de mortalidade, representados por baixo-baixo.

6 DISCUSSÃO

No Brasil, a taxa de sobrevida do câncer de brônquios e pulmões em 5 anos varia de 10% a 20% (ARAÚJO *et al.*, 2018), e é a neoplasia com maior taxa de mortalidade com 27.929 mortes por ano (WESTPHAL *et al.*, 2009; SILVA, 2022). O número estimado de casos novos de CBP para o Brasil, no triênio de 2023 a 2025, é de 32.560 casos, sendo 18.020 entre os homens e 14.540 casos entre as mulheres (INCA, 2022). Na região Nordeste a estimativa é de 6.570 novos casos, sendo 3.450 no sexo masculino e 3.120 no sexo feminino (INCA, 2023).

Mais de 80% dos casos diagnosticados por CBP estão associados ao consumo de derivados do tabaco (INCA, 2019). Para conter e reverter a tendência do aumento desse consumo e reduzir a morbidade e mortalidade dependentes desse uso, o Brasil, referência mundial no combate ao tabagismo, instituiu o dia 31 de maio como Dia Nacional de Combate ao Fumo, com a lei 7.488/86 de 1986, marco para o Programa Nacional de Controle do Tabagismo (PNCTOFR), implantado desde 1989, pelo Ministério da Saúde (INCA, 2014).

Verificou-se no presente estudo que o câncer de brônquios e pulmões é responsável por uma grande taxa de mortalidade, com crescimento ao longo dos anos avaliados, no Nordeste do Brasil. Dentro do território brasileiro há discrepâncias em relação às taxas de mortalidade por câncer, com tendência de aumento nas regiões Norte e Nordeste, enquanto que as demais tendem à estabilidade e/ou decréscimo entre os anos de 2011 e 2030 (MARIA *et al.*, 2017; SANTOS; SOUZA, 2019; VALENTE *et al.*, 2020; BARBOSA, *et al.*, 2019). É imprescindível a manutenção com aprimoramento das políticas antifumo, inclusive direcionadas ao uso de cigarro eletrônico, que também se mostra como fator predisponente a alguns tipos de câncer, inclusive ao câncer de brônquios e pulmões (INCA, 2021; BARUFALDI *et al.*, 2020).

O estado do Ceará foi o que apresentou as maiores TPM para o CBP ao longo dos anos, bem como aglomerados espaciais de altas taxas. Segundo Souza *et al.* (2019), no biênio 2014-2015 as maiores taxas de mortalidade foram no Ceará, à exceção de 2014, quando a região metropolitana do RN apresentou a maior taxa de mortalidade de câncer pulmonar em homens. Sabe-se que uma das principais causas para desenvolver o câncer de brônquios e pulmões é o tabagismo, e os estados do Ceará e RN apresentam maior prevalência para esse hábito, além do

predomínio de idosos e políticas públicas deficientes (SILVA, 2022). O hábito de fumar é um dos principais fatores de risco evitáveis, sendo responsável pelos óbitos de câncer de brônquios e pulmões, e não há nível seguro de exposição ao tabagismo passivo. Portanto, a população precisa manter a conscientização de que a única maneira de proteger fumantes e não fumantes é eliminando, completamente, o uso de produtos do tabaco.

Este estudo mostrou que na região Nordeste há crescimento anual das taxas de mortalidade por CBP, no sexo feminino, mesmo com o sexo masculino liderando com maiores coeficientes de mortalidade. Boing (2007), em seu estudo que avaliou a tendência temporal e a distribuição espacial da mortalidade por câncer de pulmão no Brasil entre 1979 e 2004, refere que o maior aumento de mortalidade de câncer de brônquios e pulmões se deu na região Nordeste e entre mulheres. O sexo feminino iniciou a prática do uso do tabaco mais tardiamente em função da promoção do tabagismo como comportamento desejado no cinema e na mídia, associado ao forte apelo cultural de afirmação de independência e de libertação das mulheres (MALTA *et al.*, 2013). Acredita-se que a tendência de crescimento de casos de câncer de brônquios e pulmões nas mulheres do Nordeste, em ritmo bastante expressivo, reforça as evidências de que a epidemiologia desse câncer pode ter características diferentes entre os sexos, sujeitas a fatores hormonais, genéticos, ambientais e comportamentais (OLIVEIRA *et al.*, 2022; DEVESA *et al.*, 2005).

Verificou-se que os estados de Sergipe e Pernambuco apresentaram tendências estacionárias na população do sexo masculino, quando comparado aos outros estados do Nordeste brasileiro, que mostram crescimento no período estudado. A estacionariedade dos dois estados citados pode ser atribuída a melhor adoção das políticas públicas entre os homens nesse período, como a atuação efetiva do Programa Nacional de Controle do Tabagismo (PNCT) que tem como objetivo redução do número de fumantes (SILVA, 2022).

Viu-se no estado de Alagoas baixa taxa de mortalidade por câncer de brônquios e pulmões com baixo índice de envelhecimento no período estudado, 2001 a 2020, porém o estudo de Júnior (2018), mostrou em Alagoas no período de 2010 e 2015, um aumento no número total de casos de câncer do trato respiratório. Com relação à mortalidade, a Gerência de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de Alagoas (GVE-SESAU) registrou, no período em análise,

2010 a 2015, 934 casos de óbitos por neoplasia do trato respiratório, o que representa 10,9% dos casos de óbitos por neoplasia maligna no estado de Alagoas.

No presente estudo observou-se que em todos os estados do Nordeste, ressalvando-se a Bahia, o sexo masculino apresentou maiores taxas de mortalidade, enquanto a tendência temporal da mortalidade no sexo feminino vem crescendo na Bahia e Paraíba. Essas taxas elevadas de mortalidade devem-se ao consumo crescente de tabaco e à maior dificuldade que as mulheres fumantes têm de deixar de fumar (CAMARGO CANCER CENTER, 2018). Fatores que reforçam a necessidade de retorno na mídia de campanhas contra o fumo.

Em quase todos os estados do Nordeste houve crescimento da taxa de mortalidade por CBP nas idades de 60 anos ou mais, sendo que o estado da Paraíba apresentou os maiores percentuais de crescimento, tanto para homens quanto para mulheres. O estado de Sergipe, no sexo masculino teve tendência estacionária, e o estado de Pernambuco redução para o sexo masculino onde, em contrapartida, houve crescimento para o sexo feminino. Carvalho (2018) verificou que a Paraíba predomina em número de idosos da região Nordeste, o que pode justificar o maior crescimento de óbitos, visto que a mortalidade por esse agravo é maior em pessoas com 60 anos ou mais. O processo de envelhecimento vem sendo visto como um dos maiores desafios da saúde pública contemporânea, uma vez que em países desenvolvidos representa uma parcela significativa da população e, em países em desenvolvimento como o Brasil, o aumento da população idosa tem índices de crescimento muito maiores que os da população em geral (CARVALHO; PAES, 2019). A população idosa, por ter longo período de exposição a fatores de risco como o consumo dos derivados do tabaco, as exposições ambientais ou ocupacionais, torna-se mais susceptível a esse tipo de câncer (FALLER *et al.*, 2015; CARVALHO, 2018).

O estudo apresentou conglomerados espaciais com baixas taxas de mortalidade por câncer de brônquios e pulmões em ambos os sexos, no estado do Maranhão. A qualidade dos registros de óbitos é diversificada entre as regiões do país e o Nordeste tem as maiores deficiências no sistema de registros (CARVALHO, PAES, 2019). De acordo com o relatório emitido pelo Ministério da Saúde em 2011, o Maranhão permaneceu com a tendência de estabilidade na mortalidade por câncer pulmonar no sexo masculino e valores inferiores no feminino, o que poderia ser devido à subnotificação dos casos. O estado do Maranhão não tem cobertura de

informação de óbitos eficaz (BRASIL, 2018), o que pode explicar as baixas taxas de mortalidade notificadas no presente estudo.

Verificou-se que em todo Nordeste houve um aumento dos óbitos por câncer de brônquios e pulmões em áreas de baixas escolaridades. Foi detectado, também, que alguns municípios localizados ao sul da Bahia apresentaram baixas taxas de mortalidade com baixos índices de GINI, enquanto o Piauí e Ceará mostraram aglomerados *alto-alto* desse índice e das taxas de analfabetismo. O índice de GINI representa o grau de desigualdade existente na distribuição de indivíduos segundo a renda domiciliar *per capita*, pois, quanto maior a desigualdade econômica, maiores as taxas. Bonotto *et al.* (2016) referem que a baixa escolaridade e a menor renda podem ser identificadas como barreiras para o acesso de informações pertinentes e de boa qualidade para saúde.

O estado do Piauí, no período estudado de 2001 a 2020, apresentou aglomerados com altas taxas de mortalidade por CBP e o censo de 2010 refere que esse estado teve altas proporções de pobres e vulneráveis à pobreza. No Piauí, em 2019, o índice de pessoas que viviam abaixo da linha da pobreza era de 45,18%, percentual que caiu para 39,13% em 2020 (PIAUÍ, 2022). Fato esse que, provavelmente, se deu devido às ações implementadas durante a pandemia da COVID-19 pelo governo que, se mantidas, podem reduzir a morbidade e mortalidade da população, inclusive no que se refere ao câncer de brônquios e pulmões.

Séries de longo período com escala anual como a do presente estudo, permitem uma macro avaliação do comportamento ascendente, descendente ou estacionário do agravo. Além disso, análises espaciais permitem identificar correlações com indicadores sociais, econômicos, educacionais e de desenvolvimento, possibilitando melhor compreender o comportamento de agravos em regiões como a do Nordeste brasileiro, que apresenta grandes disparidades locais. Porém, delineamentos espaciais podem dificultar o aprofundamento e a especificidade das análises e as discussões sobre as características de cada município. Até o momento de construção deste estudo o último censo do IBGE, realizado em 2022, ainda não estava disponível, sendo utilizados indicadores do censo anterior, de 2010, que representam o meio período da análise do estudo, 2001 a 2020.

A natureza dos dados utilizados nesta pesquisa é dependente da subnotificação que pode ocorrer, desde o preenchimento da causa da morte até o destino da informação no sistema de notificação. A região Nordeste apresenta problemas na cobertura dos óbitos e na qualidade do SIM, ocorrendo uma grande proporção de óbitos com causas mal definidas, o que provoca limitações no presente estudo. Em virtude do Nordeste ser uma região menos

favorecida economicamente, é possível que haja sub-registro, erros em certidões de óbito, dificuldades na cobertura do sistema e morosidade na transmissão de dados ao SIM do DATASUS (SOARES; MENDES; SAMPAIO, 2021). Porém, esses dados secundários podem, quando adequadamente interpretados, servirem de subsídios para as políticas privadas e governamentais.

As políticas públicas possuem um papel primordial na prevenção do câncer de brônquios e pulmões, seja pela disseminação de informações ou de ações para reduzir a prática do fumo (BRASIL, 2020). A criação da Lei Antifumo nº 12.546/2011 de grande importância para o controle do tabagismo no Brasil, impede o fumo em lugares totalmente ou parcialmente fechados, em qualquer um de seus lados, por uma parede, divisória, teto ou toldo. Profissionais de saúde também são protagonistas para a prevenção, diagnóstico e tratamento contra o câncer de brônquios e pulmões. Palestras nas escolas, comunidades e trabalhos, campanhas contra cigarros inclusive os eletrônicos, medicamentos antifumo e exames de rotina dos pulmões nas unidades básicas de saúde são medidas que devem ser rotineiras, com intuito de prevenir essa afecção que, ainda, é responsável por uma grande morbidade e mortalidade no Brasil.

Sabe-se que o câncer de pulmão representa mais da metade de todos os cânceres ocupacionais (STEENLAND *et al.*, 2003; PÉROL *et al.*, 2018). É conhecido que os fatores ocupacionais fazem com que o trabalhador seja exposto a doses mais elevadas de substâncias e por tempo mais prolongado, que a população em geral. Cânceres ocupacionais são, reconhecidamente, subinvestigados na sua relação com o trabalho, o que pode ser devido a vários fatores, entre eles o pouco conhecimento médico sobre a exposição ocupacional e, de modo geral, existem ainda a perda de interesse e falta de tempo para a coleta de dados da história ocupacional (VERGER *et al.*, 2008; MORELLE *et al.*, 2014). O Brasil teve campanhas importantes e bem-sucedidas por um período razoável, no combate ao uso do tabaco, porém em relação ao câncer de brônquios e pulmões, com a ocupação laboral do paciente, ainda as ações governamentais são insipientes, necessitando de aprimoramento e monitoramento adequados.

7 CONCLUSÃO

Na região Nordeste do Brasil evidenciou-se que nos 20 anos analisados (2001 a 2020) houve crescimento da mortalidade por câncer de brônquios e pulmões. O estado do Ceará liderou com maiores taxas de mortalidade, seguido pelos estados da Paraíba e Rio Grande do Norte. Verificou-se prevalência desses óbitos em pessoas com 60 anos ou mais, com baixa ou nenhuma escolaridade e de baixa renda. No tocante a tendência temporal, na maioria dos estados, ambos os sexos apresentaram tendência de crescimento para mortalidade por CBP, exceto nos estados de Pernambuco e Sergipe onde no sexo masculino foi estacionária. Na estimativa espacial univariada, os maiores conglomerados por óbitos de CBP foram identificados nos estados do Ceará e do Rio Grande do Norte. Nos modelos bivariados, houve correlação espacial inversa dessas taxas de mortalidade com: GINI, proporção de vulneráveis à pobreza, proporção de pobres e taxa de analfabetismo. Enquanto, houve correlação direta com os índices de desenvolvimento humano e suas dimensões em todo o Nordeste brasileiro.

REFERÊNCIAS

- AHMAD, O. B. *et al.* *Age Standardization of Rates: A new WHO Standard*. 2001.
- ALGRANTI, E.; BUSCHINELLI, J. T. P.; DE CAPITANI, E. M. Câncer de pulmão ocupacional. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2010; 36:784–794.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. *The History of Cancer* [online]. 2021 [acessado em 11 de fev 2022] Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/cancer-basics/history-of-cancer.html>>.
- ANTUNES, J. L. F.; CARDOSO, M. R. A. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 2015; 24:565–576.
- ARAÚJO, R. DE S. *et al.* Fatores relacionados ao consumo do narguilé entre estudantes de medicina. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2019; 45:e20180184.
- BARBOSA, I. M. *et al.* Cancer among children and adolescents: Relationship with the poles of agricultural irrigation in the state of Ceará, Brazil. *Ciencia e Saude Coletiva*, 2019; 24(4):1563–1570.
- BARTA, J. A.; POWELL, C. A.; WISNIVESKY, J. P. Global Epidemiology of Lung Cancer. *Annals of Global Health*, 2019; 85(1):8.
- BARUFALDI, L. A. *et al.* Risco de iniciação ao tabagismo com o uso de cigarros eletrônicos: revisão sistemática e meta-análise. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2021; 26:6089-6103
- BERGAMIN, L. P. *et al.* Perfil epidemiológico do câncer de pulmão e brônquios em relação ao tipo histológico um estudo epidemiológico na cidade de Cascavel-PR em comparação com o Paraná. *Fag Journal of Health (FJH)*, 2020; 2(1):142-148.
- BOING, A. F.; ROSSI, T. F. Tendência temporal e distribuição espacial da mortalidade por câncer de pulmão no Brasil entre 1979 e 2004: magnitude, padrões regionais e diferenças entre sexos. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2007; 33:544–551.
- BONOTTO, G. M.; MENDOZA-SASSI, R. A.; SUSIN, L. R. O. Conhecimento dos fatores de risco modificáveis para doença cardiovascular entre mulheres e seus fatores associados: um estudo de base populacional. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2016; 21:293–302.
- BRASIL. *Estimativa 2016: Incidência de Câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA, 2016.
- BRASIL. Lei nº 7.488, de 11 de junho de 1986. Institui o “Dia Nacional de Combate ao Fumo”. **Diário Oficial da União**. 1986.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. *Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA; 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Portaria nº 957, de 26 de setembro de 2014*. Aprova as Diretrizes Diagnóstica e Terapêuticas do Câncer de Pulmão. **Diário Oficial da União**. Brasília 2014
- BRASIL. *Portaria nº 777, de 28 de 2004*. Dispõe sobre os procedimentos técnicos para a notificação compulsória de agravos à saúde do trabalhador em rede de serviços sentinela específica, no Sistema Único de Saúde – SUS. **Diário Oficial da União**. 2004

BRASIL. *RIPSA - Rede Interagencial de Informações para a Saúde. Indicadores e Dados Básicos*. Brasília, DF: 2018.

BRASIL. *Sistema nacional de vigilância em saúde, relatório de situação: Maranhão*. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2011.

BRASIL. *Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico – VIGITEL* [online]. 2020 [acessado em 18 set 2023] Disponível em: <<http://plataforma.saude.gov.br/vigitel/>>.

BREY, C. *et al.* Lung cancer related to occupational exposure: an integrative review. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, 2020; 41:e20190378.

BRITO, R. C. *et al.* Internamentos por neoplasia maligna de traqueia, brônquios e pulmões nas macrorregiões brasileiras (2011 a 2015). *Revista de psicologia*, 2018; 12(40):42

CÂMARA, G. *et al.* Análise de Dados de Área. Em: *Análise Espacial de Dados Geográficos*. 1. ed. Brasília: EMBRAPA, 2004. p. 44.

CAMARGO CANCER CENTER. *Câncer de pulmão* [online]. 2021 [acessado em 11 dez 2022] Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/cancer-basics/history-of-cancer.html>>.

CANTÃO, B. DO C. G. *et al.* Perfil Epidemiológico dos Pacientes com Câncer Atendidos na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia Dr. Vitor Moutinho no Município de Tucuruí-PA. *Brazilian Journal of Development*, 2020; 6(3):16410–16429.

CARMO, C. B. DOS S.; SILVA, R. D.; TEIXEIRA, R. DA C. Perfil epidemiológico de pacientes com câncer de pulmão em um hospital público de referência oncológica do estado do Pará. *Rev. para. med*, 2014; 28(1):55-62.

CARVALHO, A. X. Y. DE *et al.* Taxas bayesianas para o mapeamento de homicídios nos municípios brasileiros. *Cadernos de Saúde Pública*, 2012; 28:1249–1262.

CARVALHO, J. B. *MODELAGEM DA RELAÇÃO ENTRE A MORTALIDADE POR CÂNCER E INDICADORES DE CONDIÇÕES DE VIDA DA POPULAÇÃO IDOSA DO NORDESTE DO BRASIL*. [Tese]. João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba, 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/14969/1/Arquivototal.pdf> Acesso em: 24 abr. 2023.

CARVALHO, J. B.; PAES, N. A. Corrected cancer mortality rates for the elderly in the states of the Brazilian northeast/Taxas de mortalidade por cancer corrigidas para os idosos dos estados do Nordeste brasileiro. *Ciências e Saúde Coletiva*, 2019; 24(10):3857–3867.

CEARÁ (ESTADO). *Cadernos de Informação em Saúde*. 2017.

CURTIN, L. R.; KLEIN, R. J. *Direct Standardization (Age-Adjusted Death Rates)*. Healthy People 2000. National Center for Health Statistics, 1995. Disponível em: <<http://doi.apa.org/get-pe-doi.cfm?doi=10.1037/e584012012-001>>

DE SÁ, V. K. *et al.* Lung cancer in Brazil: epidemiology and treatment challenges. *Lung Cancer: Targets and Therapy*, 2016; 7:141–148.

DEVESA, S. S. *et al.* International lung cancer trends by histologic type: Male:Female differences diminishing and adenocarcinoma rates rising. *International Journal of Cancer*, 2005; 117(2):294–299.

DOLL, R.; HILL, A. B. Smoking and Carcinoma of the Lung. *British Medical Journal*, 1950; 2(4682):739–748.

FALLER, J. W. *et al.* Perfil de idosos acometidos por câncer em cuidados paliativos em domicílio. *Revista Kairós-GerontolGEogia*, 2016; 19:29–43.

FERNANDES, C. J. C. DOS S. Evolution in the management of non-small cell lung cancer in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2017; 43:403–404.

FRANÇA, L. B. *et al.* Tratamento adjuvante em câncer de pulmão de células não pequenas. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2011; 37:354–359.

GELATTI, A. C. Z.; LORANDI, V. Cenários desafiadores no tratamento do câncer de pulmão. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2020; 46:e20200388.

GONÇALVES, S. C. DE A.; OLIVEIRA, B. S. DE; LOPES, D. V. DE S. Análise da eficácia do nivolumab no tratamento de câncer de pulmão de não pequenas células. *Rev. Rede cuid. Saúde*, 2021; 15(2):96-104.

HAJDU, S. I.; VADMAL, M.; TANG, P. A Note From History: Landmarks in History of Cancer, Part 7. *Cancer Review*, 2015; 2480– 2513

HOWLADER, N. *et al.* *Cancer Statistics Review, 1975-2014*. Bethesda: National Cancer Institute, 2017.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. *Projeção da população do Brasil e das Unidades da Federação* [online]. 2021. [acessado em 18 out 2021] Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/index.html>>.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - INCA. *Câncer de pulmão* [online]. Brasília, 2021. Disponível: <https://www.inca.gov.br/tipos-decancer/cancer-de-pulmao>. Acesso em: 23 jan. 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - INCA. Estimativa 2014: *incidência de câncer no Brasil* [online]. Rio de Janeiro: INCA, 2014. p. 1–124.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - INCA. Estimativa 2020: estimativa dos casos novos na região Nordeste [online]. INCA, 2020

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - INCA. Estimativa 2020: *incidência de câncer no Brasil* [online]. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro. 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - INCA. *Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil* [online]– Rio de Janeiro: INCA, 2022

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - INCA. *Tipos de câncer* [online]. Rio de Janeiro: INCA, 2019 [acessado em 10 out 2022]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer>.

KITAMURA, S.; FERREIRA JUNIOR, Y. M. *Câncer ocupacional: introdução ao tema e propostas para uma política de prevenção e controle*. Monografia, Fundação Oncocentro de São Paulo, São Paulo, 1991.

KNUST, R. E. *Estimativa dos custos diretos da assistência oncológica do câncer de pulmão não pequenas células avançado em um hospital público de referência*. [Dissertação]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, 2015.

- LEAL, B. *Ascensão e queda da propaganda tabagista*. In: Café História, 2011.
- LENZ, G. *et al.* Impacto na Sobrevida Livre de Progressão pela Falta de Acesso a Inibidores de EGFR em Carcinoma de Pulmão de Células não Pequenas no Sistema de Saúde Público Brasileiro. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2018; 64(1):55–60.
- LIMA, L. N. T. *et al.* Avaliação da função pulmonar e da qualidade de vida em pacientes submetidos à ressecção pulmonar por neoplasia. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2009; 35:521–528.
- LUZ, S. T. D. *et al.* Perfil Epidemiológico e Análise de Sobrevida em Pacientes com Neoplasia de Pulmão tratados em um Hospital Público no Município de São Bernardo do Campo - SP: um Estudo Retrospectivo. *Clinical Oncology Letters*, 2020; 4(1).
- MALTA, D. C. *et al.* Trends in corrected lung cancer mortality rates in Brazil and regions. *Revista de Saúde Pública*, 2016; 50(33):1-10.
- MALTA, D. C. *et al.* Trends in tobacco consumption from 2006 to 2011 in Brazilian capitals according to the VIGITEL survey. *Cadernos de Saúde Pública*, 2013; 29:812–822.
- MANDAL, A. *Cancer history* [online]. 2019 [acessado em 18 set 2022] Disponível em: <<https://www.newsmedical.net/health/CancerHistory.aspx#:~:text=The%20disease%20was%20first%20called,Greek%20this%20means%20a%20crab>>.
- MARIA, D. *et al.* Magnitude e variação da carga da mortalidade por câncer no Brasil e Unidades da Federação, 1990 e 2015. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2017; 20:102–117
- MATTEIS, S. D.; CONSONNI, D.; BERTAZZI, P. A. Exposure to occupational carcinogens and lung cancer risk. Evolution of epidemiological estimates of attributable fraction. *Acta Biomed*, 2008; 79(1):34–42.
- MENDONÇA, M. C. B. *et al.* Aumento da incidência de câncer de pulmão em mulheres. *Cadernos da Medicina-UNIFESO*, 2020;2(3):25-30
- MORELLE, I. *et al.* [Identification of occupational exposure in thoracic oncology: a Belgian experience]. *Revue des maladies respiratoires*, 2014; 31(3):221–229.
- NOGUEIRA, J. F. *et al.* Perfil epidemiológico do câncer de pulmão no Brasil entre os anos de 2013 e 2020. *Research, Society and Development*, 2011; 10(16):e203101623566–e203101623566.
- OLIVEIRA, A. S. C. DE; DE ALMEIDA, R. A.; LOPES, M. E. B.; CAVALCANTE, J. B. P.; SILVA, A. B. Mortalidade por câncer de traqueia, brônquios e pulmões no Nordeste do Brasil, 2002-2019. *Journal of Nursing and Health*, 2022; 12(2)
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE –OPAS. *Folha informativa – Tabaco* [online]. 2018 [acessado em 18 set 2023].
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. *Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações*. Brasília: OPAS, 2002; 1-299p.
- PEITO, J. H. *O Papiro Cirúrgico Edwin Smith*. Chicago: Imprensa da Universidade de Chicago, 1930.

PÉROL, O. *et al.* Systematic Screening for Occupational Exposures in Lung Cancer Patients: A Prospective French Cohort. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2018; 15(1):65.

PIAUÍ. Secretaria de Estado do Planejamento. *Informe socioeconômico*. 2022. Disponível em: http://www.cepro.pi.gov.br/download/202208/CEPRO26_321679ed4d.pdf. Acesso em 24 abr. 2023.

QGIS. *QGIS: Um Sistema de Informação Geográfica livre e aberto* [online]. 2022 [acessado em 4 abr 2023] Disponível em: <https://qgis.org/pt_BR/site/>.

ROCHA, J. A. *Perfil epidemiológico e molecular em pacientes com câncer de pulmão e adenocarcinoma no Ceará*. [Dissertação]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, 2015.

RODRIGUES, J. V. DA S. *et al.* PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES ONCOLÓGICOS: UM OLHAR PARA O PROCESSO DE ENVELHECIMENTO HUMANO. Em: **Anais do Congresso Internacional Envelhecimento Humano**. [s.l.] CIEH, 2017.

SANTONI, N. B. *et al.* Custo-efetividade do afatinibe versus pemetrexede associado a cisplatina, erlotinibe e gefitinibe no tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células localmente avançado ou metastático, com mutação do receptor do fator de crescimento epidermoide (EGFR+), na perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar do Brasil. *J. bras. econ. Saúde*, 2017; 9(1):73-82.

SANTOS, C. A. DOS; SOUZA, D. L. B. Melanoma mortality in Brazil: Trends and projections (1998-2032). *Ciencia e Saude Coletiva*, 2019; 23(4):1551-1561

SANTOS, C. V. J. *VIABILIDADE SOCIOECONÔMICA DO USO DE IMUNOTERAPIA NO TRATAMENTO DE CÂNCER DE PULMÃO*. [Dissertação] São Paulo: Fundação Getúlio Vargas, 2018.

SCHABATH, M. B.; COTE, M. L. Cancer Progress and Priorities: Lung Cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 2019; 28(10):1563–1579.

SILVA, E. M. DE M. *Caracterização do perfil clínico-epidemiológico de pacientes com câncer de pulmão em Pernambuco*. [Dissertação]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco, 2022

SOARES, L. S.; MENDES, A. C. DA S.; SAMPAIO, J. R. F. Incidência e mortalidade das neoplasias malignas na região Nordeste/ Brasil no período de 1979 a 2016: uma Revisão Integrativa / Incidence and mortality of malignant neoplasms in the Northeast / Brazil in the period from 1979 to 2016: an Integrative Review. *Brazilian Journal of Development*, 2021; 7(3):33262–33275.

SOUZA, D. M. *et al.* Perfil dos óbitos por câncer de pulmão nos Municípios de médio e grande porte de Rondônia / Profile of lung cancer objects in the Municipalities of medium and large port of Rondônia. *Brazilian Journal of Health Review*, 2020; 3(6):16933–16943.

SOUZA, G. DOS S.; JUNGER, W. L.; SILVA, G. A. E. Tendência de mortalidade por câncer de pulmão em diferentes contextos urbanos do Brasil, 2000-2015. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 2019; 28:e2018421.

STEENLAND, K. *et al.* Dying for work: The magnitude of US mortality from selected causes of death associated with occupation. *American Journal of Industrial Medicine*, 2003; 43(5):461–482

TSUKAZAN, M. T. R. *et al.* Câncer de pulmão: mudanças na histologia, sexo e idade nos últimos 30 anos no Brasil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2017; 43(5):363-367

VALENTE, R. G. *et al.* Mapping of the main types of neoplasms among children and adolescents across the regional health agencies from the Rio de Janeiro state, Brazil. *Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online*, 2020; 1081–1086.

VERGER, P. *et al.* Inequities in reporting asbestos-related lung cancer: influence of smoking stigma and physician's specialty, workload and role perception. *Occupational and Environmental Medicine*, 2008; 65(6):392–397.

WESTPHAL, F. L. *et al.* Características de pacientes com câncer de pulmão na cidade de Manaus. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2009; 35:157–163.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide* [online]. 2013.

WYNDER, E. L. Tobacco and health: a review of the history and suggestions for public health policy. *Public Health Reports*, 1988; 103(1):8–18.

ZAMBONI, M. Epidemiologia do câncer do pulmão. *J. Pneumol*, 2002; 41-47.

ZEILMANN, E. *et al.* Prevalência e fatores associados ao tabagismo em uma comunidade da Região Sul de Santa Catarina, Brasil. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, 2015; 34(3)

ANEXOS

ANEXO A – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DE ARTIGO PROVENIENTE DA DISSERTAÇÃO

Revista Brasileira de Epidemiologia



Padrão temporal e espacial da mortalidade por câncer de brônquios e pulmão, Nordeste, Brasil, 2001 a 2020

Journal:	Revista Brasileira de Epidemiologia
Manuscript ID	Draft
Manuscript Type:	Original Article
Keyword:	Time series studies, Spatial Analysis, Lung Neoplasms, Mortality

SCHOLARONE™
Manuscripts