

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

**Câncer de Tireóide no Município de São Paulo:
Análises de Tendência e Espacial dos Dados do
Registro de Câncer de Base Populacional**

Fernanda Alessandra Silva Michels

Tese apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Saúde Pública para
obtenção do título de Doutor em
Ciências.

Área de Concentração: Epidemiologia

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria do Rosário

Dias de Oliveira Latorre

São Paulo
2013

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida **exclusivamente** para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da tese/dissertação.

Gustavo Michels

te dedico este trabalho e a minha vida...

Resumo

MICHELS, F.A.S. Câncer de Tireóide no Município de São Paulo: Análises de Tendência e Espacial dos Dados do Registro de Câncer de Base Populacional [tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2013.

Introdução: A incidência de câncer de tireóide vem aumentando em todo o mundo e não há um consenso sobre as razões deste fato. O município de São Paulo apresenta altos coeficientes de incidência desta doença, mas ainda não foi analisada sua tendência e nem sua distribuição espacial. **Objetivos:** Descrever os coeficientes de incidência (1997-2010) e de mortalidade (1981-2010), analisar a tendência dos coeficientes de incidência e mortalidade, segundo sexo, faixa etária, tipo morfológico (incidência), bem como os efeitos da idade, período e coorte, e examinar a distribuição espacial. **Métodos:** Este é um estudo ecológico. Foram analisados os casos novos de câncer de tireóide diagnosticados no período de 1997 a 2010 fornecidos pelo Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo e os óbitos por câncer de tireóide ocorridos entre 1981 e 2010 fornecidos pelo Sistema de Mortalidade do Ministério da Saúde (SIM-MS) e pelo Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade (PRO-AIM). Foram calculados os coeficientes bruto e padronizado de incidência e de mortalidade, foi analisada a tendência destes coeficientes através do modelo de regressão, da mudança percentual anual e do modelo idade-período-coorte. Para a análise espacial foram criados mapas temáticos, calculado o índice de Moran e, para as variáveis com padrão *cluster* foi calculado o índice local de associação espacial (LISA) e estimados modelos de regressão, tendo como variável dependente os coeficientes e como variáveis independentes os indicadores socioeconômicos (IDH, taxa de alfabetização, coeficiente de Gini e número de moradores por domicílio). **Resultados:** O coeficiente médio de incidência (1997-2010) foi para o sexo feminino de 17,77 por 100.000 e para o sexo masculino 4,46 por 100.000. Ambos apresentaram tendência crescente. O coeficiente médio de mortalidade (1981-2010) foi para o sexo feminino de 0,50 por 100.000 e para o masculino 0,30 por 100.000, ambos apresentaram tendência decrescente. O tipo histológico papilífero apresentou tendência crescente em ambos os sexos. Para incidência (ambos os sexos) e para mortalidade feminina, os efeitos de idade-período e coorte ofereceram o melhor ajuste; para mortalidade apenas a idade. Na análise espacial incidência apresentou padrão *cluster* para homens e mulheres. Os modelos finais foram explicados pela índice de desenvolvimento humano e pela média de moradores por domicílio. **Conclusão:** Na cidade de São Paulo há um aumento da incidência do câncer de tireóide, possivelmente causado pelo

diagnóstico precoce e/ou pela exposição a fatores de risco para o desenvolvimento do carcinoma papilífero. Por outro lado, a mortalidade vem decaindo, provavelmente pelo diagnóstico precoce.

Descritores: câncer de tireóide; tendência; incidência; mortalidade; idade-período-coorte; análise espacial.

Abstract

MICHELS, F.A.S. Thyroid Cancer in São Paulo: Trend and Spatial Analysis from the population- based cancer registry data [thesis]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2013.

Introduction: The incidence of thyroid cancer has been increasing worldwide and the reason for this upward remains controversial. The incidence of this cancer is elevated in São Paulo city, however, trend and spatial analysis were never conducted before. **Objective:** This study aimed to describe incidence (1997-2010) and mortality (1981-2010) rates, to analyze incidence and mortality trends, by gender, by age group, by histologic type (incidence only) and by age-period-cohort effects and to evaluate the spatial distribution. **Methods:** This is an ecologic study. Incident thyroid cancer cases were selected from Population-Based Cancer Registry of São Paulo city, registered from 1997 to 2010 and data from thyroid cancer deaths were obtained from Ministry of Health Information System on Mortality (SIM-MS) and from Mortality Improvement Program (PRO-AIM), from 1981 to 2010. Crude and age-standardized incidence and mortality rates were calculated, incidence and mortality trends were estimated by regression models, by annual percentage change and by age-period-cohort effects. To analyze the spatial distribution, thematic maps were created, Moran Index was calculated and, for the variables with cluster pattern, Local Spatial Association (LISA) was calculated; regression models were estimated using as dependent variable the rates and as independent variables the socio-economic indicators. **Results:** The mean incidence rate (1997-2010), for females, was 17.77 per 100,000 and for males was 4.46 per 100,000. Both presented increasing trends during the period. The mean mortality rate (1981-2010) for females was 0.5 per 100,000 and for males was 0.3 per 100,000, both presented decreasing trends. The incidence of papillary cancer increased over the period study for females and males. Age, period and birth cohort effects significantly improved the model fit for incidence (females and males) and mortality (only females); for mortality, only the age effect significantly improved the model fit. There was a clustered spatial pattern for incidence (females and males). The final regression models were significantly fitted by human development index and by average number of inhabitants per household. **Conclusion:** The incidence of thyroid cancer has increased in São Paulo city, this may be due to increased detection of subclinical disease or/and by exposures to risk factors for development of papillary carcinoma. Otherwise, the mortality rates has decreased, probably because of the detection of subclinical disease.

Descriptors: thyroid cancer; trends; incidence; mortality; age-period-cohort; spatial analysis.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	1
1.1 INCIDÊNCIA E MORTALIDADE POR CÂNCER DE TIREÓIDE	1
1.2 TENDÊNCIA DA INCIDÊNCIA E DA MORTALIDADE POR CÂNCER DE TIREÓIDE	5
1.3 FATORES DE RISCO	9
1.4 DIAGNÓSTICO, ESTADIAMENTO E TRATAMENTO	11
1.5 SOBREVIDA	13
1.6 ANÁLISE ESPACIAL	14
1.7 JUSTIFICATIVA	16
2. OBJETIVOS	17
3. MATERIAL E MÉTODOS	18
3.1 TIPO DE ESTUDO	18
3.2 INCIDÊNCIA	18
3.3 MORTALIDADE	19
3.4 POPULAÇÃO	19
3.5 COEFICIENTES DE INCIDÊNCIA E DE MORTALIDADE	20
3.6 ANÁLISE DAS TENDÊNCIAS DOS COEFICIENTES DE INCIDÊNCIA E DE MORTALIDADE	21
3.7 MODELO IDADE-PERÍODO-COORTE	23
3.8 ANÁLISE ESPACIAL	26
3.9 PACOTES DE COMPUTADOR UTILIZADOS	29
3.10 QUESTÕES ÉTICAS	30
4. RESULTADOS	31
4.1 DESCRIÇÃO DOS COEFICIENTES DE INCIDÊNCIA (1997-2010) E DE MORTALIDADE (1981-2010) POR CÂNCER DE TIREÓIDE NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, SEGUNDO SEXO E FAIXA ETÁRIA	31

4.2 ANÁLISE DA TENDÊNCIA DOS COEFICIENTES DE INCIDÊNCIA (1997-2010) E DE MORTALIDADE (1981-2010) POR CÂNCER DE TIREÓIDE NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, SEGUNDO SEXO, FAIXA ETÁRIA E TIPO MORFOLÓGICO	33
4.3 ANÁLISE DA TENDÊNCIA DOS COEFICIENTES DE INCIDÊNCIA (1997-2010) E DE MORTALIDADE (1981-2010) POR CÂNCER DE TIREÓIDE NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, SEGUNDO OS EFEITOS DA IDADE, PERÍODO E COORTE	59
4.4 ANÁLISE ESPACIAL POR DISTRITO DOS COEFICIENTES DE INCIDÊNCIA E DE MORTALIDADE POR CÂNCER DE TIREÓIDE DE RESIDENTES DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, NO PERÍODO DE 1997 A 2010, RELACIONANDO OS COEFICIENTES COM INFORMAÇÕES SÓCIO-DEMOGRÁFICAS	63
5. DISCUSSÃO	70
6. CONCLUSÕES	90
7. REFERÊNCIAS	91
ANEXOS	103
Anexo 1 - Grupos segundo morfologia / CID-O-3	104
Anexo 2 - Resposta do Comitê de Ética em Pesquisa (Faculdade de Saúde Pública)	105
Anexo 3 - Resumo dos estudos de tendência da incidência de câncer de tireóide segundo período, sexo, faixa etária e grupo morfológico.	106

Lista de Quadros

Quadro 1	Resumo da análise de tendência dos coeficientes de incidência e mortalidade segundo sexo, faixa etária e grupo morfológico.	58
----------	---	----

Lista de Tabelas

Tabela 1	Número e porcentagem de casos de câncer de tireóide segundo sexo, idade e tipo histológico do tumor.	32
Tabela 2	Modelos de tendência, número de casos, coeficientes brutos e padronizados de incidência e mortalidade por câncer de tireóide, segundo sexo e ano.	35
Tabela 3	Modelos de tendência, coeficientes médios de incidência (1997-2010) e mortalidade (1981-2010) por câncer de tireóide, segundo grupos etários e sexo.	38
Tabela 4	Modelos de tendência, número de casos, coeficientes brutos e padronizados de incidência de câncer de tireóide, segundo grupo morfológico e ano, média móvel. Sexo feminino.	40
Tabela 5	Modelos de tendência, número de casos, coeficientes brutos e padronizados de incidência de câncer de tireóide, segundo grupo morfológico e ano, média móvel. Sexo masculino.	42
Tabela 6	Modelos de tendência, coeficientes brutos e padronizados de incidência de câncer de tireóide, tipo morfológico papilífero, segundo ano, média móvel. Sexo feminino.	45
Tabela 7	Modelos de tendência, coeficientes brutos e padronizados de incidência de câncer de tireóide tipo morfológico folicular, segundo ano, média móvel. Sexo feminino.	47
Tabela 8	Modelos de tendência, coeficientes brutos e padronizados de incidência de câncer de tireóide tipo morfológico "outros", segundo ano, média móvel. Sexo feminino.	49
Tabela 9	Modelos de tendência, coeficientes brutos e padronizados de incidência de câncer de tireóide tipo morfológico papilífero, segundo ano, média móvel. Sexo masculino.	51
Tabela 10	Modelos de tendência, coeficientes brutos e padronizados de incidência de câncer de tireóide tipo morfológico folicular, segundo ano, média móvel. Sexo masculino.	53

Tabela 11	Modelos de tendência, coeficientes brutos e padronizados de incidência de câncer de tireóide tipo morfológico “outros”, segundo ano, média móvel. Sexo masculino.	55
Tabela 12	Mudança percentual anual estimada (APC) dos coeficientes de incidência (1997-2010) e mortalidade (1981-2010) por câncer de tireóide, segundo sexo e período.	57
Tabela 13	Comparação modelos idade-período-coorte da incidência (1997-2010) e mortalidade (1981-2010) por câncer de tireóide.	59
Tabela 14	Índice de Moran Global para as variáveis de estudo.	67
Tabela 15	Análise de correlação de <i>Spearman</i> entre as variáveis dependentes e independentes do estudo.	68
Tabela 16	Modelos de regressão final dos coeficientes de incidência.	69

Lista de Figuras

Figura 1	Coeficientes padronizados de incidência de câncer de tireóide segundo RCBP, anos de diagnóstico e sexo.	4
Figura 2	Coeficiente de incidência (1997-2010) e mortalidade (1981-2010) segundo o sexo e a faixa etária.	33
Figura 3	Coeficientes padronizados de incidência de câncer de tireóide, segundo sexo e ano, média móvel.	36
Figura 4	Coeficientes padronizados de mortalidade por câncer de tireóide, segundo sexo e ano, média móvel.	36
Figura 5	Coeficientes padronizados de incidência de câncer de tireóide, segundo tipo morfológico e ano, média móvel. Sexo feminino.	41
Figura 6	Coeficientes padronizados de incidência de câncer de tireóide, segundo tipo morfológico e ano, média móvel. Sexo masculino.	43
Figura 7	Coeficientes de incidência de câncer de tireóide, tipo morfológico papilífero, segundo ano e faixa etária, média móvel. Sexo Feminino.	46
Figura 8	Coeficientes de incidência de câncer de tireóide, tipo morfológico folicular, segundo ano e faixa etária, média móvel. Sexo Feminino.	48
Figura 9	Coeficientes de incidência de câncer de tireóide, tipo morfológico "outros", segundo ano e faixa etária, média móvel. Sexo Feminino.	50
Figura 10	Coeficientes de incidência de câncer de tireóide, tipo morfológico papilífero, segundo ano e faixa etária, média móvel. Sexo Masculino.	52
Figura 11	Coeficientes de incidência de câncer de tireóide, tipo morfológico folicular, segundo ano e faixa etária, média móvel. Sexo Masculino.	54
Figura 12	Coeficientes de incidência de câncer de tireóide, tipo morfológico "outros", segundo ano e faixa etária, média móvel. Sexo Masculino.	56

Figura 13	Efeitos da idade, período e coorte na incidência e na mortalidade por câncer de tireóide estimados pelo modelo múltiplo de idade-período-coorte.	60
Figura 14	Coefficientes brutos de incidência (1997-2010) e mortalidade (1981-2010) por câncer de tireóide segundo grupos etários e ano de nascimento (coorte).	62
Figura 15	Distribuição espacial dos coeficientes padronizados de incidência e mortalidade por câncer de tireóide na cidade de São Paulo, segundo sexo.	64
Figura 16	Distribuição espacial dos <i>clusters</i> dos coeficientes de incidência e mortalidade por câncer de tireóide com LISA estatisticamente significativo (<i>MoranMap</i>), segundo sexo.	65
Figura 17	Distribuição espacial do Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), taxa de alfabetização, coeficiente de Gini e média de moradores por domicílio na cidade de São Paulo, segundo sexo.	66

Lista de Siglas e Abreviaturas

Anvisa -	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APC -	<i>Annual Percent Change</i> – Mudança Percentual Anual
CID-10 -	Classificação Internacional de Doenças – Volume 10
CID-O -	Classificação Internacional de Doenças para Oncologia
CBI -	Coeficiente bruto de incidência
CBM -	Coeficiente bruto de mortalidade
CPI -	Coeficiente padronizado de incidência
CPM -	Coeficiente padronizado de mortalidade
DATASUS -	Banco de Dados do Sistema Único de Saúde
IC -	Intervalo de confiança
IDH -	Índice de Desenvolvimento Humano
IMG -	Índice de Moran Global
IBGE -	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INCA -	Instituto Nacional de Câncer
LISA -	<i>Local Indicators of Spatial Association</i>
mSv -	milli-Sieverts
NMD -	Número de moradores por domicílio
NCDB -	<i>National Cancer Data Base</i>
NCRP -	<i>National Council on Radiation Protection and Measurements</i>

OR-	Odds Ratio
OMS -	Organização Mundial de Saúde
PBDE -	<i>Polybrominated diphenyl ethers</i>
PRO-AIM -	Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade
PAAF -	Punção aspirativa por agulha fina
RCBP-SP -	Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo
SEER -	<i>National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology and End Results</i>
SIM-MS	Sistema de Mortalidade do Ministério da Saúde
SIG -	Sistemas de informação geográfica
SOE -	Sem outras especificações
TSH -	Hormônio estimulante da tireóide
USPSTF -	<i>United States Preventive Services Task Force</i>
WHO -	<i>World Health Organization</i> – Organização Mundial de Saúde

1. INTRODUÇÃO

1.1 INCIDÊNCIA E MORTALIDADE POR CÂNCER DE TIREÓIDE

O câncer de tireóide é o tumor maligno mais comum dentre os tumores endócrinos (aproximadamente 95%) e representa mundialmente, em média, de 3% a 5% de todos os cânceres do sexo feminino e de 0,6% a 1,5% dos cânceres do sexo masculino (SIPOS e MAZZAFERRI, 2010; WARTOFSKY, 2010; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2013). O câncer de tireóide ocorre mais frequentemente em mulheres, em uma razão feminino/masculino de 4:1 (MARRETT et al, 2008; JEMAL et al, 2010).

A Organização Mundial da Saúde - OMS - classifica o câncer de tireóide em 3 grupos, de acordo com a sua histologia: bem diferenciado (carcinoma papilífero e folicular), pouco diferenciado (carcinoma medular) e indiferenciado (anaplásico) (DELELLIS et al, 2004). Os pacientes com tumores bem diferenciados apresentam um prognóstico excelente quando comparados aos outros grupos. Na atualidade, o carcinoma papilífero corresponde, em média, a 85% de todas neoplasias malignas de tireóide (SIPOS e MAZZAFERRI, 2010).

Há diferenças geográficas na incidência de câncer de tireóide. De acordo com a última publicação do *Cancer Incidence in Five Continents*,

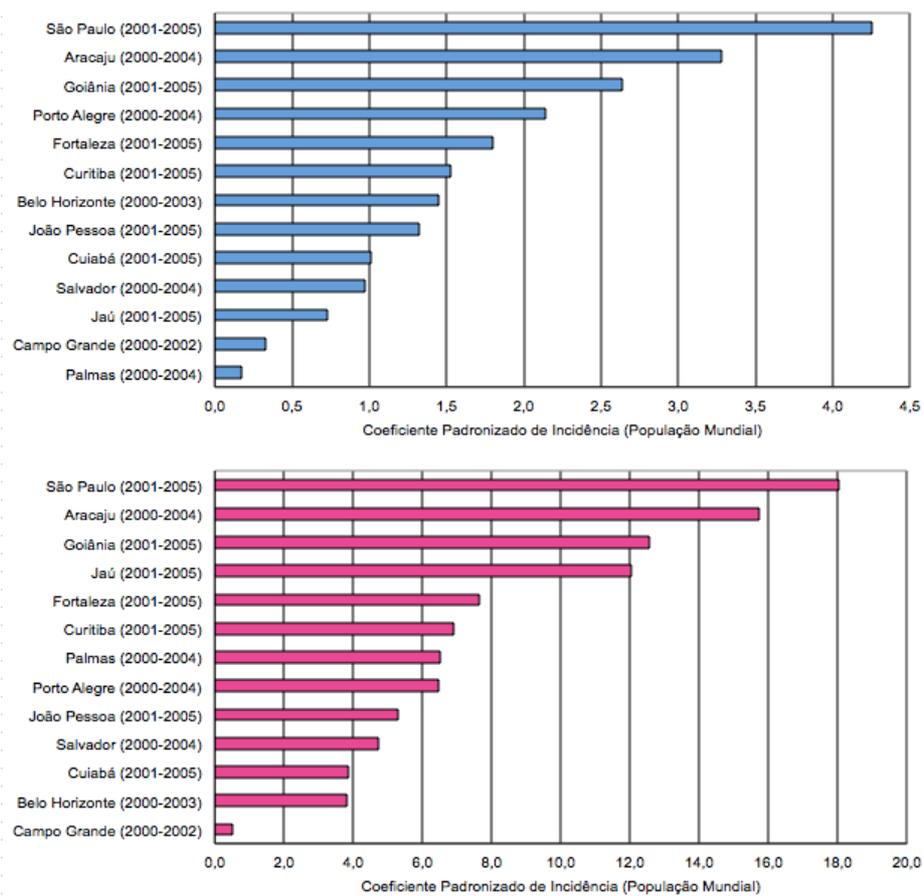
entre as mulheres, o Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP) da Polinésia Francesa apresentou o coeficiente de incidência mais alto (37,4 casos por 100.000), enquanto que o RCBP de Nagpur (Índia) apresentou o mais baixo (1,0 por 100.000). Entre os homens, o RCBP de Ferrara (Itália) apresentou o coeficiente de incidência mais elevado (6,4 casos por 100.000) e o de Nagpur (Índia), o mais baixo (0,4 casos por 100.000) (CURADO et al, 2007).

Já a mortalidade, apresenta-se mais baixa e mais estável, variando, mundialmente, entre 0,2 a 1,2 óbitos para cada 100.000 homens e entre 0,4 a 2,8 óbitos para cada 100.000 mulheres (SIPOS E MAZZAFERRI, 2010). De acordo com o GLOBOCAN 2008 (FERLAY et al, 2010), para o sexo masculino não há diferença entre os coeficientes de mortalidade por câncer de tireóide quando são comparadas regiões mais e menos desenvolvidas. Para o sexo feminino, há uma pequena diferença: nas regiões desenvolvidas o coeficiente médio fica em torno de 0,5 por 100.000 e nas menos desenvolvidas em torno de 0,8 por 100.000.

De acordo com os dados do *National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology and End Results – SEER* (2013), provenientes de 18 RCBPs, o coeficiente de incidência padronizado de câncer de tireóide, em 2010, nos Estados Unidos, foi de 19,9 por 100.000 para as mulheres e de 6,6 por 100.000 para os homens. O coeficiente de mortalidade padronizado para o mesmo ano foi de 0,5 por 100.000, tanto entre as mulheres como entre os homens.

De acordo com os dados do Instituto Nacional de Câncer - INCA, no Brasil, o câncer de tireóide correspondeu a 1,3% de todos os casos de câncer entre 1994 e 1998 e 6,4% de todos os cânceres de cabeça e pescoço. Em 2010, o INCA apresentou a publicação Câncer no Brasil que agregou os dados dos Registros de Câncer de Base Populacional do Brasil (INCA, 2010). Na Figura 1 estão apresentados os coeficientes padronizados de incidência de câncer de tireóide segundo o RCBP, anos de diagnóstico e sexo. Nesta publicação o RCBP de São Paulo apresentou, para o sexo masculino, o coeficiente de incidência de câncer de tireóide mais alto entre os RCBPs do Brasil (4,25 casos por 100.000) e o RCBP de Palmas, o mais baixo (0,17 por 100.000). Entre as mulheres, também o RCBP de São Paulo apresenta o coeficiente mais alto (18,03 por 100.000) e o de Campo Grande o mais baixo (0,49 por 100.000). No município de São Paulo, o câncer de tireóide é o terceiro câncer mais comum entre mulheres e o sexto entre o homens (INCA, 2010).

Figura 1: Coeficientes padronizados de incidência de câncer de tireóide segundo RCBP, anos de diagnóstico e sexo. INCA, 2010.



1.2 TENDÊNCIA DA INCIDÊNCIA E DA MORTALIDADE POR CÂNCER DE TIREÓIDE

Na análise da incidência é possível avaliar a eficácia da prevenção primária (mudanças em comportamentos de risco, como, por exemplo, o hábito de fumar); já, na análise da mortalidade, pode-se avaliar o efeito da prevenção secundária (programas de rastreamento), que tem como principal objetivo a redução da mortalidade. Quando a tendência da mortalidade por alguma doença apresenta-se decrescente, ela pode estar sendo influenciada tanto pela diminuição da incidência como pela melhora na sobrevida. Isso mostra a importância da avaliação simultânea das tendências da incidência e da mortalidade por câncer (LATORRE, 2001, GERMAN et al, 2011).

O exame da mudança da incidência e da mortalidade por câncer ao longo do tempo é interessante por diversas razões, que podem ser resumidas em: como o risco vem se modificando? Por quê? Além disso, descrições quantitativas das tendências de incidência e mortalidade do câncer de tireóide, geram hipóteses etiológicas que podem ser testadas em outros estudos (COLEMAN et al, 1993).

Diversos lugares do mundo, tais como Canadá (LIU et al, 2001), França (LEENHARDT et al, 2004; COLONNA et al, 2007), Escócia (REYNOLDS et al, 2005), Israel (LUBINA et al, 2006), Lituânia (SMAILYTE et al, 2006), Suíça (MONTANARO et al, 2006), Estados Unidos (DAVIES e

WELCH, 2006; ENEWOLD et al, 2009), Nova Caledônia (TRUONG et al, 2007), Brasil (CORDIOLI et al, 2009; VEIGA et al, 2013), África (WOODRUFF et al, 2010), Porto Rico (RAMÍREZ-VICK et al, 2011), China (WANG e WANG, 2012) e Arábia Saudita (HUSSAIN et al, 2013), têm reportado um aumento na incidência de câncer de tireóide, principalmente do carcinoma papilífero, enquanto que, a mortalidade por esse câncer se mantém relativamente constante. De acordo com CRAMER et al (2010), nas últimas décadas, a incidência de câncer de tireóide mais que dobrou em diversos países, incluindo Estados Unidos, Canadá, França e Austrália. Nos Estados Unidos, a partir dos anos 90 o câncer de tireóide se tornou o câncer com crescimento mais rápido de incidência dentre todos os tumores malignos em ambos os sexos (SIEGEL et al, 2012). Os únicos países que reportaram declínio nas taxas de incidência do câncer de tireóide foram Suécia, Noruega e Espanha (KILFOY et al, 2009).

Atualmente, não está claro se o aumento observado na incidência do câncer de tireóide é real ou devido à melhoria de técnicas de diagnóstico. A difusão de novas e mais sofisticadas técnicas de diagnóstico, como a ultrassonografia e punção aspirativa por agulha fina (PAAF), alterou o tratamento das doenças da tireóide ao longo do tempo (GHARIB e GOELLNER, 1993; MARQUSEE et al, 2000; VERKOOIJEN et al, 2003) e baseados nesse fato, alguns pesquisadores sugerem que o aumento dos coeficientes reflete o aumento de detecção das doenças em estágio

subclínico (DAVIES e WELCH, 2006; COLLONA et al 2007; KENT et al, 2007; REIS et al, 2008; OLALEYE et al, 2011; HAKALA et al, 2012).

Outros defendem que se esta fosse a única razão, apenas os tumores malignos com estadiamento inicial teriam aumentado; no entanto, tumores maiores que 5 cm também apresentaram aumento de incidência (ZHANG et al, 2006; CHEN et al, 2009; ENEWOLD et al 2009; KILFOY et al, 2009; CRAMER et al, 2010).

De acordo com Davies e Welch (2006), a apresentação de aumento em todos os estádios caracteriza um aumento real de incidência. Segundo Wartofsky (2010), se o aumento fosse única e exclusivamente devido às melhores técnicas de diagnóstico, ficaria difícil explicar as diferenças de velocidade de aumento de incidência nos países desenvolvidos, assumindo que todos teriam acesso igual às novas técnicas.

Outra hipótese que vem sendo sugerida diz respeito ao uso crescente de tomografia computadorizada desde 1990 e, especialmente, nos últimos 10 anos associado à extrema radiosensibilidade da tireóide (SINNOTT et al, 2010). Segundo Baker e Bhati (2006), a tireóide normal contém pequenas quantidades de iodo, que bloqueiam fótons; com isso, a radiação recebida fica depositada localmente ao invés de atravessar. Quando a tomografia computadorizada é realizada logo após a administração de contraste iodado, a glândula é preenchida por um alto número de moléculas radioativas. No momento em que a tireóide é exposta ao feixe radiográfico a glândula bloqueará muito mais fótons do que bloqueia normalmente. Este depósito

aumentado de energia pode causar a quebra de uma cadeia de DNA levando a mutações.

Apesar do aumento da incidência descrito na literatura, a mortalidade tem se mantido estável e, em alguns lugares, tem apresentado padrão decrescente. Na Itália foi demonstrada redução na tendência da mortalidade por câncer de tireóide. Segundo os autores, isso se deve a melhoria no protocolo de tratamento no país (CASELLA e FUSCO, 2004). Na Holanda foi sugerido que a tendência decrescente da mortalidade se deve, provavelmente, à redução da incidência de tumores mais agressivos (anaplásico e folicular) no país, devido a abordagem mais conservadora no diagnóstico de tumores assintomáticos neste país (NETEA-MAIER et al, 2008). Na Escócia a redução da mortalidade associada ao aumento da incidência levou os autores a considerar que o diagnóstico precoce associado aos protocolos de tratamento mais eficazes, tenha sido a causa desse cenário (REYNOLDS et al, 2005). Nos Estados Unidos, Davies e Welch (2006) apresentaram uma tendência estável para a mortalidade associada a um aumento da incidência de câncer de tireóide, o que, para os autores, caracteriza diagnóstico precoce no país.

1.3 FATORES DE RISCO

Alguns fatores de risco para o câncer de tireóide são bem definidos, como, por exemplo, ser do sexo feminino, ter história familiar, ter história pessoal de bócio e nódulo tireoidiano e exposição à radiação (DUFFY e FITZGERALD, 1950; FRANCESCHI et al, 1999; DAL MASO et al, 2009; LEUX et al, 2012). A ingestão de iodo tem um papel crucial na formação dos hormônios metabólicos na glândula da tireóide. Dietas pobres em iodo aumentam o risco de desenvolvimento de distúrbios benignos da tireóide; no entanto, o papel da ingestão de iodo como um fator de risco para câncer de tireóide ainda é controverso (BLOMBERG et al, 2012). Outros fatores, tais como tabagismo, consumo de álcool, características antropométricas, história de hipotireoidismo/hipertireoidismo, exposição a éteres de difenila polibromados (PBDE do inglês *polybrominated diphenyl ethers*), fatores reprodutivos/hormonais e outros, continuam a ser estudados, sem resultados definitivos até o momento (NEGRI et al, 1999; ROSSING et al, 2000; PRESTON-MARTIN et al, 2003; BRINDEL et al, 2008; ZHANG et al, 2008; CLÉRO et al, 2010).

É sabido que o câncer de tireóide ocorre mais em mulheres do que em homens, em uma razão próxima de 4:1, atingindo seu pico da incidência próximo da idade de 45 anos. Segundo Roman e Udelsman (2006) 50% das mulheres desenvolverão um nódulo de tireóide até os 60 anos de idade e

apenas 5% de todos os nódulos serão malignos. Em 1977 foi publicado que a elevação dos hormônios femininos poderia causar elevação dos níveis do hormônio estimulante da tireóide (TSH), o que levaria à hiperplasia da glândula tireóide e, possivelmente, ao câncer (WILLIAMS et al, 1977). Em 1993, Levi et al realizaram um estudo com 91 mulheres com câncer de tireóide e 306 controles com o objetivo de verificar o papel dos fatores hormonais no desenvolvimento do câncer de tireóide. Os autores não encontraram associações significativas, concluindo que fatores hormonais parecem não afetar o risco de mulheres desenvolverem câncer de tireóide. Segundo Preston-Martin et al (2003), achados que relacionem fatores hormonais, dietas, medidas antropométricas e estilo de vida com câncer de tireóide são inconsistentes.

Uma revisão sistemática realizada por Franceschi et al (1999), baseada em 12 estudos caso-controles realizados nos Estados Unidos, Ásia e Europa, demonstrou que bócio e nódulo benigno de tireóide são fatores de risco importantes para o desenvolvimento deste câncer, com risco relativo de, aproximadamente, 3 para bócio e 30 para nódulo benigno, para ambos os sexos. Para as mulheres, este risco aumenta para 5,9 para bócio e para 38,3 para nódulo benigno.

A associação entre câncer de tireóide e exposição à radiação foi sugerida em 1950 (DUFFY e FITZGERALD, 1950), sendo maior quando a exposição acontece em crianças (VEIGA et al, 2012). Segundo Baverstock et al (2007), em um estudo feito após o acidente de Chernobyl, crianças

menores de 10 anos são o grupo mais suscetível à radiação. Já nos adolescentes entre 15 e 20 anos o risco não pareceu aumentar.

Apesar das controvérsias, o suplemento de iodo é considerado como um fator responsável pelo aumento do carcinoma papilífero de tireóide. Estudos realizados em ratos mostram que tanto o excesso quanto a deficiência de ingestão de iodo induzem a tumorigênese, possivelmente através de efeitos promovidos no hormônio estimulante da tireóide (TSH) (KANNO et al, 1992; YAMASHITA et al, 1990). De acordo com Szybiński et al (2003), em regiões com suplementação de iodo, a proporção de carcinoma papilífero de tireóide aumenta, enquanto que os coeficientes totais tendem a se manter iguais. Por outro lado, o carcinoma folicular de tireóide é predominante em áreas com deficiência de iodo (FELDT-RASMUSSEN, 2001).

Mesmo com tantos fatores de risco sendo estudados, alguns autores referem que nenhum destes é considerado isoladamente responsável pelo aumento da incidência do câncer de tireóide em um espaço tão curto de tempo (SCHLUMBERGER, 1998; HORN-ROSS et al, 2001).

1.4 DIAGNÓSTICO, ESTADIAMENTO E TRATAMENTO

O diagnóstico de câncer de tireóide é feito através de ultrassonografia e da punção aspirativa por agulha fina (PAAF). A ultrassonografia pode

detectar nódulos não palpáveis, mas apenas sugere malignidade. A PAAF é o mais efetivo teste na avaliação de um nódulo suspeito (ROMAN e UDELSMAN, 2006). Estas duas técnicas tornaram-se mais sensíveis, sendo possível o diagnóstico de lesões subclínicas (DAVIES e WELCH, 2006). De acordo com Tan e Gharib (1997), a ultrassonografia de alta resolução é capaz de detectar nódulos em até 67% em indivíduos sem sintomas selecionados aleatoriamente e essa frequência aumenta em mulheres e em idosos.

A Força Tarefa para Serviços Preventivos dos Estados Unidos (*United States Preventive Services Task Force – USPSTF*), que determina as recomendações sobre a efetividade de exames preventivos para a população dos Estados Unidos sem sinais e/ou sintomas, não recomenda rastreamento para câncer de tireóide em adultos assintomáticos (COOPER et al, 2009).

Para o estadiamento do câncer de tireóide, o sistema TNM considera o tipo histológico e a idade, além das variáveis: tamanho do tumor, linfonodos acometidos e presença de metástase. Resumidamente, os carcinomas papilífero e folicular, antes dos 45 anos, são classificados em estágio I (qualquer T, qualquer N e M = 0) ou II (qualquer T, qualquer N e M = 1). Depois dos 45 anos, a classificação cobre, além dos carcinomas papilífero e folicular, o carcinoma medular e varia do estágio I ao IV-C. Para o carcinoma anaplásico, todos os casos são estadiados como IV e variam de IV-A a IV-C, independente da idade (ROMAN e UDELSMAN, 2006).

Após o diagnóstico, a primeira opção de tratamento é, em quase todos os casos, a cirurgia, sendo que 85% dos pacientes são submetidos à tireoidectomia total e 15% parcial (AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS COMMISSION ON CANCER, 2011). Mais da metade dos pacientes com câncer de tireóide bem diferenciado tratados com cirurgia recebem iodoterapia com o objetivo de destruir células cancerígenas remanescentes (HAYMART et al, 2011).

Um estudo realizado em Florianópolis, Brasil, mostrou que no ano de 2000, 81% dos pacientes com câncer de tireóide foram tratados com tireoidectomia total; já em 2005 essa proporção passou para 95% (CORDIOLI et al, 2009).

1.5 SOBREVIDA

Pacientes com carcinoma de tireóide, normalmente, apresentam sobrevida em 10 anos de mais de 90%. Segundo os dados do SEER (2013) a sobrevida relativa após 5 anos para câncer de tireóide é de 94,6% dentre os homens e de 97,8% dentre as mulheres.

A sobrevida varia fortemente dentre os pacientes com diferentes tipos histológicos de câncer de tireóide. Gilliland et al (1997) utilizaram dados do SEER (período 1973 a 1991) para investigar a sobrevida relativa e os fatores prognósticos de cada grupo histológico. A sobrevida relativa após 10 anos

foi de 98% para os pacientes com carcinoma papilífero, 92% para os pacientes com carcinoma folicular, 80% para os pacientes com carcinoma medular e 13% para os casos com carcinoma anaplásico. Os fatores prognósticos mais importantes foram estágio no momento do diagnóstico e grau de diferenciação do tumor. A idade avançada ao diagnóstico (quanto maior a idade, pior a sobrevida) foi um fator preditor de sobrevida dentre os pacientes com tipo histológico folicular ou medular. Estudo do *National Cancer Data Base – NCDB* mostrou que a influência da idade é maior para os pacientes com carcinoma papilífero de 60 a 69 anos de idade. Neste estudo a sobrevida após 10 anos para pacientes com carcinoma papilífero de tireóide com 45 anos ou menos foi de 97%, diminuindo para 65% nos paciente entre 60 e 69 (HUNDAHL et al, 1998).

Com relação ao estágio da doença para todos os tipos histológicos de câncer de tireóide, os casos localizados apresentam uma sobrevida após 5 anos de 99,8%, os casos regionais 96,8% e os metastáticos 55,4% (SIEGEL et al, 2012).

1.6 ANÁLISE ESPACIAL

Uma das maneiras de descrever a incidência e/ou a mortalidade por câncer é apresentar os dados distribuídos espacialmente ou em mapas. Atualmente, a maior disponibilidade dos sistemas de informação geográfica

(SIG) com capacidade de análises espaciais para computadores, tem ampliado o número de pesquisadores e gestores que utilizam os mapas para divulgação dos dados de saúde (BELL et al, 2006). Existe um grande interesse em entender a distribuição geográfica dos casos de câncer, tanto por parte dos pesquisadores quanto por parte dos gestores de saúde, para identificar áreas com excesso de casos e avaliar a associação entre características regionais e ocorrência/óbito por câncer (HUANG et al, 2008). Além disso, a análise espacial fornece informações importantes para a vigilância epidemiológica com o objetivo de direcionar estratégias de prevenção, tratamento e cuidado paliativo (PARKIN, 2008).

A análise espacial dos coeficientes de câncer pode fornecer hipóteses sobre o porquê da variabilidade geográfica da incidência e mortalidade. Um exemplo do uso de mapas com dados de câncer é o achado de altos coeficientes de mortalidade por câncer de boca em mulheres no sudeste dos Estados Unidos em 1975, o que levou a identificação do rapé como um fator de risco importante para o desenvolvimento do câncer de boca (KULLDORF et al, 2006).

Amphlett et al (2013) realizaram uma análise espacial da incidência do câncer de tireóide (1985-2010) no País de Gales com o objetivo de verificar a existência de um padrão de distribuição geográfica, dos casos de câncer de tireóide, após o acidente nuclear de Chernobyl em 1986. Os pesquisadores não encontraram um padrão de distribuição espacial associado ao acidente nuclear.

1.7 JUSTIFICATIVA

O município de São Paulo apresenta altos coeficientes de incidência de câncer de tireóide que são similares aos coeficientes encontrados em países desenvolvidos. A existência de um Registro de Câncer de Base Populacional no município, com série histórica de 1997 a 2010, associado ao fato que diversos países reportam, atualmente, um aumento da incidência do câncer de tireóide, foram fatores determinantes na viabilidade e na motivação para a realização desta pesquisa.

Pretendeu-se, neste trabalho, descrever e analisar as tendências dos coeficientes de incidência e de mortalidade, comparar estes resultados aos padrões internacionais e, através da análise espacial dos coeficientes de incidência e mortalidade por câncer de tireóide de residentes do município de São Paulo, identificar possíveis padrões de distribuição geográfica.

2. OBJETIVOS

1. Descrever os coeficientes de incidência (1997-2010) e de mortalidade (1981-2010) por câncer de tireóide no município de São Paulo, segundo sexo e faixa etária.
2. Analisar a tendência dos coeficientes de incidência (1997-2010) e de mortalidade (1981-2010) por câncer de tireóide no município de São Paulo, segundo sexo, faixa etária e tipo morfológico (para incidência).
3. Analisar a tendência dos coeficientes de incidência (1997-2010) e de mortalidade (1981-2010) por câncer de tireóide no município de São Paulo, segundo os efeitos da idade, período e coorte.
4. Examinar a distribuição espacial dos coeficientes de incidência e de mortalidade por câncer de tireóide de residentes do município de São Paulo, no período de 1997 a 2010, relacionando os coeficientes com informações socioeconômicas (índice de desenvolvimento humano, taxa de alfabetização, coeficiente de Gini e média de moradores por domicílio).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Este é um estudo ecológico. Os estudos ecológicos analisam dados globais de agregados populacionais, ou seja, a unidade de estudo não é o indivíduo, mas, sim, o agregado (WALDMAN, 2007).

3.2 INCIDÊNCIA

Serão analisados os casos novos de câncer de tireóide diagnosticados no período de 1997 a 2010 no Município de São Paulo fornecidos pelo Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo (RCBP-SP). Estes casos foram classificados segundo a Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-O), no código de topografia C73.9 e todos os códigos morfológicos associados. Aproximadamente, 90% dos casos possuem confirmação histocitopatológica do diagnóstico, 9% foram classificados como diagnóstico clínico (neoplasia maligna sem outras especificações, SOE) e 1% foi registrado a partir de declaração de óbito.

3.3 MORTALIDADE

Foram analisados os óbitos por câncer de tireóide ocorridos no período entre 1981 e 2010 no Município de São Paulo. De 1981 a 1995 os dados foram obtidos no Sistema de Mortalidade do Ministério da Saúde (SIM-MS, 2013) e de 1996 a 2010 no Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade (PRO-AIM, 2013). Foram utilizadas as duas fontes, pois o SIM não disponibiliza o distrito de residência dos óbitos, variável esta indispensável para a análise espacial, com isso, para essa análise o período de estudo da mortalidade por câncer de tireóide foi de 1997 a 2010 (o mesmo período de estudo da incidência).

No período do estudo da mortalidade, duas revisões do CID estiveram em vigor, a nona (CID-9) e a décima (CID-10). O câncer de tireóide apresenta o código 193 no CID-9 e o código C73 no CID-10.

3.4 POPULAÇÃO

Os dados de população para 1º de julho, para o cálculo dos coeficientes, foram obtidos através do *site* DATASUS – Banco de Dados do Sistema Único de Saúde (DATASUS, 2012), que oferecem os dados dos censos e as estimativas inter-censitárias do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE.

3.5 COEFICIENTES DE INCIDÊNCIA E DE MORTALIDADE

Os coeficientes brutos de incidência (CBI) e de mortalidade (CBM) foram calculados, anualmente, para cada um dos sexos e faixas etárias, dividindo-se o número de casos novos de câncer de tireóide ou o número de óbitos, pela população de 1º de julho do Município de São Paulo, multiplicando-se esse quociente por 100.000.

Para comparações entre coeficientes, foram também calculados os coeficientes padronizados de incidência (CPI) e de mortalidade (CPM), padronizados pelo método direto (LAURENTI et al, 1987), utilizando-se para tal uma população padrão, a população mundial de Segi de 1960 (WATERHOUSE et al, 1976). A padronização é recomendada para possibilitar a comparação dos coeficientes entre localidades ou períodos com possíveis estruturas etárias diferentes (GORDIS, 2008).

Os coeficientes foram apresentadas segundo o sexo, ano de diagnóstico, faixa etária, tipo morfológico do tumor e coorte de nascimento. As idades foram divididas em diferentes faixas etárias dependendo da análise. Os tipos morfológicos foram divididos em 5 grupos: papilífero, folicular, anaplásico, medular e outros. O tipo folicular/papilífero misto foi classificado como papilífero como recomendado pela Organização Mundial de Saúde – OMS (WHO, 1990). No grupo “outros” estão os tipos morfológicos que não se encaixam em nenhuma das 4 categorias descritas, sendo que 93% deste grupo é composto pelos tipos morfológicos neoplasia

maligna e carcinoma SOE. A descrição dos códigos dos grupos está no Anexo 1.

3.6 ANÁLISE DAS TENDÊNCIAS DOS COEFICIENTES DE INCIDÊNCIA E DE MORTALIDADE

Foram estimados modelos de regressão linear para analisar as tendências dos coeficientes de incidência e de mortalidade.

Primeiramente foram feitos os diagramas de dispersão entre os coeficientes de incidência e mortalidade e os anos de estudo centralizados, para se visualizar a função que poderia estar expressando a relação entre eles. Foi realizada a transformação da variável ano na variável ano centralizado (ano menos o ponto médio da série histórica), pois em modelos de regressão polinomial os termos da equação frequentemente são auto-correlacionados (NETER et al, 1990). A partir da observação dos diagramas, foram estimados modelos de regressão polinomial, que, além de seu poder estatístico, apresentam fácil elaboração e interpretação (LATORRE, 1997).

Nesse processo de modelagem, os coeficientes padronizados de incidência e de mortalidade foram considerados como variável dependente (Y) e os anos de estudo centralizados, como variável independente (X).

Primeiramente o modelo de regressão linear simples foi testado ($y = \beta_0 + \beta_1x$) e, posteriormente, quando necessário, foram testados os

modelos de segundo grau ($y = \beta_0 + \beta_1x + \beta_2x^2$), terceiro grau ($y = \beta_0 + \beta_1x + \beta_2x^2 + \beta_3x^3$) e exponencial ($y = e^{\beta_0 + \beta_1x}$). Quando os resultados dos modelos foram muito semelhantes, optou-se pelo modelo de ordem menor. Foi considerado o melhor modelo aquele que apresentou maior significância estatística, ou seja, menor valor de p, e resíduos sem viés. O coeficiente de determinação (r^2) foi apresentado para avaliação do poder explicativo do modelo. Neste trabalho, todos os modelos de regressão foram lineares.

Foi utilizado o modelo $y = \beta_0 + \beta_1(\text{ano} - 2004)$ para a incidência e $y = \beta_0 + \beta_1(\text{ano} - 1996)$ para a mortalidade, onde y representa a variável dependente (coeficientes de incidência ou mortalidade), β_0 o coeficiente médio do período estudado e β_1 o incremento anual médio.

Algumas análises por grupos apresentaram poucos casos e, para evitar resultados instáveis, optou-se pela utilização da série histórica alisada. A técnica escolhida foi a média móvel de 3 termos.

Além dos modelos de regressão linear, também foi calculada a mudança percentual anual (APC, da sigla em inglês *annual percent change*) através do método *joinpoint*. Assumindo uma distribuição *Poisson*, a análise *joinpoint* seleciona os pontos que formam o segmento de tendência (crescente ou decrescente) mais apropriado, com menor inflexão e testa se a inclusão de mais pontos é estatisticamente significativa, com nível descritivo (p) menor que 0,05 (JOINPOINT, 2012).

3.7 MODELO IDADE-PERÍODO-COORTE

A tendência temporal dos coeficientes de incidência e mortalidade fornece importantes evidências sobre a etiologia de uma doença (HOLFORD, 1983). A série histórica pode estar condicionada aos efeitos do período (data do diagnóstico ou óbito), da idade e da coorte de nascimento, além de uma variação aleatória (ZHENG et al, 2011). O efeito da idade reflete as diferenças na suscetibilidade da doença entre os diferentes grupos etários e é um importante fator de risco em grande parte das doenças. Por exemplo, pessoas mais velhas são mais vulneráveis à adoecer visto que o envelhecimento tem efeitos degenerativos sobre a saúde, além do acúmulo de exposições adquiridas com o passar dos anos (HOLFORD, 2004).

O efeito do período reflete os fatores que afetam todos os grupos etários, simultaneamente, num determinado período de tempo, referentes a questões conjunturais, como a introdução de um programa de rastreamento, novas técnicas diagnósticas, ou mesmo na melhoria no processo de coleta de dados (CLAYTON e SCHIFFLERS, 1987).

O efeito da coorte de nascimento reflete os fatores que podem impactar nas diferentes gerações. Esses efeitos não estão limitados apenas às exposições relacionadas ao nascimento, mas incluem exposições que primeiramente afetam uma coorte e não, necessariamente, uma população inteira (HOLFORD, 2004).

O modelo idade-período-coorte permite considerar os três efeitos simultaneamente; no entanto não é possível separá-los inteiramente visto que esses fatores não são independentes e se dois deles são conhecidos, é possível derivar o terceiro fator. Essa limitação é chamada de problema de identificação (HOLFORD, 2004).

Existem inúmeras estratégias utilizadas na tentativa de resolver o problema de identificação (ROBERTSON et al, 1999; YANG et al, 2004; MDZINARISHVILI e SHERMAN, 2012). Nesse estudo foi utilizada uma técnica de restrição que consiste em fixar as categorias intermediárias com valor zero, como referências de comparabilidade. Para incidência, as categorias fixadas foram 55 a 59 anos (idade), 2003 a 2005 (período) e 1950 a 1954 (coorte de nascimento). Na análise da mortalidade as categorias selecionadas foram 60 a 69 anos (idade), 1991 a 1995 (período) e 1925 a 1929 (coorte de nascimento).

Os efeitos da idade, do período e da coorte foram estimados através do modelo de regressão de *Poisson*, que assume que o número de casos ou óbitos segue uma distribuição de *Poisson* e os coeficientes de incidência e da mortalidade são funções multiplicativas dos parâmetros incluídos no modelo. Assim, o logaritmo dos coeficientes é uma função aditiva dos parâmetros que pode ser expresso pela fórmula: $\log(d_{if}/p_{ij}) = \mu + \alpha_i + \beta_j + \gamma_k$, onde:

d_{ij} : representa o número de casos ou óbitos do i-ésimo grupo etário no j-ésimo período,

p_{ij} : corresponde à população dos respectivos grupos etários e períodos; μ é o coeficiente médio ajustado (intercepto),

α_i : é o efeito do i-ésimo faixa etária,

β_j : é o efeito j-ésimo período,

γ_k : é o efeito da k-ésima coorte (CLAYTON e SCHIFFLERS, 1987).

O ajuste do modelo foi avaliado pela estatística *deviance*, definida como duas vezes a diferença entre o log da máxima verossimilhança do modelo saturado e o log da máxima verossimilhança do modelo estimado. A contribuição dos efeitos foi avaliada pela comparação da *deviance* do modelo com o efeito específico em relação ao modelo completo (idade-período-coorte). Mudanças entre dois modelos assumem distribuição χ^2 com graus de liberdade igual à diferença do número de parâmetros dos dois modelos. Foram considerados estatisticamente significativos os resultados com valor de $p \leq 0,05$ (HOLFORD, 1991).

As análises foram feitas por sexo e grupo etário. Para a incidência foram consideradas as pessoas com idade a partir dos 20 anos, agrupadas em faixas etárias de 5 anos. Para a análise da mortalidade, foram considerados apenas os óbitos ocorridos em pessoas acima de 40 anos, também agrupados em faixas de 5 anos, visto que apenas uma pequena proporção dos óbitos ocorreu em menores de 39 anos (4,7%).

O ano do diagnóstico foi agrupado em intervalos de 3 anos (1997-1999; 2000-2002; 2003-2005; 2005-2008 e 2009-2010) e o ano do óbito em intervalos de 5 anos (1981-1985; 1986-1990; 1991-1995; 1996-2000; 2001-2005; 2006-2010). A coorte foi calculada pela diferença entre o ano do diagnóstico ou ano do óbito e a idade do indivíduo, e agrupado em intervalo de 5 anos.

3.8 ANÁLISE ESPACIAL

Para a análise espacial foram calculados os coeficientes de incidência e de mortalidade padronizados, para cada distrito, segundo sexo e faixa etária para os anos de 1997 a 2010. Foram utilizados 94 distritos para a análise (ao invés dos 96), pois para estabilização dos dados dois distritos da região sul (Parelheiros e Marsilac) e dois da norte (Anhanguera e Perus) foram unificados.

As informações socioeconômicas foram baseadas nos dados do Censo Demográfico de 2000 (IBGE, 2000) e são eles: IDH (Índice de Desenvolvimento Humano), taxa de alfabetização, coeficiente de Gini e média de moradores por domicílio (NMD).

O IDH é obtido pela média aritmética simples de três índices referentes às dimensões longevidade, educação e renda. Esse índice não considera apenas fatores econômicos para medir o desenvolvimento de um país ou mesmo de um município, posto que agrega, na execução do cálculo,

os fatores longevidade e educação embutidos no índice com peso igual ao da renda *per capita*, ajustada pelo poder de compra. A taxa de alfabetização é a percentagem de pessoas com capacidade de ler e escrever na população de uma área. O coeficiente de Gini é a medida de desigualdade da distribuição da renda de uma determinada população, que teoricamente varia de 0 (zero desigualdade) – em que todos receberiam a mesma parcela da renda total do distrito – para 1 (máxima desigualdade) – na qual uma família receberia o total de toda a renda do distrito.

Os dados foram transferidos para o *software* TerraView® 4.2.1 e foram criados os mapas de incidência, mortalidade, IDH, taxa de alfabetização, coeficiente de Gini e média de moradores por domicílio (NMD). Nos mapas, a intensidade dos níveis de vermelho está relacionada diretamente à magnitude dos coeficientes, ou seja, quanto mais escuro, piores são os valores. Os coeficientes nos mapas foram divididos em quintis.

Foram avaliados os padrões espaciais através do cálculo do Índice de Moran Global (IMG), classificando os padrões como agregados (*clusters*), dispersos ou aleatórios. A medida de autocorrelação espacial sintetiza o relacionamento de um conjunto de unidades espaciais e valores de um atributo associados. Os padrões são *cluster* não aleatório (IMG entre 0,1 e 1,0), dispersão (IMG entre -1.0 e -0.1) e aleatório (IMG entre -0.1 e 0.1). Em situações em que o valor de significância (Z score) é alto (acima de $>|1,96|$) a hipótese nula (não há padrão de cluster ou de dispersão nos valores) é

rejeitada, admitindo-se um padrão espacial não-aleatório (DRUCK et al, 2004).

Após a análise global, para as variáveis que apresentaram padrão de *cluster* (incidência, IDH, taxa de alfabetização, coeficiente de Gini e NMD) foi calculado o índice local de associação espacial (*Local Indicators of Spatial Association – LISA*), que é usado para analisar a associação entre as diferentes localizações de uma variável distribuída espacialmente (DRUCK et al, 2004). Após a análise, foram construídos os mapas de Moran – *MoranMap*, que apresentam os *clusters* significativos, com valor de $p < 0,05$ e geram a seguinte classificação: alto-alto (distritos com altos coeficientes cercados por distritos que também possuem altos coeficientes), baixo-baixo (distritos com baixos coeficientes que são cercados por distritos que também possuem baixos coeficientes), alto-baixo (distritos com altos coeficientes cercados por distritos com baixos coeficientes) e baixo-alto (o inverso).

Foram estimados modelos para descrever a relação entre as variáveis dependentes (incidência feminina e incidência masculina) e independentes (IDH, taxa de alfabetização, coeficiente de Gini e NMD). Nesta análise foram consideradas apenas as variáveis com padrão *cluster*. Primeiramente foi analisada a correlação entre as variáveis através do coeficiente de correlação de *Spearman*. Com a ordenação decrescente dos coeficientes de correlação, foi determinada a ordem de entrada das variáveis independentes no modelo de regressão linear clássico (estratégia *stepwise*).

Para determinar o modelo mais ajustado, a cada variável adicionada foi avaliada a significância do modelo geral, de cada uma das variáveis e do incremento de cada uma delas.

Com o objetivo de determinar se a análise de regressão clássica era suficiente para explicar a espacialidade das variáveis dependentes do estudo, foi feita a análise *Moran* dos resíduos. Quando essa análise não é significativa, fica comprovado que os componentes espaciais já foram explicados pelo modelo de regressão linear clássico e não se faz necessária a análise de regressão espacial. Neste estudo, em todos os modelos, a análise de *Moran* dos resíduos não foi significativa e os modelos finais foram os modelos lineares clássicos.

3.9 PROGRAMAS COMPUTACIONAIS UTILIZADOS

O banco de dados do Registro de Câncer de Base Populacional é digitado em programa próprio. Os cálculos dos coeficientes brutos e padronizados foram feitos em planilha eletrônica (Microsoft Excel). As análises das tendências e os gráficos com as séries históricas foram realizados no SPSS para *Mac* versão 20 e o programa *Jointpoint Regression Program* para *Windows* versão 4.0.4. Para a análise idade-período-coorte foi utilizado o programa SAS para *Windows* versão 9.3. Para o

georreferenciamento foi utilizado o *software TerraView* para *Windows* versão 4.2.1 e o programa R para *Mac* versão 3.0.0.

3.10 QUESTÕES ÉTICAS

Este trabalho foi submetido a análise da Comissão de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública – USP e em 10 de março de 2011 foi determinado que este estudo não requer avaliação de um Comitê de Ética em Pesquisa por se tratar de um estudo que utiliza bancos secundários, não envolvendo entrevistas, questionários ou outro tipo de relacionamento com seres humanos (ANEXO 2).

4. RESULTADOS

4.1 DESCRIÇÃO DOS COEFICIENTES DE INCIDÊNCIA (1997-2010) E DE MORTALIDADE (1981-2010) POR CÂNCER DE TIREÓIDE NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, SEGUNDO SEXO E FAIXA ETÁRIA.

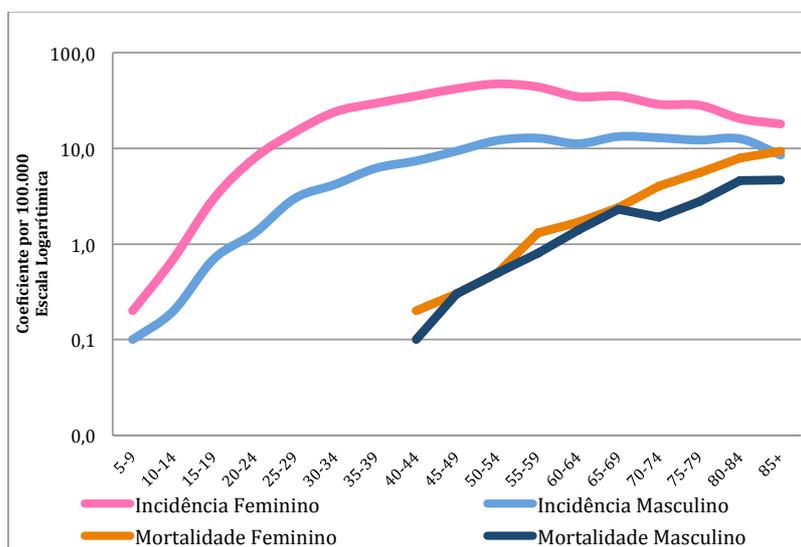
Dentre os 19.976 casos de câncer diagnosticados na cidade de São Paulo entre 1997 e 2010, 83% eram do sexo feminino e dentre os 5.669 óbitos por esse câncer que ocorreram entre 1981 e 2010, 67% eram mulheres. Mais de 60% dos casos tinham entre 30 e 59 anos no momento do diagnóstico. Dentre os óbitos por câncer de tireóide a faixa etária mais frequente foi a de 50 anos e mais (86%). Segundo o tipo morfológico, 66,7% dos casos eram do tipo papilífero. No grupo morfológico “outros”, 93% dos casos foram classificados como neoplasia maligna ou carcinoma SOE (Tabela 1).

Tabela 1 - Número e porcentagem de casos de câncer de tireóide segundo sexo, idade e tipo histológico do tumor. São Paulo, 1981-2010.

Variável	Categoria	Casos novos (1997-2010)		Óbitos (1981-2010)	
		N	%	N	%
Sexo	Masculino	3.369	16,9	1.875	33,1
	Feminino	16.607	83,1	3.794	66,9
Idade	<30 anos	2.233	11,2	94	1,7
	30 a 39 anos	4.046	20,3	169	3,0
	40 a 49 anos	4.751	23,8	511	9,0
	50 a 59 anos	3.973	19,9	1.174	20,7
	60 a 69 anos	2.036	10,2	1.566	27,6
	≥ 70 anos	1.327	6,6	2.136	37,7
	Ignorada	1.610	8,1	19	0,3
Tipo histológico	Papilífero	13.318	66,7	-	-
	Folicular	2.006	10,0	-	-
	Anaplásico	42	0,2	-	-
	Medular	444	2,2	-	-
	Outros	4.166	20,9	-	-
Total		19.976	100	5.669	100

Na Figura 2 é possível perceber que os coeficientes de incidência para câncer de tireóide, em ambos os sexos, entre 1997 e 2010, apresentam uma curva de crescimento nas faixas etárias mais jovens, alcançando um platô em seu ponto máximo, entre 40 e 50 anos, com posterior declínio suave. Apesar dos coeficientes no sexo feminino serem superiores, ambos os sexos têm o mesmo padrão com o passar da idade. As curvas de mortalidade, de 1981 a 2010, começam a aparecer, para ambos os sexos, após os 40 anos e são crescentes.

Figura 2: Coeficiente de incidência (1997-2010) e mortalidade (1981-2010) segundo o sexo e a faixa etária. São Paulo.



4.2 ANÁLISE DA TENDÊNCIA DOS COEFICIENTES DE INCIDÊNCIA (1997-2010) E DE MORTALIDADE (1981-2010) POR CÂNCER DE TIREÓIDE NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, SEGUNDO SEXO, FAIXA ETÁRIA E TIPO MORFOLÓGICO.

Os coeficientes padronizados de incidência de câncer de tireóide foram crescentes, tanto para homens, como para mulheres (Tabela 2, Figura 3), entre 1997 e 2010. Para o sexo feminino o coeficiente médio de incidência no período foi de 17,77 casos para cada 100.000 mulheres, com incremento anual médio significativo de 1,03/ano. Para o sexo masculino o coeficiente médio foi de 4,46 e o incremento médio, também significativo, foi

de 0,29/ano. Os coeficientes de incidência de câncer de tireóide no sexo feminino foram, em média, 4 vezes maiores do que os coeficientes encontrados para o sexo masculino durante o período. A razão coeficiente de incidência padronizado de incidência feminina/ coeficiente padronizado de incidência masculina não apresentou mudança ao longo do tempo ($p=0,506$) e foi, em média, 3,98.

Os coeficientes padronizados de mortalidade por câncer de tireóide foram decrescentes em ambos os sexos (Tabela 2, Figura 4), entre 1981 e 2010. Para o sexo feminino, o coeficiente médio de mortalidade no período foi de 0,50 óbitos para cada 100.000 mulheres, com decréscimo médio significativo de 0,01/ano. Para o sexo masculino os valores são, respectivamente, 0,33 óbitos para cada 100.000 homens e decréscimo médio significativo de 0,01/ano. Apesar dos coeficientes de incidência de câncer de tireóide no sexo feminino serem maiores do que os coeficientes encontrados no sexo masculino, os coeficientes de mortalidade foram semelhantes entre o sexo feminino e masculino durante todo o período. A razão coeficiente padronizado de mortalidade feminina/coeficiente padronizado de mortalidade masculina não apresentou mudança ao longo do período estudado ($p=0,986$) e foi 1,51, em média.

Tabela 2: Modelos de tendência, número de casos, coeficientes brutos e padronizados de incidência (1997-2010) e mortalidade (1981-2010) por câncer de tireóide, segundo sexo e ano. São Paulo.

Ano	INCIDÊNCIA (1997-2010)						MORTALIDADE (1981-2010)					
	Feminino			Masculino			Feminino			Masculino		
	No.	CBI*	CPI#	No.	CBI*	CPI#	No.	CBM**	CPM##	No.	CBM**	CPM##
1981	-	-	-	-	-	-	19	-	-	9	-	-
1982	-	-	-	-	-	-	21	0,5	0,7	14	0,3	0,5
1983	-	-	-	-	-	-	27	0,5	0,7	14	0,3	0,5
1984	-	-	-	-	-	-	23	0,5	0,7	12	0,3	0,4
1985	-	-	-	-	-	-	22	0,5	0,6	8	0,2	0,3
1986	-	-	-	-	-	-	17	0,4	0,5	9	0,2	0,3
1987	-	-	-	-	-	-	17	0,4	0,4	9	0,3	0,4
1988	-	-	-	-	-	-	15	0,4	0,4	17	0,3	0,3
1989	-	-	-	-	-	-	18	0,3	0,4	7	0,3	0,4
1990	-	-	-	-	-	-	16	0,5	0,5	12	0,2	0,3
1991	-	-	-	-	-	-	36	0,5	0,6	6	0,2	0,3
1992	-	-	-	-	-	-	27	0,6	0,6	10	0,2	0,2
1993	-	-	-	-	-	-	24	0,5	0,5	8	0,2	0,3
1994	-	-	-	-	-	-	20	0,5	0,6	16	0,3	0,4
1995	-	-	-	-	-	-	29	0,5	0,6	14	0,3	0,4
1996	-	-	-	-	-	-	23	0,5	0,6	8	0,3	0,3
1997	741	-	-	155	-	-	25	0,5	0,5	13	0,2	0,3
1998	910	15,5	11,8	145	3,2	3,1	21	0,5	0,5	9	0,3	0,4
1999	745	15,6	12,6	161	3,2	3,2	30	0,5	0,5	16	0,2	0,4
2000	802	14,5	13,1	164	3,3	3,3	26	0,6	0,5	12	0,2	0,4
2001	797	16,8	14,9	158	3,6	3,5	31	0,6	0,5	11	0,2	0,3
2002	1176	16,5	14,1	211	3,5	3,4	37	0,6	0,5	12	0,2	0,3
2003	765	19,3	16,5	156	4,1	4,0	29	0,5	0,5	14	0,3	0,3
2004	1290	22,2	19,2	262	4,7	4,7	22	0,5	0,5	17	0,3	0,3
2005	1720	24,5	21,5	315	5,1	5,1	34	0,5	0,4	11	0,2	0,3
2006	1183	24,2	20,2	217	4,9	4,7	21	0,5	0,4	13	0,2	0,3
2007	1284	22,8	18,3	242	4,9	4,5	33	0,4	0,3	14	0,3	0,3
2008	1503	26,5	21,0	313	6,2	5,6	20	0,5	0,3	15	0,3	0,3
2009	1842	29,6	23,8	424	7,5	6,7	29	0,4	0,3	13	0,2	0,2
2010	1849	-	-	446	-	-	25	-	-	11	-	-
Modelo	Y=17,77+1,03*(ano-2004)			Y=4,46+0,29*(ano-2004)			Y=0,50-0,01*(ano-1996)			Y=0,33-0,01*(ano-1996)		
Tendência	Crescente (p<0,001; r ² =0,87)			Crescente (p<0,001; r ² =0,83)			Decrescente (p<0,001; r ² =0,38)			Decrescente (p<0,005; r ² =0,27)		

*CBI: Coeficiente Bruto de Incidência

#CPI: Coeficiente Padronizado de Incidência (Pop. Mundial, SEGI,1960)

**CBM: Mortalidade por 100.000 mulheres ou homens.

##CPM: Mortalidade por 100.000 mulheres ou homens (Pop. Mundial, SEGI,1960)

Figura 3: Coeficientes padronizados de incidência de câncer de tireóide, segundo sexo e ano, média móvel. São Paulo, 1997 a 2010.

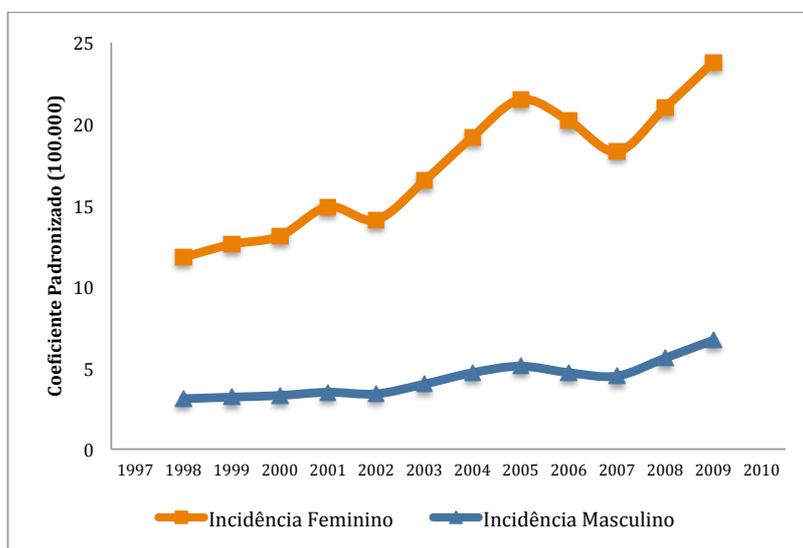
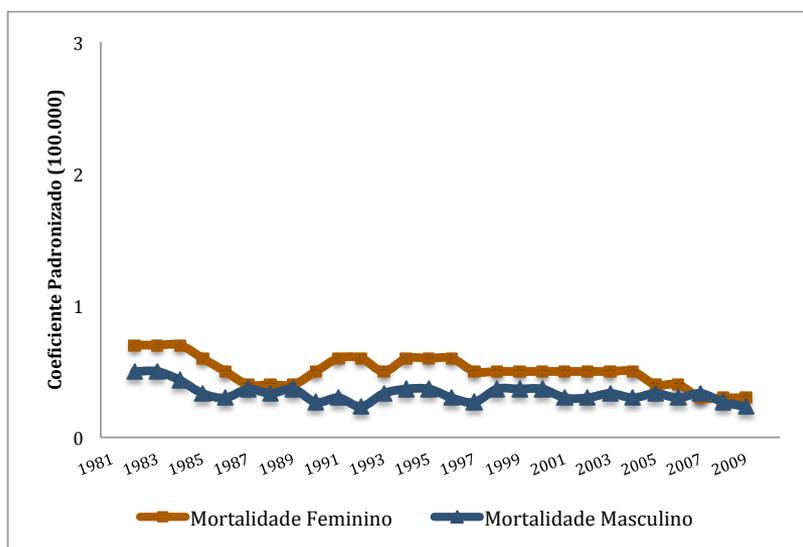


Figura 4: Coeficientes padronizados de mortalidade por câncer de tireóide, segundo sexo e ano, média móvel. São Paulo, 1981 a 2010.



Os coeficientes médios de incidência segundo faixa etária (Tabela 3), mostram um pico de incidência entre 45 e 59 anos no sexo feminino, cujo CBI foi de 44,3 casos/100.000. No sexo masculino, os coeficientes de incidência mais elevados encontram-se acima dos 45 anos. Em ambos os sexos há uma tendência significativa crescente dos coeficientes de incidência de câncer de tireóide em todas as faixas etárias (com exceção da faixa etária maior ou igual a 70 anos).

Com relação à mortalidade por câncer de tireóide, quanto maior a faixa etária, maiores foram os coeficientes médios de mortalidade, independente do sexo (Tabela 3). A faixa etária de 70 anos ou mais no sexo feminino, apresentou o maior coeficiente, 5,8 óbitos para cada 100.000 mulheres. As faixas etárias entre 35 e 69 anos, no sexo feminino, apresentaram tendência significativa de decréscimo. Todas as faixas etárias, no sexo masculino, apresentaram tendência estável.

Tabela 3: Modelos de tendência, coeficientes médios de incidência (1997-2010) e mortalidade (1981-2010) por câncer de tireóide, segundo grupos etários e sexo. São Paulo.

Faixa Etária	Incidência (97-10)				Mortalidade (81-10)			
	Feminino		Masculino		Feminino		Masculino	
	CBI**	Modelo Tendência	CBI**	Modelo Tendência	CBM##	Modelo Tendência	CBM##	Modelo Tendência
<35	7,6	$y=7,64+0,66(\text{anoc})^*$ Crescente ($p<0,001$; $r^2=0,79$)	1,4	$y=1,35+0,13(\text{anoc})^*$ Crescente ($p<0,001$; $r^2=0,73$)	0,0	$y=0,01+0,00(\text{anoc})^{\#}$ Estável ($p=0,762$; $r^2=0,01$)	0,0	$y=0,01+0,00(\text{anoc})^{\#}$ Estável ($p=0,762$; $r^2=0,01$)
35-44	32,3	$y=31,96+2,15(\text{anoc})^*$ Crescente ($p=0,001$; $r^2=0,62$)	6,7	$y=6,66+0,62(\text{anoc})^*$ Crescente ($p<0,001$; $r^2=0,59$)	0,1	$y=0,10-0,01(\text{anoc})^{\#}$ Decrescente ($p=0,001$; $r^2=0,39$)	0,1	$y=0,01+0,00(\text{anoc})^{\#}$ Estável ($p=0,762$; $r^2=0,01$)
45-59	44,3	$y=43,03+2,69(\text{anoc})^*$ Crescente ($p=0,003$; $r^2=0,49$)	11,2	$y=10,79+0,89(\text{anoc})^*$ Crescente ($p<0,001$; $r^2=0,68$)	0,7	$y=0,69-0,02(\text{anoc})^{\#}$ Decrescente ($p=0,005$; $r^2=0,23$)	0,5	$y=0,01+0,00(\text{anoc})^{\#}$ Estável ($p=0,762$; $r^2=0,01$)
60-69	34,9	$y=34,21+1,58(\text{anoc})^*$ Crescente ($p=0,006$; $r^2=0,44$)	12,1	$y=11,89+0,54(\text{anoc})^*$ Crescente ($p=0,009$; $r^2=0,41$)	2,1	$y=2,15-0,06(\text{anoc})^{\#}$ Decrescente ($p=0,008$; $r^2=0,10$)	1,8	$y=0,01+0,00(\text{anoc})^{\#}$ Estável ($p=0,762$; $r^2=0,01$)
70+	25,8	$y=25,80+0,09(\text{anoc})^*$ Estável ($p=0,797$; $r^2=0,01$)	12,2	$y=12,16+0,10(\text{anoc})^*$ Estável ($p=0,755$; $r^2=0,01$)	5,8	$y=5,77+0,02(\text{anoc})^{\#}$ Estável ($p=0,630$; $r^2=0,01$)	2,8	$y=0,01+0,00(\text{anoc})^{\#}$ Estável ($p=0,762$; $r^2=0,01$)

*anoc = ano centralizado (ano-2004), incidência
[#]anoc = ano centralizado (ano-1996), mortalidade

**CBI = Coeficiente Bruto de Incidência
 ##CBM = Coeficiente Bruto de Mortalidade

Os coeficientes de incidência de câncer de tireóide, no sexo feminino, segundo o tipo histológico (Tabela 4, Figura 5), demonstram uma tendência significativa crescente para o tipo papilífero, para o período de 1997 a 2010, (coeficiente médio de 11,95 casos para cada 100.000 mulheres) com incremento médio de 1,11/ano. O tipo morfológico medular apresentou tendência significativa decrescente com média de 0,05/ano (coeficiente médio

de 0,40 casos para cada 100.000 mulheres). Os tipos morfológicos folicular (coeficiente médio 1,78/100.000), anaplásico (coeficiente médio 0,02/100.000) e outros (coeficiente médio 3,65/100.000) apresentaram tendência estável entre 1997 e 2010.

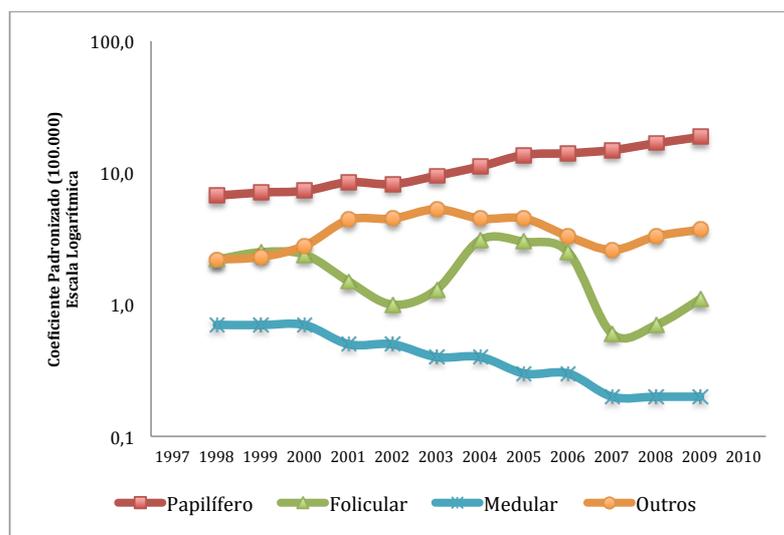
Tabela 4: Modelos de tendência, número de casos, coeficientes brutos e padronizados de incidência de câncer de tireóide, segundo grupo morfológico e ano, média móvel. Sexo feminino. São Paulo, 1997 a 2010.

Ano	Papilífero			Folicular			Anaplásico			Medular			Outros		
	N	CBI*	CPI#	N	CBI*	CPI#	N	CBI*	CPI#	N	CBI*	CPI#	N	CBI*	CPI#
1997	379	-	-	218	-	-	1	-	-	39	-	-	104	-	-
1998	412	7,8	6,7	91	3,2	2,2	4	0,0	0,0	38	0,8	0,7	365	3,6	2,2
1999	422	8,3	7,1	186	2,7	2,5	0	0,0	0,0	42	0,7	0,7	95	3,8	2,3
2000	473	8,3	7,3	152	2,5	2,4	1	0,0	0,0	40	0,7	0,7	136	2,9	2,8
2001	441	9,7	8,5	67	1,7	1,5	1	0,0	0,0	38	0,6	0,5	250	4,8	4,4
2002	693	9,7	8,2	56	1,2	1,0	1	0,0	0,0	22	0,6	0,5	404	4,9	4,5
2003	488	11,1	9,5	75	1,5	1,3	2	0,0	0,0	32	0,5	0,4	168	6,2	5,3
2004	677	13,0	11,2	121	3,3	3,1	4	0,1	0,1	21	0,4	0,4	467	5,3	4,5
2005	1052	15,6	13,7	380	3,2	3,0	4	0,1	0,1	18	0,3	0,3	266	5,3	4,5
2006	946	17,3	14,1	53	2,8	2,5	2	0,0	0,0	20	0,3	0,3	162	3,7	3,3
2007	1008	18,7	14,9	50	0,8	0,6	1	0,0	0,0	10	0,2	0,2	215	3,0	2,6
2008	1303	21,4	16,8	30	0,9	0,7	4	0,0	0,0	14	0,2	0,2	152	4,0	3,3
2009	1427	23,4	18,7	69	1,4	1,1	1	0,1	0,0	17	0,2	0,2	328	4,5	3,7
2010	1369	-	-	146	-	-	3	-	-	11	-	-	320	-	-
Modelo	y=11,95+1,11*(ano-2004)			y=1,78-0,10*(ano-2004)			y=0,02+0,01*(ano-2004)			y=0,40-0,05*(ano-2004)			y=3,65+0,06*(ano-2004)		
Tendência	Crescente (p<0,001; r ² =0,95)			Estável (p=0,201; r ² =0,07)			Estável (p=0,688; r ² =0,08)			Decrescente (p<0,001; r ² =0,94)			Estável (p=0,492; r ² =0,05)		

*CBI: Coeficiente Bruto de Incidência por 100.000 mulheres ou homens.

#CPI: Coeficiente Padronizado de Incidência por 100.000 mulheres ou homens (Pop. Mundial, SEGI, 1960).

Figura 5: Coeficientes padronizados de incidência de câncer de tireóide, segundo tipo morfológico e ano, média móvel. Sexo feminino. São Paulo, 1997 a 2010.



Os coeficientes de incidência de câncer de tireóide, no sexo masculino, segundo o tipo histológico (Tabela 5, Figura 6), demonstram uma tendência significativa crescente para o tipo papilífero (coeficiente médio de 2,85 casos para cada 100.000 homens), com incremento médio de 0,30/ano. Os tipos morfológicos folicular (coeficiente médio 0,38/100.000), anaplásico (coeficiente médio 0,01/100.000), medular (coeficiente médio 0,11/100.000) e outros (coeficiente médio 1,04/100.000) apresentaram tendência estável entre 1997 e 2010.

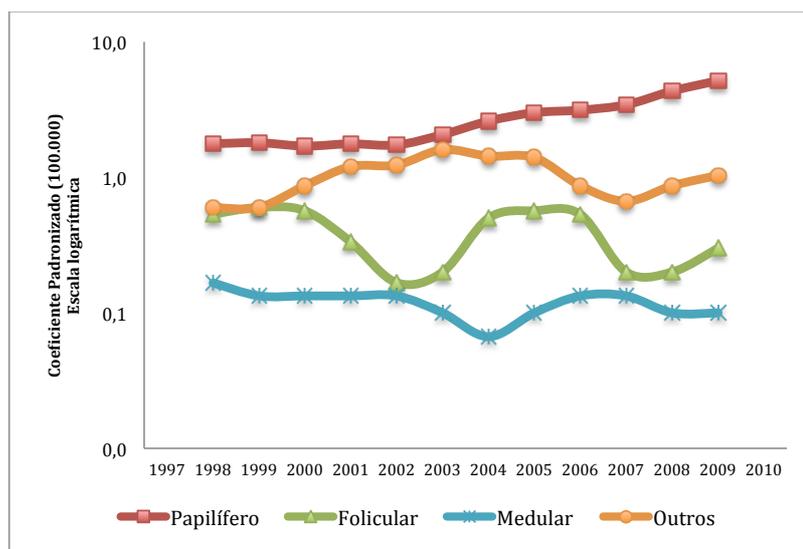
Tabela 5: Modelos de tendência, número de casos, coeficientes brutos e padronizados de incidência de câncer de tireóide, segundo grupo morfológico e ano, média móvel. Sexo masculino. São Paulo, 1997 a 2010.

Ano	Papilífero			Folicular			Anaplásico			Medular			Outros		
	N	CBI*	CPI#	N	CBI*	CPI#	N	CBI*	CPI#	N	CBI*	CPI#	N	CBI*	CPI#
1997	83	-	-	35	-	-	0	-	-	8	-	-	29	-	-
1998	91	1,8	1,8	17	0,6	0,5	0	0,0	0,1	4	0,2	0,2	33	0,6	0,6
1999	83	1,8	1,8	40	0,6	0,6	2	0,0	0,1	8	0,1	0,1	28	0,7	0,6
2000	95	1,7	1,7	29	0,5	0,6	0	0,0	0,0	6	0,1	0,1	34	0,8	0,9
2001	79	1,9	1,8	12	0,3	0,3	1	0,0	0,0	7	0,1	0,1	59	1,2	1,2
2002	109	1,9	1,7	9	0,2	0,2	1	0,0	0,0	7	0,1	0,1	85	1,2	1,2
2003	98	2,2	2,1	11	0,2	0,2	2	0,0	0,0	4	0,1	0,1	41	1,6	1,6
2004	130	2,7	2,6	16	0,5	0,5	2	0,0	0,0	2	0,1	0,1	112	1,4	1,4
2005	196	3,1	3,0	57	0,6	0,6	1	0,0	0,0	5	0,1	0,1	56	1,3	1,4
2006	155	3,4	3,1	17	0,5	0,5	1	0,0	0,0	9	0,1	0,1	35	0,8	0,9
2007	185	3,9	3,4	12	0,2	0,2	1	0,0	0,0	7	0,1	0,1	37	0,7	0,7
2008	263	4,9	4,3	7	0,2	0,2	1	0,0	0,0	7	0,1	0,1	35	0,9	0,9
2009	325	5,9	5,2	20	0,4	0,3	1	0,0	0,0	4	0,1	0,1	74	1,2	1,0
2010	336	-	-	30	-	-	0	-	-	4	-	-	76	-	-
Modelo	y=2,85+0,30*(ano-2004)			y=0,38-0,02*(ano-2004)			y=0,01-0,01*(ano-2004)			y=0,11-0,01*(ano-2004)			y=1,04+0,02*(ano-2004)		
Tendência	Crescente(p<0,001; r²=0,82)			Estável (p=0,148; r²=0,12)			Estável (p=0,084; r²=0,20)			Estável (p=0,114; r²=0,15)			Estável (p=0,583; r²=0,07)		

*CBI: Coeficiente Bruto de Incidência por 100.000 mulheres ou homens.

#CPI: Coeficiente Padronizado de Incidência por 100.000 mulheres ou homens (Pop. Mundial, SEGI,1960).

Figura 6: Coeficientes padronizados de incidência de câncer de tireóide, segundo tipo morfológico e ano, média móvel. Sexo masculino. São Paulo, 1997 a 2010.



A seguir serão apresentados os resultados por tipo morfológico segundo sexo e faixa etária. Devido ao pequeno número de casos nos grupos anaplásico e medular, não foi possível realizar a análise para esses grupos.

Os coeficientes de incidência de câncer de tireóide tipo papilífero, sexo feminino (Tabela 6, Figura 7), foram as mais elevadas dentre os demais tipos morfológicos. O coeficiente médio do período foi de 11,95 por 100.000 mulheres, com tendência significativa de crescimento de 1,11/ano. A análise segundo faixa etária, demonstrou que, independente da faixa,

existe uma tendência significativa de crescimento. A faixa de 45 a 59 anos apresentou o maior coeficiente médio do período dentre as demais faixas, (29,95/100.000), com incremento de 2,77/ano.

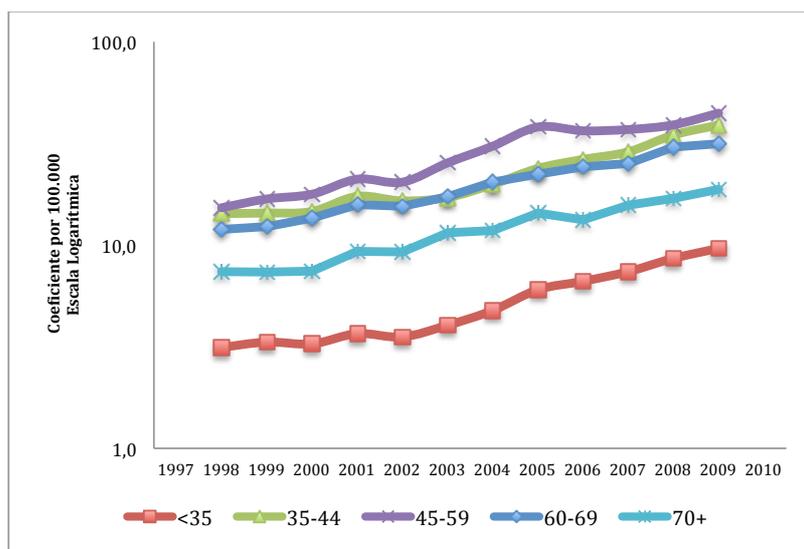
Tabela 6: Modelos de tendência, número de casos, coeficientes brutos e padronizados de incidência de câncer de tireóide, tipo morfológico papilífero, segundo ano, média móvel. Sexo feminino. São Paulo, 1997 a 2010.

ANO	<35		35-44		45-59		60-69		70+		CPI#	
	N	CBI*										
1997	87	-	118	-	100	-	35	-	17	-	-	
1998	109	3,1	108	14,3	94	15,3	35	11,9	18	7,4	7,8	
1999	107	3,3	109	14,4	124	16,9	33	12,3	13	7,4	8,3	
2000	109	3,3	127	14,6	154	17,8	41	13,6	21	7,4	8,3	
2001	104	3,7	121	17,4	131	21,1	50	15,9	23	9,3	9,7	
2002	150	3,5	185	16,5	225	20,4	57	15,6	32	9,3	9,7	
2003	97	4,0	108	17,1	141	25,4	39	17,3	21	11,5	11,1	
2004	159	4,8	140	19,9	257	30,7	68	20,4	42	11,8	13,0	
2005	230	6,0	262	23,8	365	38,1	88	22,4	36	14,4	15,6	
2006	231	6,6	215	26,4	333	36,5	60	24,3	44	13,3	17,3	
2007	212	7,4	210	28,8	263	37,0	100	25,2	40	15,8	18,7	
2008	288	8,6	322	34,8	454	39,0	113	30,4	69	16,9	21,4	
2009	330	9,6	371	38,9	466	44,6	134	31,5	67	18,8	23,4	
2010	302	-	326	-	462	-	126	-	67	-	-	
Modelo	y=5,62+0,60(ano-2004)		y=23,33+2,18(ano-2004)		y=29,95+2,77(ano-2004)		y=20,99+1,84(ano-2004)		y=12,48+1,07(ano-2004)		y=11,95+1,11*(ano-2004)	
tendência	Crescente (p<0,001; r ² =0,89)		Crescente (p<0,001; r ² =0,87)		Crescente (p<0,001; r ² =0,94)		Crescente (p<0,001; r ² =0,96)		Crescente (p<0,001; r ² =0,95)		Crescente (p<0,001; r ² =0,95)	

*CBI: Coeficiente Bruto de Incidência por 100.000 mulheres ou homens.

#CPI: Coeficiente Padronizado de Incidência por 100.000 mulheres ou homens (Pop. Mundial, SEGI,1960).

Figura 7: Coeficientes de incidência de câncer de tireóide, tipo morfológico papilífero, segundo ano e faixa etária, média móvel. Sexo Feminino. São Paulo, 1997-2010.



O coeficiente de incidência médio do período por câncer de tireóide tipo folicular, sexo feminino (Tabela 7, Figura 8), foi de 1,78 por 100.000 mulheres, com tendência estável entre 1997 e 2010. A análise segundo faixa etária, demonstrou que a faixa etária de 70 anos ou mais apresentou uma tendência de queda significativa para o período, com decréscimo médio anual de 0,48/ano (coeficiente médio de 4,00/100.000). As demais faixas etárias apresentaram tendência estável para o período.

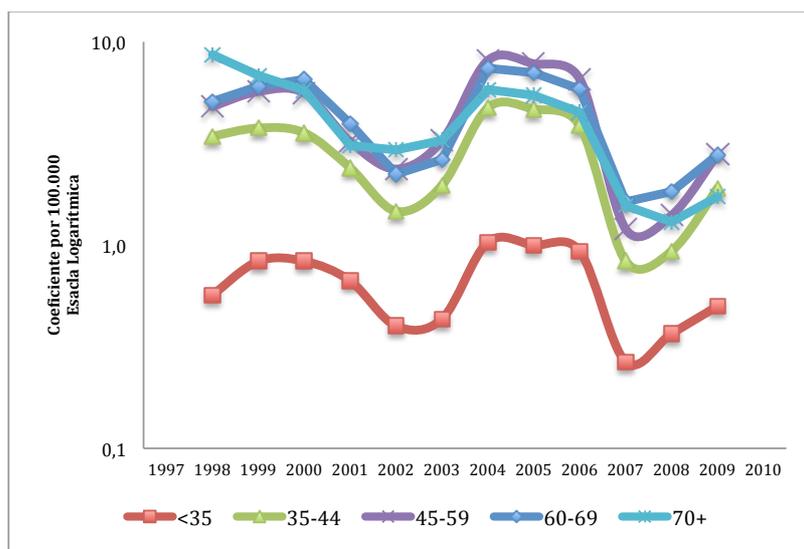
Tabela 7: Modelos de tendência, número de casos, coeficientes brutos e padronizados de incidência de câncer de tireóide tipo morfológico folicular, segundo ano, média móvel. Sexo feminino. São Paulo, 1997 a 2010.

ANO	<35		35-44		45-59		60-69		70+		CBI*	CPI#
	N	CBI*	N	CBI*	N	CBI*	N	CBI*	N	CBI*		
1997	12	-	24	-	18	-	16	-	18	-	-	-
1998	16	0,6	19	3,4	15	4,8	5	5,1	15	8,6	3,2	2,2
1999	27	0,8	38	3,8	67	5,7	23	6,0	23	6,8	2,7	2,5
2000	39	0,8	34	3,6	42	5,6	26	6,5	8	5,8	2,5	2,4
2001	15	0,7	15	2,4	15	3,2	10	4,0	10	3,1	1,7	1,5
2002	11	0,4	11	1,5	20	2,4	1	2,2	7	2,9	1,2	1,0
2003	14	0,4	11	2,0	22	3,3	10	2,6	7	3,3	1,5	1,3
2004	21	1,0	28	4,7	38	8,1	14	7,4	13	5,8	3,3	3,1
2005	73	1,0	83	4,7	142	7,8	47	7,1	29	5,5	3,2	3,0
2006	10	0,9	10	3,9	15	6,6	7	5,9	4	4,5	2,8	2,5
2007	12	0,3	8	0,8	9	1,2	3	1,6	6	1,6	0,8	0,6
2008	4	0,4	4	0,9	9	1,4	7	1,8	5	1,3	0,9	0,7
2009	19	0,5	12	1,9	25	2,8	11	2,8	2	1,7	1,4	1,1
2010	25	-	34	-	55	-	15	-	12	-	-	-
Modelo	y=0,64+0,02(ano-2004)		y=2,72-0,15(ano-2004)		y=4,32-0,19(ano-2004)		y=4,30-0,24(ano-2004)		y=4,00-0,48(ano-2004)		y=1,78-0,10*(ano-2004)	
tendência	Estável (p=0,445; r ² =0,04)		Estável (p=0,224; r ² =0,06)		Estável (p=0,368; r ² =0,01)		Estável (p=0,199; r ² =0,08)		Decrescente (p=0,005; r ² =0,53)		Estável (p=0,201; r ² =0,07)	

*CBI: Coeficiente Bruto de Incidência por 100.000 mulheres ou homens.

#CPI: Coeficiente Padronizado de Incidência por 100.000 mulheres ou homens (Pop. Mundial, SEGI,1960).

Figura 8: Coeficientes de incidência de câncer de tireóide, tipo morfológico folicular, segundo ano e faixa etária, média móvel. Sexo Feminino. São Paulo, 1997-2010.



O grupo morfológico “outros” apresentou tendência estável no sexo feminino, com um coeficiente médio anual de 3,65 para cada 100.000 mulheres (Tabela 8, Figura 9). Assim como o grupo folicular, apenas a faixa etária 70 anos ou mais apresentou tendência significativa de queda nesse grupo, com um decréscimo médio anual de 0,43/ano (coeficiente médio do período de 7,90 por 100.000 mulheres). As demais faixas etárias apresentaram tendência estável entre 1997 e 2010.

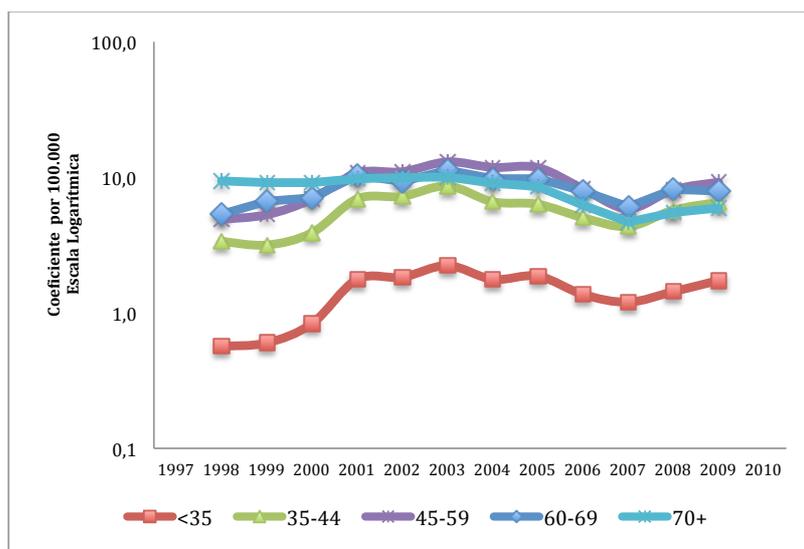
Tabela 8: Modelos de tendência, número de casos, coeficientes brutos e padronizados de incidência de câncer de tireóide tipo morfológico "outros", segundo ano, média móvel. Sexo feminino. São Paulo, 1997 a 2010.

ANO	<35		35-44		45-59		60-69		70+		CPI#
	N	CBI*	N	CBI*	N	CBI*	N	CBI*	N	CBI*	
1997	18	-	29	-	29	-	14	-	14	-	-
1998	25	0,6	29	3,4	47	4,9	19	5,3	26	9,4	3,6
1999	11	0,6	21	3,2	26	5,3	13	6,6	21	9,1	3,8
2000	22	0,8	26	3,9	43	6,9	27	7,0	15	9,1	2,9
2001	48	1,8	49	6,9	93	10,8	24	10,3	33	9,8	4,8
2002	102	1,8	99	7,2	124	11,0	45	9,3	32	10,0	4,9
2003	31	2,2	34	8,6	50	13,0	18	11,3	17	10,0	6,2
2004	90	1,8	86	6,6	145	11,8	44	9,7	34	9,1	5,3
2005	59	1,9	49	6,3	99	11,8	31	9,8	25	8,5	5,3
2006	40	1,4	28	5,0	51	8,2	19	7,9	13	6,2	3,7
2007	40	1,2	54	4,3	69	5,9	31	6,1	18	4,7	3,0
2008	39	1,4	31	5,7	47	8,1	15	8,1	14	5,5	4,0
2009	61	1,7	64	6,5	130	9,2	47	7,9	25	6,0	4,5
2010	65	-	77	-	109	-	32	-	26	-	-
Modelo	y=1,47+0,07(ano-2004) Estável		y=5,71+0,16(ano-2004) Estável		y=9,00+0,19(ano-2004) Estável		y=8,32+0,08(ano-2004) Estável		y=7,90-0,43(ano-2004) Decrescente		y=3,65+0,06*(ano-2004) Estável
tendência	(p=0,119; r ² =0,15)		(p=0,281; r ² =0,03)		(p=0,445; r ² =0,04)		(p=0,613; r ² =0,07)		(p=0,002; r ² =0,62)		(p=0,492; r ² =0,05)

*CBI: Coeficiente Bruto de Incidência por 100.000 mulheres ou homens.

#CPI: Coeficiente Padronizado de Incidência por 100.000 mulheres ou homens (Pop. Mundial, SEGI,1960).

Figura 9: Coeficientes de incidência de câncer de tireóide, tipo morfológico “outros”, segundo ano e faixa etária, média móvel. Sexo Feminino. São Paulo, 1997-2010.



Para o sexo masculino, os coeficientes de incidência de câncer de tireóide tipo papilífero (Tabela 9, Figura 10), também foram os mais elevados dentre os demais tipos morfológicos. O coeficiente médio do período foi de 2,85 por 100.000 homens, com tendência significativa de crescimento de 0,30/ano. A análise por faixa etária demonstrou tendência de crescimento significativa para todas as faixas etárias, com exceção da faixa 70 anos e mais (coeficiente médio do período 5,24/100.000) que apresentou tendência estável no período. A faixa de 45 a 59 anos apresentou o maior coeficiente médio do período (7,31/100.000), com incremento médio anual de 0,83/ano.

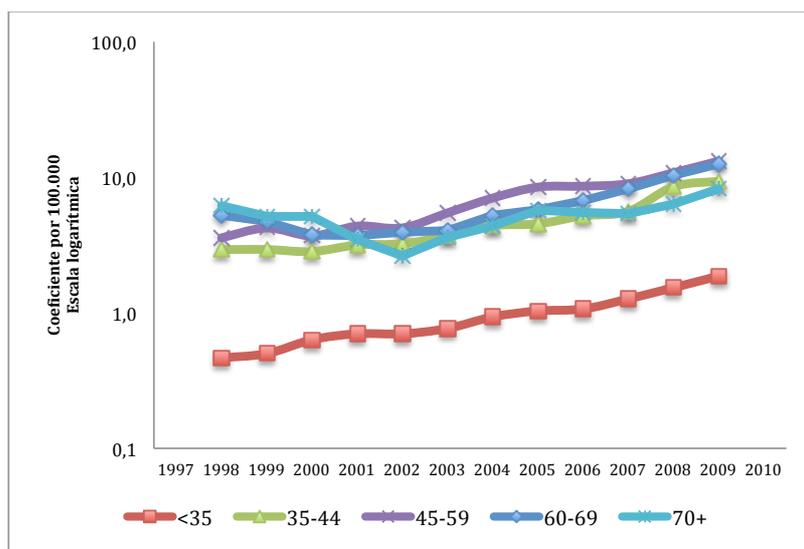
Tabela 9: Modelos de tendência, número de casos, coeficientes brutos e padronizados de incidência de câncer de tireóide tipo morfológico papilífero, segundo ano, média móvel. Sexo masculino. São Paulo, 1997 a 2010.

ANO	<35		35-44		45-59		60-69		70+		CBI#	
	N	CBI*	N	CBI*	N	CBI*	N	CBI*	N	CBI*		
1997	16	-	20	-	17	-	12	-	10	-	-	
1998	13	0,5	23	2,9	23	3,6	14	5,2	5	6,2	1,8	
1999	16	0,5	18	2,9	25	4,2	9	4,7	10	5,1	1,8	
2000	18	0,6	21	2,8	32	3,7	9	3,8	7	5,1	1,7	
2001	26	0,7	22	3,2	15	4,4	8	3,7	6	3,5	1,9	
2002	22	0,7	27	3,2	42	4,2	9	3,9	4	2,6	1,9	
2003	18	0,8	23	3,7	30	5,5	11	4,1	3	3,6	2,2	
2004	33	0,9	33	4,4	41	7,0	9	5,3	11	4,4	2,7	
2005	40	1,0	44	4,5	76	8,5	18	5,8	8	5,7	3,1	
2006	31	1,1	27	5,2	62	8,6	15	6,7	10	5,5	3,4	
2007	35	1,3	49	5,6	51	9,0	18	8,2	12	5,4	3,9	
2008	57	1,5	53	8,5	97	10,8	33	10,3	9	6,4	4,9	
2009	52	1,9	95	9,3	118	13,2	36	12,5	18	8,2	5,9	
2010	64	-	71	-	119	-	41	-	26	-	-	
Modelo	$y=1,01+0,11(\text{ano}-2004)$		$y=4,95+0,54(\text{ano}-2004)$		$y=7,31+0,83(\text{ano}-2004)$		$y=6,50+0,64(\text{ano}-2004)$		$y=5,24+0,20(\text{ano}-2004)$		$y=2,85+0,30*(\text{ano}-2004)$	
tendência	$(p<0,005; r^2=0,89)$		$(p<0,001; r^2=0,78)$		$(p<0,005; r^2=0,90)$		$(p<0,001; r^2=0,65)$		Estável $(p=0,122; r^2=0,14)$		Crescente $(p<0,001; r^2=0,82)$	

*CBI: Coeficiente Bruto de Incidência por 100.000 mulheres ou homens.

#CPI: Coeficiente Padronizado de Incidência por 100.000 mulheres ou homens (Pop. Mundial, SEGI,1960).

Figura 10: Coeficientes de incidência de câncer de tireóide, tipo morfológico papilífero, segundo ano e faixa etária, média móvel. Sexo Masculino. São Paulo, 1997-2010.



O coeficiente de incidência médio do período por câncer de tireóide tipo folicular, sexo masculino (Tabela 10, Figura 11), foi de 0,38 por 100.000 homens, com tendência estável entre 1997 e 2010. A análise segundo faixa etária, também demonstrou tendência estável no período, tanto para o grupo de 59 anos ou menos (coeficiente médio do período 0,26 por 100.000 homens) como para a faixa etária de 60 anos ou mais (1,66/100.000).

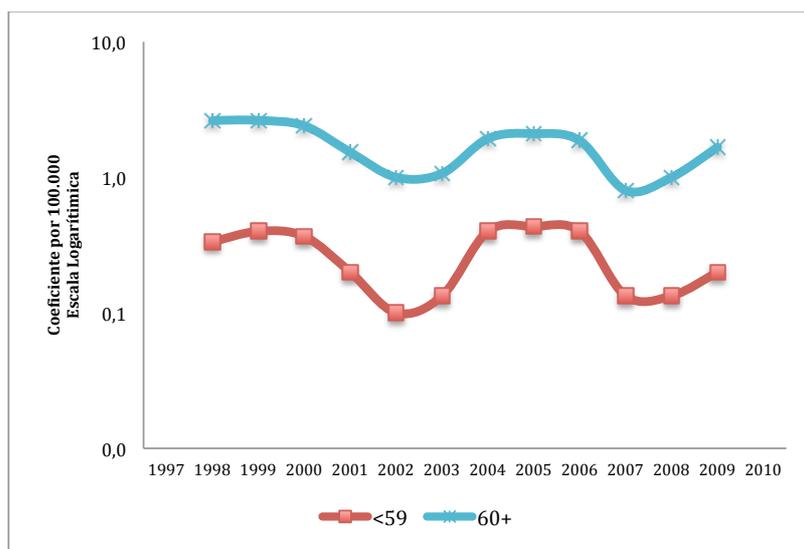
Tabela 10: Modelos de tendência, número de casos, coeficientes brutos e padronizados de incidência de câncer de tireóide tipo morfológico folicular, segundo ano, média móvel. Sexo masculino. São Paulo, 1997 a 2010.

ANO	≤59		60+		CBI*	CPI#
	N	CBI*	N	CBI*		
1997	8	-	8	-	-	-
1998	7	0,3	7	2,6	0,6	0,5
1999	25	0,4	13	2,6	0,6	0,6
2000	18	0,4	9	2,4	0,5	0,6
2001	6	0,2	5	1,5	0,3	0,3
2002	5	0,1	4	1,0	0,2	0,2
2003	3	0,1	3	1,1	0,2	0,2
2004	8	0,4	6	1,9	0,5	0,5
2005	41	0,4	15	2,1	0,6	0,6
2006	10	0,4	5	1,9	0,5	0,5
2007	7	0,1	4	0,8	0,2	0,2
2008	4	0,1	2	1,0	0,2	0,2
2009	9	0,2	9	1,7	0,4	0,3
2010	14	-	15	-	-	-
Modelo	y=0,26-0,01(ano-2004)		y=1,66-0,10(ano-2004)		y=0,38-0,02*(ano-2004)	
tendência	Estável (p=0,316; r ² =0,01)		Estável (p=0,177; r ² =0,16)		Estável (p=0,148; r²=0,12)	

*CBI: Coeficiente Bruto de Incidência por 100.000 mulheres ou homens.

#CPI: Coeficiente Padronizado de Incidência por 100.000 mulheres ou homens (Pop. Mundial, SEGI, 1960).

Figura 11: Coeficientes de incidência de câncer de tireóide, tipo morfológico folicular, segundo ano e faixa etária, média móvel. Sexo Masculino. São Paulo, 1997-2010.



O grupo morfológico “outros” (93% dos casos são neoplasia maligna ou carcinoma SOE) apresentou uma tendência estável para o período, no sexo masculino, com um coeficiente médio anual de 1,04 para cada 100.000 homens (Tabela 11, Figura 12). Diferente do padrão apresentado por esse grupo na análise por faixa etária no sexo feminino, o grupo etário mais jovem, 44 anos ou menos, apresentou tendência de crescimento no período, com coeficiente de incidência médio de 0,44 por 100.000 homens e incremento médio anual de 0,03/ano. As demais faixas etárias, de 45 a 59 anos e 60 anos ou mais, apresentaram tendência estável, com coeficientes médios do período de 2,51/100.000 e 3,49/100.000, respectivamente.

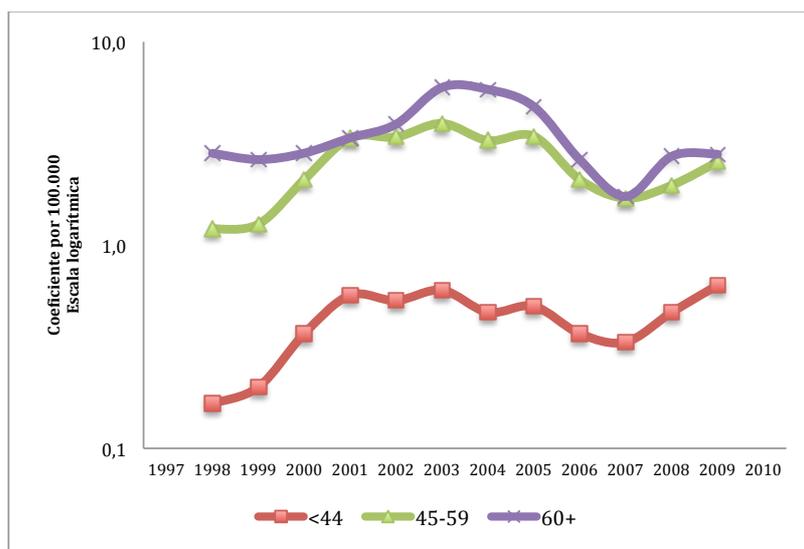
Tabela 11: Modelos de tendência, número de casos, coeficientes brutos e padronizados de incidência de câncer de tireóide tipo morfológico “outros”, segundo ano, média móvel. Sexo masculino. São Paulo, 1997 a 2010.

ANO	≤ 44		45-59		60+		CBI*	CPI#
	N	CBI*	N	CBI*	N	CBI*		
1997	8	-	8	-	12	-	-	-
1998	4	0,2	8	1,2	6	2,8	0,6	0,6
1999	9	0,2	6	1,3	12	2,6	0,7	0,6
2000	12	0,4	10	2,1	11	2,8	0,8	0,9
2001	22	0,6	26	3,4	9	3,4	1,2	1,2
2002	30	0,5	33	3,4	20	3,9	1,2	1,2
2003	8	0,6	11	4,0	18	6,0	1,6	1,6
2004	34	0,5	38	3,3	34	5,8	1,4	1,4
2005	16	0,5	19	3,4	19	4,8	1,3	1,4
2006	13	0,4	15	2,1	6	2,6	0,8	0,9
2007	15	0,3	12	1,7	9	1,7	0,7	0,7
2008	13	0,5	12	2,0	9	2,7	0,9	0,9
2009	26	0,6	24	2,6	22	2,8	1,2	1,0
2010	35	-	29	-	11	-	-	-
Modelo	y=0,44+0,03(ano-2004)		y=2,51+0,04(ano-2004)		y=3,49-0,03(ano-2004)		y=1,04+0,02*(ano-2004)	
tendência	Crescente		Estável		Estável		Estável	
	(p=0,040; r ² =0,32)		(p=0,581; r ² =0,06)		(p=0,799; r ² =0,09)		(p=0,583; r ² =0,07)	

*CBI: Coeficiente Bruto de Incidência por 100.000 mulheres ou homens.

#CPI: Coeficiente Padronizado de Incidência por 100.000 mulheres ou homens (Pop. Mundial, SEGI, 1960).

Figura 12: Coeficientes de incidência de câncer de tireóide, tipo morfológico “outros”, segundo ano e faixa etária, média móvel. Sexo Masculino. São Paulo, 1997-2010.



O cálculo da mudança percentual anual estimada (APC) mostrou que os coeficientes de câncer de tireóide aumentaram significativamente para o sexo feminino (6,2%/ano) e para o sexo masculino (7,7%/ano) do ano de 1997 a 2010 na cidade de São Paulo. Para os coeficientes de mortalidade por câncer de tireóide, apenas o sexo feminino apresentou uma mudança percentual anual estimada (APC) significativa, com uma redução média de 1,8%/ano (Tabela 12).

Tabela 12: Mudança percentual anual estimada (APC) dos coeficientes de incidência (1997-2010) e mortalidade (1981-2010) por câncer de tireóide, segundo sexo e período. São Paulo.

Variável	Sexo	Segmentos Joinpoint	Anos	Annual Percent Change (APC)	IC (95%)
Incidência 1997-2010	Feminino	1	1997-2010	6,2*	(3,2; 9,2)
	Masculino	1	1997-2010	7,7*	(4,7; 10,7)
Mortalidade 1981-2010	Feminino	1	1981-2010	-1,8*	(-2,9;-0,7)
	Masculino	1	1981-2010	0,8	(-0,6;2,2)

*p<0,05

IC = Intervalo de confiança

O quadro 1 resume os resultados das análises de tendência.

Quadro 1: Resumo da análise de tendência dos coeficientes de incidência e mortalidade segundo sexo, faixa etária e grupo morfológico. São Paulo.

VARIÁVEL		INCIDÊNCIA (1997-2010)	MORTALIDADE (1981-2010)	
SEXO	Feminino	↑	↓	
	Masculino	↑	↓	
SEXO/ FAIXA ETÁRIA	Feminino	<35	E	
		35-44	↓	
		45-59	↓	
		60-69	↓	
		+70	E	
	Masculino	<35	↑	
		35-44	↑	
		45-59	↑	
		60-69	↑	
		+70	E	
SEXO/ GRUPO MORFOLÓGICO	Feminino	Papilífero	↑	
		Folicular	E	
		Anaplásico	E	
		Medular	↓	
		Outros	E	
	Masculino	Papilífero	↑	
		Folicular	E	
		Anaplásico	E	
		Medular	E	
		Outros	E	
SEXO/ GRUPO MORFOLÓGICO/ FAIXA ETÁRIA	Feminino	Papilífero	<35	↑
			35-44	↑
			45-59	↑
			60-69	↑
			+70	↑
		Folicular	<35	E
			35-44	E
			45-59	E
			60-69	E
			+70	↓
		Outros	<35	E
			35-44	E
			45-59	E
			60-69	E
	+70		↓	
	Masculino	Papilífero	<35	↑
			35-44	↑
			45-59	↑
			60-69	↑
			+70	E
		Folicular	≤59	E
			60+	E
			≤44	↑
		Outros	45-59	E
			60+	E

E = tendência estável

nr = não realizado, por conta do pequeno número de casos.

4.3 ANÁLISE DA TENDÊNCIA DOS COEFICIENTES DE INCIDÊNCIA (1997-2010) E DE MORTALIDADE (1981-2010) POR CÂNCER DE TIREÓIDE NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, SEGUNDO OS EFEITOS DA IDADE, PERÍODO E COORTE.

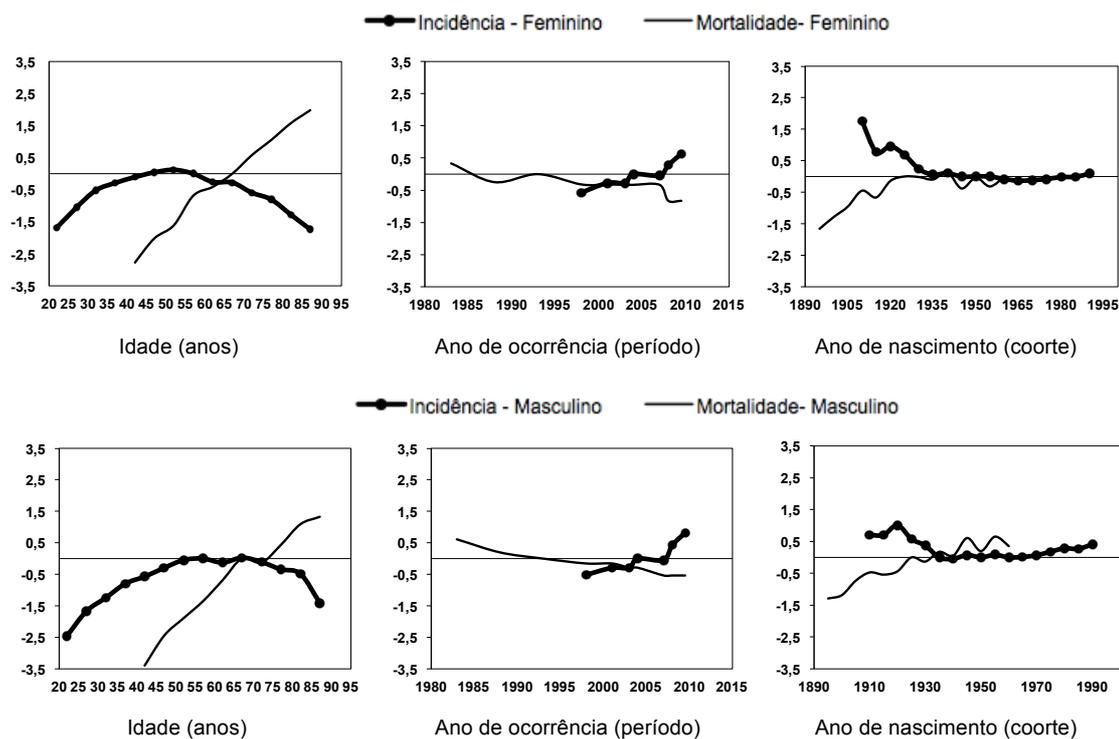
A Tabela 13 e a Figura 13 apresentam os resultados dos modelos finais de idade-período-coorte. Para incidência, em ambos os sexos, o melhor ajuste foi o modelo completo, com os efeitos de idade-período-coorte. Para a mortalidade, o melhor modelo para descrever a tendência no sexo feminino foi o idade-período-coorte e, no sexo masculino, somente o efeito da idade foi observado.

Tabela 13: Comparação modelos idade-período-coorte da incidência (1997-2010) e mortalidade (1981-2010) por câncer de tireóide. São Paulo.

Feminino								
Modelo	Incidência (1997-2010)				Mortalidade (1981-2010)			
	Deviance*	gl	Deviance/gl	p	Deviance*	gl	Deviance/gl	p
Idade	1.005,42	56	17,95	<0,001	118,79	50	2,38	<0,0001
Idade-período	175,30	52	3,37	<0,001	85,91	45	1,91	<0,0001
Idade-coorte	162,16	39	4,16	<0,001	66,60	36	1,85	<0,0001
Idade-período-coorte	55,61	36	1,54	<0,001	48,88	32	1,53	0,0007
Masculino								
Modelo	Incidência (1997-2010)				Mortalidade (1981-2010)			
	Deviance*	gl	Deviance/gl	p	Deviance*	gl	Deviance/gl	p
Idade	381,72	56	6,82	<0,0001	56,99	50	1,14	<0,0001
Idade-período	94,45	52	1,82	<0,0001	49,85	45	1,11	0,2102
Idade-coorte	73,18	39	1,88	<0,0001	42,09	36	1,17	0,3848
Idade-período-coorte	40,76	36	1,13	<0,0001	40,48	32	1,27	0,8029

gl = graus de liberdade
*Deviance do modelo Poisson

Figura 13: Efeitos da idade, período e coorte na incidência (1997-2010) e na mortalidade (1981-2010) por câncer de tireóide estimados pelo modelo múltiplo de idade-período-coorte. São Paulo.

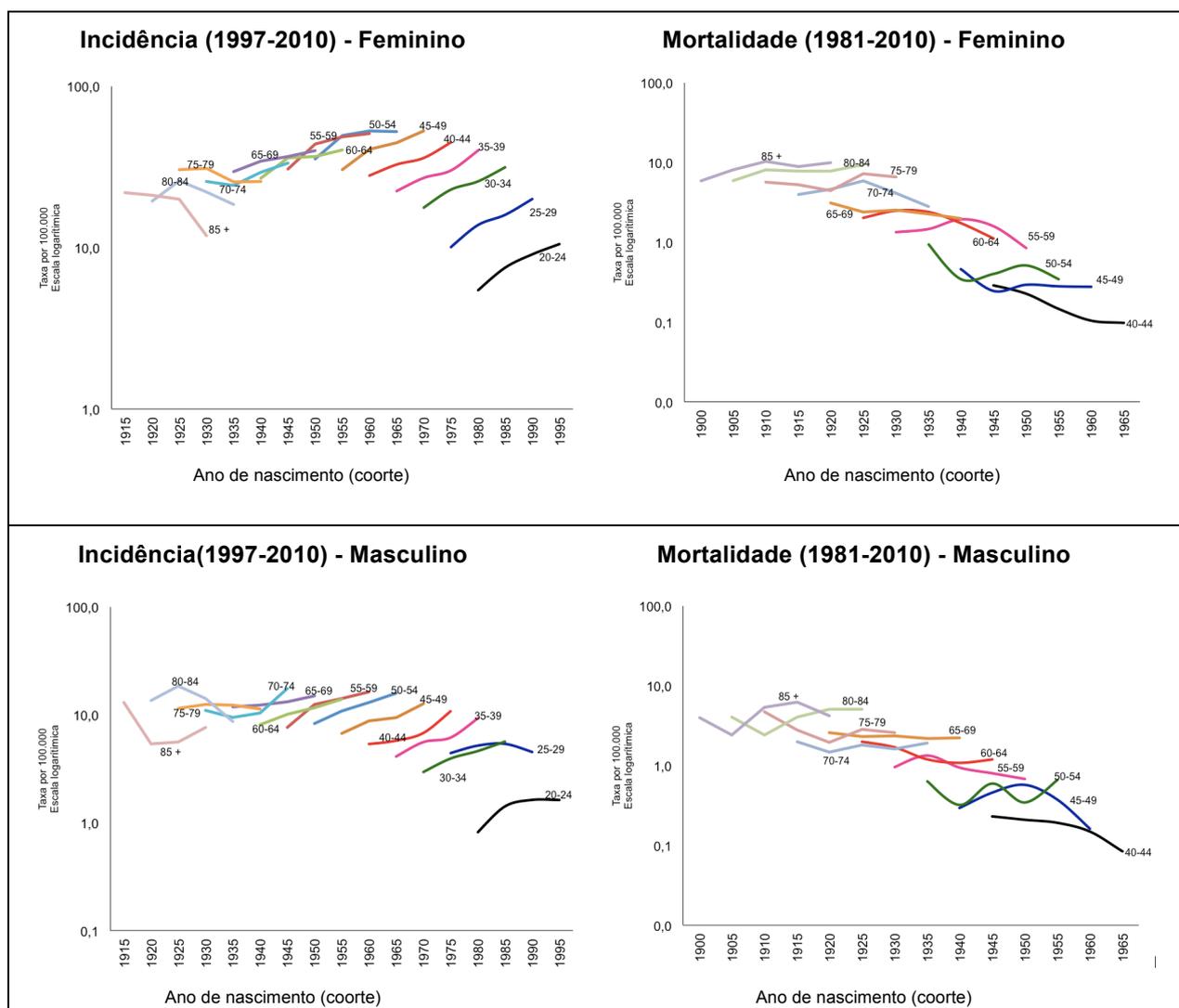


A Figura 14 apresenta os coeficientes brutos de incidência e mortalidade por câncer de tireóide segundo sexo, faixa etária e coorte de nascimento. Os coeficientes de incidências, em ambos os sexos, parecem aumentar nas coortes mais recentes até a faixa de 50 anos, com exceção dos menores de 30 anos do sexo masculino que apresentam uma tendência de queda/estabilidade nas coortes mais recentes. Nas faixas etárias mais

velhas, também observa-se queda/estabilidade nas coortes mais recentes, em ambos os sexos.

Nos coeficientes de mortalidade observa-se que há uma tendência de queda para todas as faixas etárias com o passar das gerações.

Figura 14: Coeficientes brutos de incidência (1997-2010) e mortalidade (1981-2010) por câncer de tireóide segundo grupos etários e ano de nascimento (coorte). São Paulo.



4.4 ANÁLISE ESPACIAL POR DISTRITO DOS COEFICIENTES DE INCIDÊNCIA E DE MORTALIDADE POR CÂNCER DE TIREÓIDE DE RESIDENTES DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, NO PERÍODO DE 1997 A 2010, RELACIONANDO OS COEFICIENTES COM INFORMAÇÕES SOCIOECONÔMICAS

Os coeficientes de incidência de câncer de tireóide distribuídos, por distrito, no mapa do Município de São Paulo demonstram uma maior concentração da doença nas áreas centrais, tanto para o sexo feminino (Figura 15a), como para o masculino (Figura 15c), com os índices de Moran Global significativos (padrão de *cluster*) de 0,6444 ($p=0,010$) e 0,6154 ($p=0,010$), respectivamente (Tabela 14). O mesmo não acontece com a distribuição dos coeficientes de mortalidade que, em ambos os sexos, (Figuras 15b e 15d) possuem padrão aleatório na distribuição dos óbitos por câncer de tireóide. Para o sexo feminino o Moran Global foi de 0,0098 ($p=0,420$) e para o masculino, 0,0883 ($p=0,110$) (Tabela 14).

Para as variáveis com padrão de *cluster*, foi calculado o índice local de associação espacial (*Local Indicators of Spatial Association – LISA*). Através do mapas de Moran (*MoranMap*), que apresentam os *clusters* significativos, com valor de $p < 0,05$, foi possível verificar que os coeficientes de incidência (Figuras 16a e 16b) apresentam dois aglomerados baixo-baixo, uma na região sul e outro na leste, e um aglomerado alto-alto na região central.

Figura 15: Distribuição espacial dos coeficientes padronizados de incidência e mortalidade por câncer de tireóide na cidade de São Paulo, segundo sexo. São Paulo, 1997-2010.

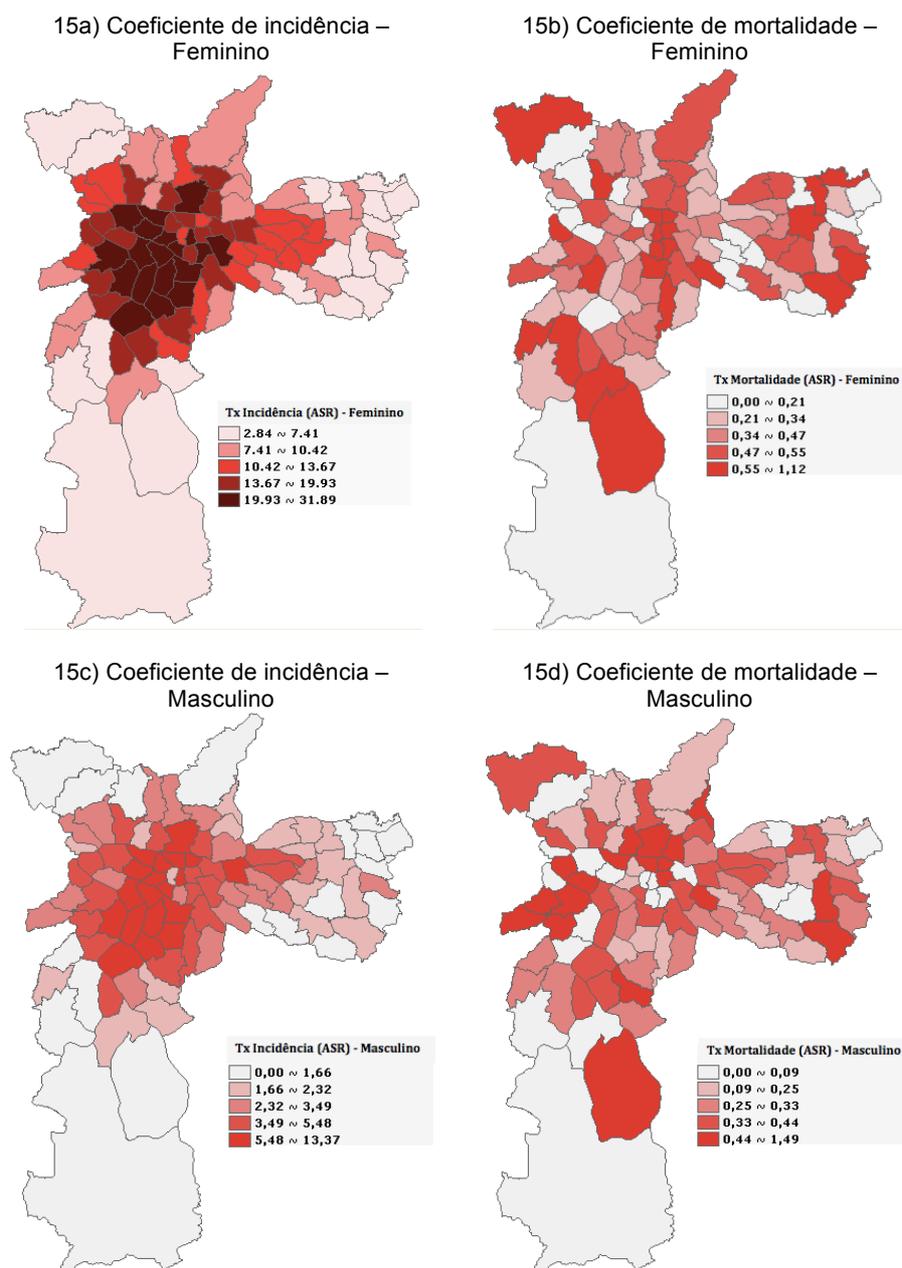
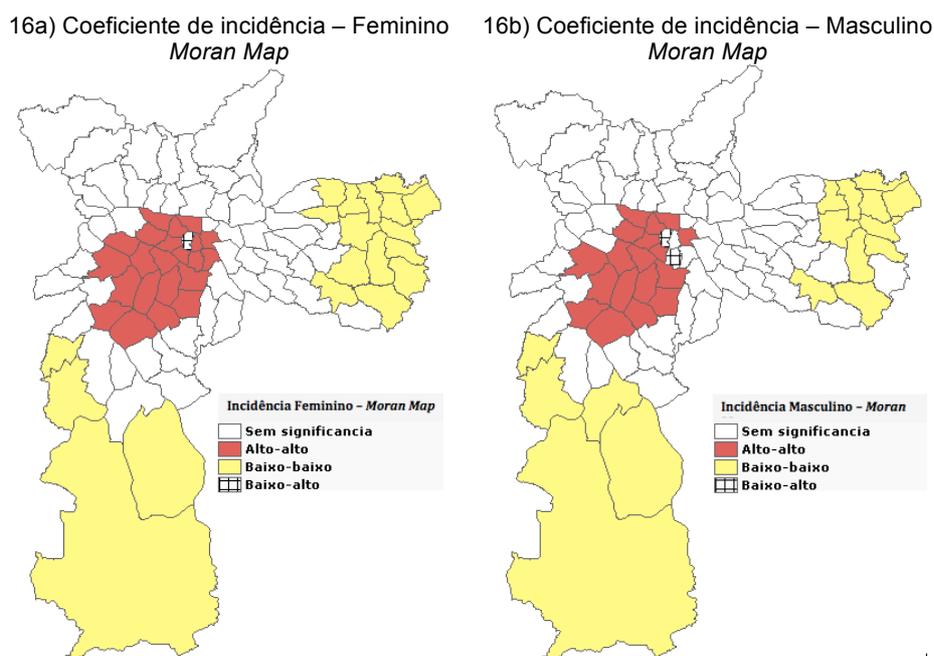


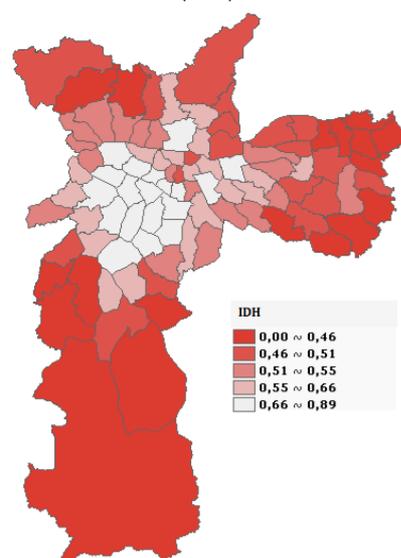
Figura 16: Distribuição espacial dos *clusters* dos coeficientes de incidência e mortalidade por câncer de tireóide com LISA estatisticamente significativo (*MoranMap*), segundo sexo. São Paulo, 1997-2010.



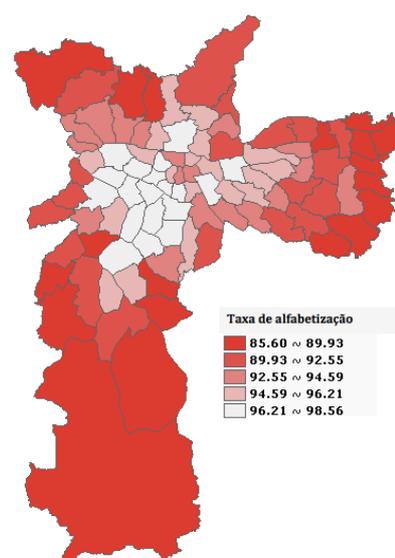
Todas as variáveis independentes apresentaram padrão cluster (Figura 17). Os índices de IDH mais elevados se localizam nas áreas mais centrais (IMG=0,6533; $p=0,010$) (Figura 17a), o mesmo acontecendo com a distribuição espacial da taxa de alfabetização (IMG=0,6054; $p=0,010$) (Figura 17b). As Figuras 17c e 17d, apresentam, da mesma forma, melhores condições nas áreas centrais, com baixos coeficientes de Gini (IMG=0,4797; $p=0,010$) e menos moradores por domicílio (IMG=0,7808; $p=0,010$).

Figura 17: Distribuição espacial do Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), taxa de alfabetização, coeficiente de Gini e média de moradores por domicílio na cidade de São Paulo, segundo sexo. São Paulo, 1997-2010.

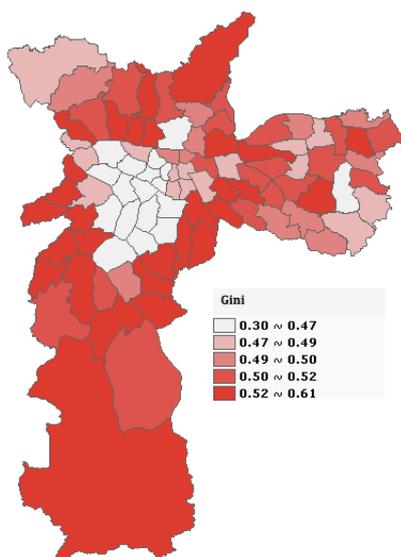
17a) Índice de Desenvolvimento Humano (IDH)



17b) Taxa de Alfabetização



17c) Coeficiente de Gini



17d) Média de moradores por domicílio

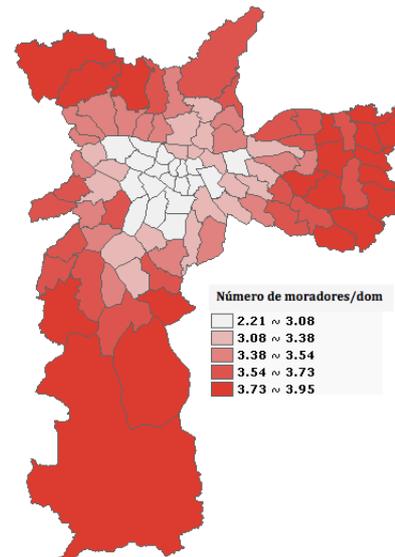


Tabela 14: Índice de Moran Global para as variáveis de estudo. São Paulo. 1997-2010.

Variável	Índice de Moran Global	Padrão de Distribuição Espacial	p
Incidência Feminina	0,64435	<i>Cluster</i>	0,01
Mortalidade Feminina	0,00982	<i>Aleatório</i>	0,42
Incidência Masculina	0,61542	<i>Cluster</i>	0,01
Mortalidade Masculina	0,08826	<i>Aleatório</i>	0,11
IDH*	0,65327	<i>Cluster</i>	0,01
Taxa de alfabetização	0,60543	<i>Cluster</i>	0,01
Índice Gini	0,47969	<i>Cluster</i>	0,01
NMD**	0,78084	<i>Cluster</i>	0,01

* IDH = Índice de Desenvolvimento Humano

** NMD = Média de moradores por domicílio

Na análise de correlação (Tabela 15), observa-se correlação significativa positiva entre os coeficientes de incidência (feminino e masculino) e os indicadores IDH (0,91 e 0,85, respectivamente) e taxa de alfabetização (0,86 e 0,78, respectivamente), ou seja, quanto maiores os coeficientes de incidência, maiores os indicadores. Também foi observada uma correlação significativa negativa entre as incidências (feminino e masculino) e o coeficiente de Gini (-0,44 e -0,43, respectivamente) e média de moradores por domicílio (-0,88 e -0,82, respectivamente), ou seja, quanto maiores os coeficientes de incidência, menores os indicadores.

Tabela 15: Análise de correlação de *Spearman* entre as variáveis dependentes e independentes do estudo. São Paulo. 1997-2010.

Variável	Incidência	Incidência
	Feminina	Masculina
IDH*	0,91 [#]	0,85 [#]
Taxa de alfabetização	0,86 [#]	0,78 [#]
Índice Gini	-0,44 [#]	-0,43 [#]
NMD**	-0,88 [#]	-0,82 [#]

* IDH = Índice de Desenvolvimento Humano

** NMD = Média de moradores por domicílio

[#] p<0,001

Na Tabela 16 encontram-se os modelos finais para as variáveis dependentes que apresentaram padrão espacial de *cluster*, a saber, coeficientes de incidência de câncer de tireóide no sexo feminino e no sexo masculino. As variáveis independentes significativas que explicaram os coeficientes de incidência, em ambos os modelos, foram o IDH e a média de moradores por domicílio.

No sexo feminino para cada unidade de IDH há um aumento de 37,80 no coeficiente de incidência, independente da média de moradores por domicílio e uma redução de 6,01 no coeficiente para cada unidade na variável média de moradores por domicílio, independente do IDH. O modelo explica 85% do coeficiente de incidência no sexo feminino e a análise de

Moran do resíduo não demonstra dependência espacial (0,9753), ou seja, não existe componente espacial que deixou de ser explicado pelo modelo.

No sexo masculino para cada unidade de IDH há um aumento de 14,62 no coeficiente de incidência, independente da média de moradores por domicílio e uma redução de 1,75 no coeficiente para cada unidade na variável média de moradores por domicílio, independente do IDH. O modelo explica 71% do coeficiente de incidência no sexo feminino e a análise de Moran do resíduo não demonstra dependência espacial ($p=0,489$).

Visto que os resíduos dos modelos finais não apresentaram índices de *Moran* significativos, foi comprovado que os componentes espaciais foram explicados pelo modelo de regressão linear clássico e não foi necessária a análise de regressão espacial para explicar a incidência do câncer de tireóide, para ambos os sexos, na cidade de São Paulo.

Tabela 16: Modelos de regressão final dos coeficientes de incidência. São Paulo. 1997-2010.

Sexo	IDH* $\beta(p)$	NMD** $\beta(p)$	r^2	p (modelo)	Análise de Moran do resíduo (p)
Feminino	37,80 (0,001)	-6,01 (0,001)	0,85	<0,001	0,975
Masculino	14,63 (0,001)	-1,75 (0,001)	0,71	<0,001	0,489

* IDH = Índice de Desenvolvimento Humano

** NMD = Média de moradores por domicílio

5. DISCUSSÃO

Este é um estudo ecológico, cujo o objeto de estudo é um grupo e não o indivíduo. Por isso, os resultados deste trabalho servem como subsídio para futuras pesquisas que sejam capazes de confirmar as hipóteses aqui levantadas. Portanto, foi necessária cautela nas conclusões para evitar o viés conhecido como falácia ecológica, ou seja, inferências causais para indivíduos não devem ser feitas quando o objeto de estudo foi o grupo.

O câncer de tireóide é uma doença rara, sua mortalidade tem mínimo impacto na mortalidade geral, mas sua incidência vem crescendo em todo o mundo. Nas últimas décadas, populações das Américas, Ásia, Europa e Oceania apresentaram um aumento importante nos coeficientes de câncer de tireóide, mas não há um consenso do porquê e diversas hipóteses continuam a ser discutidas na literatura científica (LIU et al, 2001; LEENHARDT et al, 2004; REYNOLDS et al, 2005; DAVIES e WELCH, 2006; LUBINA et al, 2006; MONTANARO et al, 2006; SMAILYTE et al, 2006; TRUONG et al, 2007; COLONNA et al, 2007; RAMÍREZ-VICK et al, 2011; WANG E WANG, 2012; HUSSAIN et al, 2013; VEIGA et al, 2013).

Na primeira edição da publicação *Cancer Incidence in Five Continents* (DOLL et al, 1966) o coeficiente de incidência de câncer de tireóide, sexo feminino, mais elevado era de 9 por 100.000 apresentado pelo RCBP do

Havaí (1960-1963). Já na última edição (IX – CURADO et al, 2007), o coeficiente mais alto foi de 37,4 por 100.000 no RCBP da Polinésia Francesa (1998-2002). Neste estudo o coeficiente médio de incidência para o sexo feminino, entre 1997 e 2010, foi de 17,77 por 100.000, ficando entre os 10 coeficientes mais elevados dentre os publicados no volume IX do *Cancer Incidence in Five Continents* e sendo semelhante aos coeficientes dos RCBPs de Tarn, França (18,1 por 100.000; 1998-2002) e da Província Brescia, Itália (17,0 por 100.000; 1999-2001).

No sexo masculino, a diferença entre os coeficientes apresentados na primeira edição e na última do *Cancer Incidence in Five Continents* foi menor, sendo, respectivamente, 6,2 por 100.000 no RCBP do Havaí (1960-1963) e 6,4 por 100.000 no RCBP de Ferrara, Itália (1998-2002). No município de São Paulo o coeficiente médio do período do estudo para o sexo masculino foi de 4,46 por 100.000, sendo considerado um coeficiente alto, visto que dentre os 300 RCBPs que tiveram seus dados publicados no último *Cancer Incidence in Five Continents*, o município de São Paulo ficaria entre os 15 maiores e seria semelhante aos coeficientes do RCBP de Romagna, Itália (4,2 por 100.000; 1998-2002) e do RCBP do Novo México, EUA (4,3 por 100.000; 1998-2002) (DOLL et al, 1966; CURADO, 2007).

Os casos de câncer de tireóide diagnosticados em São Paulo entre 1997 e 2010 foram, em sua maioria, do sexo feminino (83%) e, entre elas, a faixa etária mais frequente foi dos 30 aos 49 anos (aproximadamente 45% dos casos). É descrito na literatura que as mulheres apresentam maiores

coeficientes de incidência de câncer de tireóide quando comparadas aos homens em uma relação 4:1, com pico de casos durante o período reprodutivo (MARRET et al 2008; JEMAL et al, 2010). A cidade de São Paulo apresentou a mesma razão de 4:1 e Ito et al (1980) mostraram, no Japão, uma razão altíssima de 13:1.

Eventos relacionados à história reprodutiva e hormonal têm sido sugeridos como fatores etiológicos. A relação existente entre a glândula tireóide e o ciclo reprodutivo da mulher (menarca, gestação, menopausa) é conhecido e se deve à ação direta e/ou indireta que o estrógeno causa na função dessa glândula. Alterações nos níveis de estrógeno (no climatério, por exemplo) levam à alterações no funcionamento da tireóide (redução da função). Mulheres portadoras de doenças da tireóide mostram um desequilíbrio na relação tireóide/estrógeno, desencadeando distúrbios na sua função reprodutiva (KRASSAS, 2000; DOUFAS e MASTORAKOS, 2000; ARAÚJO et al, 2009). No entanto, não existem resultados consistentes na associação entre câncer de tireóide e fatores hormonais femininos (LEVI et al, 1993; NEGRI et al, 1999; SAKODA et al, 2002; MEMON et al, 2002;). A predominância de casos de câncer de tireóide entre mulheres, na cidade de São Paulo, no período reprodutivo, faixa etária de 30 a 49 anos, reforça a hipótese de associação.

Chaudhuri e Prinz (1989) sugerem que o sexo feminino apresenta mais casos de câncer de tireóide, principalmente papilífero e folicular, devido ao aumento dos receptores de estrogênio em células desse tipo histológico.

A cidade de São Paulo apresenta dados que vão de acordo com o descrito na literatura. Os coeficientes médios do carcinoma papilífero de tireóide foram de 11,95 e 2,85 por 100.000, respectivamente para os sexos feminino e masculino. Para o carcinoma folicular, sua incidência foi bem mais baixa (respectivamente, 1,78 e 0,38 por 100.000).

Um estudo caso-controle realizado na Nova Caledônia (arquipélago da Oceania), uma área com alta incidência de câncer de tireóide principalmente entre as mulheres (coeficiente padronizado de incidência entre 1985-1992 de 35 casos para cada 100.000 mulheres), teve como objetivo investigar o papel do bócio e de fatores hormonais no desenvolvimento do câncer de tireóide. Os autores encontraram uma associação estatisticamente significativa entre bócio (OR=4,2; IC=2,0;9,1), ciclo menstrual irregular (OR=1,9; IC=1,2;3,2) e aborto voluntário (OR=3,1; IC=1,5;6,2) e câncer de tireóide (TRUONG et al, 2005).

Uma outra hipótese sugerida quanto à diferença entre os coeficientes entre homens e mulheres, é a busca ao serviço médico. Mulheres, geralmente, visitam o ginecologista, pelo menos, uma vez ao ano durante a idade reprodutiva. Um estudo realizado por Rosen et al (1997) demonstrou que as mulheres realizam mais exames de imagem quando comparadas aos homens. Bertakis et al (1995) demonstraram que as mulheres relatam ser menos saudáveis do que os homens durante a primeira consulta, o que pode influenciar na decisão médica e resultar em mais pedidos médicos de exames por imagem. Um fato que fortalece essa hipótese é que 70% das

mulheres apresentam doença localizada no momento diagnóstico, ao passo que apenas 58% dos homens estão nesse estágio ao serem diagnosticados (SIEGEL et al, 2012).

Nesse estudo, a análise da tendência dos coeficientes de incidência de câncer de tireóide por sexo demonstrou que ambos os sexos apresentam tendência de crescimento. O coeficiente médio do período de 1997 a 2010, para o sexo feminino, foi de 17,32 casos para cada 100.000 mulheres, com incremento médio anual de 1,07 e para o masculino foi de 4,37 por 100.000 homens, com incremento médio anual de 0,31.

No Anexo 3 são apresentados diversos estudos que abordaram esta temática. A tendência de aumento na incidência de câncer de tireóide, em ambos os sexos, demonstrada no município de São Paulo, é compatível com, praticamente, todos os estudos nele apresentados. Porém, existem exceções. O estudo realizado na Holanda por Netea-Maier et al (2008) apresentou estabilidade na incidência para ambos sexos e os autores concluíram que isso se deve a algumas particularidades do país, tais como, consumo adequado de iodo, baixo nível de exposição à radiação e, possivelmente, à conduta mais conservadora com respeito aos tumores assintomáticos.

O estudo que comparou dados de várias publicações do *Cancer Incidence in Five Continents* (KILFOY et al, 2009) mostrou que o RCBP da Suécia apresentou 18% de queda entre 1973 e 2002, mas não há explicação para o fato, somente foram apresentados os coeficientes.

Os estudos apresentados no Anexo 3 que mostraram aumento de incidência de câncer de tireóide descrevem diferentes hipóteses para este fato. O estudo de Ramírez-Vick et al (2011) demonstrou aumento significativo da incidência do câncer de tireóide em Porto Rico e coeficientes de mortalidade baixos e estáveis. Este cenário sugere melhoria no diagnóstico e no acesso aos exames mais minuciosos, ou seja, aumento de diagnóstico de tumores em estágio subclínico. No entanto, os autores constataam que o aumento significativo da incidência se deve, principalmente, ao aumento da incidência do carcinoma papilífero e não para todos os tipos histológicos, o que levanta a hipótese que o diagnóstico precoce não explica totalmente o aumento e outros fatores devem ser considerados. Os autores comentam que o tratamento de lesões benignas em crianças com altas doses de radiação nos anos 20 e 30 e o consumo de iodo, podem ser fatores de risco em potencial. Wang e Wang (2012) concluíram que o aumento da incidência encontrado em Shangai, entre 1983 e 2007, também não deve ser apenas causado pela melhoria no diagnóstico e levantam a hipótese de que o iodo adicionado ao sal desde 1995, deve contribuir para esse fato.

Já o estudo de Olaleye et al (2011) concluiu que o aumento da incidência encontrado na Inglaterra foi, principalmente, em mulheres jovens com doença em estágio inicial e, possivelmente, se deve à difusão do uso de PAAFs na detecção acidental de nódulos. Davies e Welch (2006) também concluíram que o aumento nos EUA se devia ao diagnóstico de

doenças em estágio subclínico. No entanto, esse estudo gerou polêmica nos EUA e outros pesquisadores (ZHANG et al, 2006) responderam que a conclusão foi prematura, visto que, além de não existir um programa de rastreamento nos EUA, que justificaria o diagnóstico precoce como causa, todos os tamanhos de tumores apresentaram aumento no estudo de Davies e Welch (2006). Além disso, Enewold et al (2009) levantam uma importante questão: se fosse somente melhoria do diagnóstico os tumores pequenos aumentariam, e, por consequência, seria esperado uma tendência decrescente dos tumores maiores.

Truong et al (2007) demonstraram na Nova Caledônia (arquipélago da Oceania) aumento significativo dos tumores maiores do que 10 milímetros, levantando a hipótese de que outros fatores de risco precisam ser considerados. Rego-Iraeta et al (2009) e Chen et al (2009) apresentaram a mesma conclusão, consideram que a melhoria no diagnóstico não pode explicar completamente o aumento da incidência do câncer de tireóide.

Ao considerar todas as hipóteses descritas na literatura, é possível concluir que, na cidade de São Paulo, parte do aumento da incidência do câncer de tireóide é, provavelmente, causado pelo aumento do diagnóstico de tumores em estágio subclínico. No entanto, esta não deve ser a única explicação, afinal, nem todos os tipos histológicos apresentaram tendência crescente (apenas o carcinoma papilífero), o que levanta a hipótese de que algum fator de risco relacionado, especificamente, ao carcinoma papilífero

esteja agindo de forma mais intensa sobre a população da cidade de São Paulo nos últimos anos.

Todos os estudos descritos no Anexo 3 apresentaram tendência crescente significativa para o carcinoma papilífero, o que não foi diferente neste estudo. O tipo histológico mais frequente dentre os casos de câncer de tireóide, na cidade de São Paulo, foi o papilífero, tanto no sexo feminino (67%) como no masculino (66%). Para o sexo feminino, o incremento médio anual foi de 1,11 e o coeficiente médio do período 11,50 por 100.000 mulheres, para o sexo masculino o incremento médio anual foi de 0,30 e coeficiente médio 2,78 por 100.000 homens.

Tem sido sugerido que o aumento observado da incidência deste tipo histológico seja relacionado ao alto consumo de iodo (GUAN et al, 2009). No Brasil, desde o período colonial, os distúrbios causados por deficiência de iodo geraram impactos relevantes no desenvolvimento humano, econômico e social. Em 1956, com o decreto número 39.814 de 17 de agosto, a iodação do sal se tornou obrigatória para todo o território nacional, iniciando uma campanha para a erradicação da deficiência deste micronutriente. Atualmente, o Brasil é considerado um país com consumo excessivo de iodo (MEDEIROS-NETO, 2009).

De acordo com o IBGE (2013) o consumo diário de sal pelo brasileiro é, em média, de 12 gramas, enquanto que a Organização Mundial de Saúde recomenda que seja, no máximo, 5 gramas/dia. Por esse motivo, em 25 de abril de 2013 foi determinado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária

(Anvisa) a nova faixa de iodação do sal produzido no Brasil, que deverá ser entre 15 e 45 miligramas, substituindo a faixa anterior que podia variar de 20 a 60 mg/Kg.

Vários estudos descreveram que a incidência de carcinoma papilífero de tireóide apresentou aumento após a adição de iodo ao sal para consumo (LIND et al, 1998; HARACH et al, 2002; SOVEID et al, 2007). Wang e Wang (2012) sugerem que o pico de incidência ocorrido em Shangai (China) teve início 5 (para homens) e 8 anos (para mulheres) após o início da adição de iodo ao sal para consumo na China (1995). Segundo Blomberg et al, (2012) o tempo exato de latência de um possível efeito do iodo no desenvolvimento do câncer de tireóide ainda é desconhecido. Segundo Patel e Singh (2006) e Guan et al (2009) a associação entre iodo e carcinoma papilífero de tireóide é ocasionada pela ativação da mutação T1799A do gene BRAF.

Quanto aos outros tipos histológicos, não há um padrão de tendência na literatura. Em São Paulo, o grupo histológico medular, no sexo feminino, apresentou tendência decrescente para o período, com um decréscimo médio anual de -0,05 e coeficiente médio de 0,43 por 100.000, no sexo masculino foi estável. A tendência decrescente demonstrada entre as mulheres na cidade de São Paulo para o carcinoma medular não foi encontrada em nenhum estudo. O estudo de Cramer et al (2010) inclusive apresentou tendência significativa crescente. Outros estudos (HODGSON et al, 2004; DAVIES e WELCH, 2006; NETEA-MAIER et al, 2008; OLALEYE et al, 2011) apresentaram estabilidade. Novos estudos precisam ser realizados

com o objetivo de explicar a queda significativa do carcinoma medular na cidade de São Paulo.

Neste estudo, os tipos folicular e anaplásico apresentaram tendência estável. Outros estudos também apresentaram esse padrão, como os estudos de Davies e Welch (2006), Netea-Maier et al (2008), Cramer et al (2010) e Olaleye et al (2011), - para o tipo histológico anaplásico - e os estudos de Hodgson et al (2004), Davies e Welch (2006), Albores-Saavedra et al (2007) e Ramírez-Vick et al (2011) - para o tipo folicular.

Segundo Albores-Saavedra et al (2007), é provável que os coeficientes de carcinoma folicular se mantenham estáveis ou em tendência de decréscimo quando há um aumento do carcinoma papilífero, pois isso pode indicar que não há um aumento real da tendência do carcinoma papilífero, mas, sim, melhoria de diagnóstico. É pouco provável que essa hipótese seja, de fato, o que está acontecendo na cidade de São Paulo, pois o aumento robusto apresentado pelos coeficientes do carcinoma papilífero não equivalem ao padrão apresentado pelos coeficientes do carcinoma folicular para o mesmo período.

O câncer de tireóide ocorre com mais frequência em adultos jovens e de meia-idade (DELELLIS et al, 2004) . A análise de tendência por faixa etária demonstrou que, com exceção do grupo com 70 anos e mais que apresentou estabilidade, os coeficientes de incidência apresentam tendência significativa de crescimento para ambos os sexos em todas as faixas etárias. Exatamente o mesmo padrão foi demonstrado, em Porto Rico, no estudo de

Ramírez-Vick et al (2011), com padrão estável apenas para a faixa etária mais velha (80 anos e mais). Na Inglaterra as faixas de 20 a 39 anos e de 40 a 59 anos apresentaram tendência crescente significativa e as faixas de 60 a 79 e maiores de 80 anos, tendência estável (OLALEYE et al, 2011).

Quando a análise foi estratificada por sexo, tipo histológico e faixa etária, foi possível verificar que, para o sexo feminino, houve tendência crescente para o tipo morfológico papilífero, independente da idade. A faixa etária de 45 a 59 anos apresentou o maior coeficiente médio de incidência (28,62 por 100.000 mulheres), com incremento médio anual de 2,74. No entanto, mesmo nesta faixa etária, há decréscimo da mortalidade. Para o sexo masculino, com exceção da faixa acima de 70 anos (tendência estável), todas as faixas apresentaram tendência de crescimento para o período. De acordo com DeLellis (2003), a razão feminino/masculino, no carcinoma papilífero de tireóide, de 4:1 é predominante até os 50 anos, após essa idade essa diferença entre os sexos é mais equilibrada. Para São Paulo, a razão feminino/masculino no carcinoma papilífero aos 50 anos foi de 3,8:1 e foi diminuindo até chegar a 1,5:1 aos 85 anos ou mais.

Para o tipo morfológico folicular, sexo feminino, apenas a faixa acima de 70 anos apresentou tendência significativa de queda (coeficiente médio do período 4,26 por 100.000 e decréscimo médio anual de 0,49). No sexo masculino, independente da idade, a tendência foi estável para o período. Outros estudos não realizaram análise do tipo folicular estratificada por idade, impossibilitando comparações.

Na análise dos coeficientes de incidência por faixa etária pela coorte de nascimento, é possível perceber que em cada faixa etária (até os 74 anos), em ambos os sexos, as coortes de nascimento mais recentes apresentaram maiores coeficientes de incidência do que as coortes mais antigas. Os efeitos da idade, do período e da coorte de nascimento ajustaram significativamente os modelos que descrevem as tendências da incidência de câncer de tireóide (ambos os sexos).

Em 1996, Zheng et al realizaram um estudo para examinar a tendência de câncer de tireóide em Connecticut – Estados Unidos no período de 1935-1992. A análise de coorte de nascimento indicou um aumento de casos de câncer de tireóide naqueles que nasceram entre 1915 e 1945, o que acompanha o período de introdução de radiação na região de cabeça e pescoço no tratamento de condições benignas em crianças (entre 1920 e 1950 nos Estados Unidos). No estudo de São Paulo, não se observou o mesmo padrão (Figura 13, página 61), mas não se pode afirmar se houve – ou não – aumento desta exposição.

No Canadá, Liu et al (2001) realizaram a análise idade-período-coorte e concluíram que, possivelmente, existem padrões etiológicos diferentes entre os sexos, já que entre as mulheres a tendência do câncer de tireóide foi melhor explicada pelos efeitos da idade, do período e da coorte de nascimento enquanto que entre os homens a tendência foi melhor explicada pela coorte de nascimento. E ainda, dado que o período não se mostrou significativo no aumento do câncer de tireóide entre os homens, a hipótese

de que o aumento seja causado exclusivamente pela melhoria dos meios de diagnóstico fica enfraquecida para aquele país. Em São Paulo, isso não se observa na incidência, pois houve efeito significativo tanto para idade, quanto para o período, quanto para coorte, em ambos os sexos, em especial nas coortes mais recentes.

Zhu et al (2009) realizaram um estudo utilizando dados do SEER para analisar a incidência de carcinoma papilífero de tireóide no período de 1973 a 2004. Os autores realizaram a análise através do modelo idade-período-coorte e os resultados mostraram que o efeito encontrado para o período reflete, em parte, o aumento na incidência causada pela melhoria nas técnicas diagnósticas (aumento da detecção de pequenos nódulos). Já o efeito da coorte de nascimento, causado, provavelmente, pelas mudanças nas exposições ambientais também contribui com o aumento do carcinoma papilífero de tireóide nas últimas décadas, especialmente entre as mulheres.

Os resultados de São Paulo parecem refletir este último padrão, ou seja: 1) o efeito período, causado pelo aumento do diagnóstico de pequenos tumores, tumores estes que anteriormente não eram diagnosticados; 2) o efeito de coorte, causado pelo aumento de exposições tais como, radiação, iodo ou outro fator ainda desconhecido.

Discutindo agora a mortalidade, observa-se, numericamente, poucos estudos com esta abordagem, provavelmente pela baixa mortalidade causada por este tipo câncer. O coeficiente de mortalidade por câncer de tireóide na cidade de São Paulo é baixo e é compatível com coeficientes

encontrados em outros países, como Canadá (MARRETT et al, 2008), Escócia (REYNOLDS et al, 2005), França (LEENHARDT et al, 2004) e Estados Unidos (DAVIES e WELCH, 2006).

A variação percentual anual (APC) para a mortalidade foi significativa apenas para o sexo feminino. O coeficiente padronizado de mortalidade por câncer de tireóide em 1981 era de 0,6 óbitos para cada 100.000 mulheres e passou em 2010 para 0,3, o APC para o período foi de -1,8%/ano. O mesmo padrão foi encontrado em um estudo realizado por Netea-Maier et al (2008) na Holanda, entre 1989 e 2003: o sexo feminino apresentou um APC significativo decrescente de -2,9%/ano e a tendência para o sexo masculino foi estável.

Já um estudo realizado em 2004 por Casella e Fusco na Itália, não apresentou diferença entre os sexos. Os resultados mostraram uma variação percentual anual estimada decrescente e significativa para os coeficientes de mortalidade (-3,9%/ano em homens e -4,1%/ano para as mulheres). Na França, o mesmo padrão foi apresentado: mortalidade por câncer de tireóide com tendência decrescente para ambos os sexos (COLONNA et al, 2010). Nos Estados Unidos, no período entre 1973 a 2002 a tendência da mortalidade por câncer de tireóide foi estável para ambos os sexos (DAVIES e WELCH, 2006).

Para ambos os sexos a faixa etária com maior frequência de óbitos por câncer de tireóide foi a de maiores de 70 anos (aproximadamente 40%). Para o sexo feminino, todas as faixas etárias, com exceção da mais velha,

apresentaram tendência estatisticamente significativa decrescente. No sexo masculino houve estabilidade nos coeficientes, independente da faixa etária. Isso poderia indicar que o aumento na incidência estaria impactando positivamente na sobrevida. A explicação seria que o aumento do diagnóstico precoce levaria a um aumento do diagnóstico de tumores em estádios iniciais. Infelizmente, há informação disponível na base de dados do RCBP-SP sobre estadiamento em, apenas, 4,2% dos dados de câncer de tireóide no RCBP-SP, impossibilitando a confirmação desta hipótese.

Os efeitos da idade, do período e da coorte de nascimento ajustaram significativamente o modelo que descreve a tendência da mortalidade por câncer de tireóide no sexo feminino, assim como aconteceu na incidência. Já a tendência da mortalidade entre os homens é explicada apenas pelo efeito da idade. Mais uma vez, a hipótese de Liu et al (2001) que, possivelmente, existem padrões etiológicos diferentes entre os sexos, pode ser considerada; afinal, se fossem os mesmos, ambos os sexos seriam afetados de forma semelhante.

Pelo exposto, percebe-se um aumento da incidência e uma redução da mortalidade por câncer de tireóide. A análise simultânea dessas tendências, fortalece a hipótese do diagnóstico precoce e mais: demonstra sucesso desta estratégia.

No entanto, dado que, entre os tipos histológicos, o carcinoma papilífero foi o grande responsável pelo aumento da incidência do câncer de tireóide no município de São Paulo, não se pode desconsiderar que o

aumento da exposição aos fatores de risco que causam o carcinoma papilífero também pode ter sido responsável por este padrão.

Seguindo este raciocínio, a análise espacial fornece outros subsídios para esta discussão. Ao realizar a análise espacial, pode-se discutir os aspectos socioeconômicos envolvidos e se existe correlação entre o acesso aos serviços médicos e o aumento da incidência do câncer de tireóide. Na cidade de São Paulo, os coeficientes de incidência apresentaram padrão de *cluster*, enquanto que os coeficientes de mortalidade, padrão aleatório.

Os fatores de risco considerados no carcinoma papilífero, são, a princípio, o consumo excessivo de iodo e radiação. Na cidade de São Paulo não se espera qualquer padrão de *cluster* para o consumo de iodo. Porém, ao considerar a exposição à radiação proveniente de exames/tratamentos médicos, o acesso ao serviço volta a ser discutido. Afinal, pode-se pensar que o maior acesso aos serviços médicos, ocorre, provavelmente, nas áreas mais desenvolvidas/ricas da cidade.

Neste estudo, as variáveis IDH, taxa de alfabetização, índice Gini e número de moradores por domicílio foram usadas como variáveis socioeconômicas. Houve correlação positiva e alta entre o coeficiente de incidência e o IDH (feminino 0,91 e masculino 0,85) e a taxa de alfabetização (feminino 0,86 e masculino 0,78). O mesmo padrão aconteceu na correlação entre o coeficiente de incidência e o índice Gini (feminino - 0,44 e masculino -0,43) e o número de moradores por domicílio (feminino - 0,88 e masculino -0,82). Em todas as análises observa-se que quanto

melhores as condições socioeconômicas, maiores os coeficiente de incidência.

Na análise de regressão, as variáveis independentes significativas que melhor explicaram os coeficientes de incidência, para ambos os sexos, foram o IDH e a média de moradores por domicílio. Após a análise de Moran dos resíduos, verificou-se que não existe componente espacial que deixou de ser explicado pelos modelos de regressão linear.

Outras pesquisas encontraram a mesma correlação apresentada neste estudo. Morris et al (2008) analisaram dados do SEER (17 RCBPs), entre 1973 e 2003, e demonstraram que casos de câncer de tireóide tinham maior probabilidade de viver em áreas com maior renda média entre os habitantes. E ainda, demonstrou uma associação entre melhor acesso aos serviços de saúde e o câncer de tireóide (tipo papilífero).

Sprague et al (2008), ao analisar a incidência de câncer de tireóide em Wiscosin, EUA, encontraram correlação moderada e positiva entre a incidência e a renda média familiar e a porcentagem de moradores com nível universitário. Eles concluíram que esta correlação é consistente com a hipótese que o aumento da incidência do câncer de tireóide é atribuído ao acesso a novos meios de diagnóstico.

Além disso, para as pessoas com melhor nível educacional poderia haver maior solicitação de exames, o que levaria a maior exposição à radiação de exames/tratamentos médicos (IRIBARREN et al, 2001). Nos Estados Unidos, o Conselho Nacional de Proteção e Mensuração de

Radiação – NCRP (do inglês *National Council on Radiation Protection and Measurements*) divulgou que a exposição da população à radiação por exames/tratamentos médicos era de 0,54 mSv (milli-Sieverts) por pessoa em 1982 e passou para 3,0 mSv em 2006 (METTLER et al, 2008).

Frente a estes fatos, a hipótese de que o maior acesso aos serviços de saúde levaria ao aumento do diagnóstico de câncer de tireóide não pode ser descartada neste estudo. Em estudo realizado por Veiga et al (2012) em São Paulo, verificou-se que 75% dos casos de câncer de tireóide foram diagnosticados em serviços privados de saúde.

Além do acesso ao diagnóstico há outro ponto que deve ser levantado: o acesso ao tratamento, que parece não ser homogêneo para todos. Se o acesso ao tratamento fosse exatamente o mesmo para todos os moradores e o *cluster* de incidência na região mais rica da cidade de São Paulo fosse devido à alguma exposição gerada pelo endereço de moradia do indivíduo, a distribuição espacial dos coeficientes de mortalidade seria a mesma. No entanto, não é o que acontece na cidade de São Paulo, onde os coeficientes de mortalidade por câncer de tireóide são distribuídos aleatoriamente pela cidade, enquanto que os coeficientes de incidência apresentaram padrão de *cluster* nas áreas mais ricas da cidade.

Em conclusão, os dados apresentados neste estudo mostram um aumento significativo da incidência de câncer de tireóide na cidade de São Paulo, parte, provavelmente, devido ao diagnóstico precoce, com impacto na redução da mortalidade. Outra hipótese do crescimento, seria o aumento da

exposição aos fatores de risco que causam o câncer de tireóide, em especial, o carcinoma papilífero - grande responsável pelo aumento do câncer de tireóide no município de São Paulo.

No entanto, um estudo feito, em 1947, por VanderLaan, mostrou que o câncer de tireóide, especialmente carcinoma papilífero, era um achado comum nas autópsias, mesmo sem ter causado sintoma algum durante a vida. Este estudo foi confirmado em diversos estudos posteriores (SOBRINHO-SIMÕES et al, 1979; BONDESON e LJUNGBERG et al, 1981; SOLARES et al, 2005). Com isso, ao analisar a porção de aumento que é causada pela detecção de casos que, antigamente, não eram diagnosticados, pergunta-se: é, realmente, necessário tratar todos estes casos? Afinal, a tireoidectomia leva o paciente a uma vida inteira de reposição hormonal, e associada a experiência de ser diagnosticado com câncer, pode acarretar consequências financeiras e emocionais negativas.

De acordo com Esserman et al (2013), estudos americanos mostram um aumento significativo da incidência em estágio inicial, mas sem a mesma proporção de redução da mortalidade, o que levanta a hipótese de excesso de diagnóstico. Quando há um excesso de diagnóstico não reconhecido, conseqüentemente, há um excesso de tratamento desnecessário. Os autores ainda colocam que a palavra “câncer” deveria ser reservada para descrever apenas as lesões com possível progressão letal e que, atualmente, ferramentas do diagnóstico molecular devem ser adotadas para discriminar quais lesões são indolentes e quais são de risco. Por fim,

sugerem uma nova nomenclatura: lesões indolentes de origem epitelial, evitando assim que o fantasma da palavra câncer leve o paciente a uma busca de tratamento desnecessário quando a lesão for indolente.

Frente aos fatos aqui descritos, a situação atual do câncer de tireóide nos convida a uma reflexão. Todos os pacientes precisam ser tratados? Uma possível solução seria estabelecer critérios para indicação de tratamento do câncer de tireóide; assim, apenas os casos potencialmente graves seriam tratados de forma mais agressiva e casos diagnosticados acidentalmente/assintomáticos poderiam ser apenas acompanhados. No entanto, a saúde pública no Brasil comportaria um protocolo de acompanhamento regular? Qual seria o real benefício para a população?

Novos estudos precisam ser realizados com o objetivo de responder essas perguntas, pois essa discussão não se encerra aqui, apenas se inicia.

6. CONCLUSÕES

1. O coeficiente médio de incidência de câncer de tireóide, entre 1997 e 2010, para o sexo feminino foi de 17,77 casos para cada 100.000 mulheres; para o sexo masculino foi de 4,46 por 100.000 homens. O coeficiente médio de mortalidade por câncer de tireóide, entre 1981 e 2010, para o sexo feminino, foi de 0,50 por 100.000 mulheres; para o sexo masculino foi de 0,33 por 100.000.

2. Os coeficientes padronizados de incidência de câncer de tireóide apresentaram tendência crescente e os de mortalidade, decrescente, para ambos os sexos.

3. Para incidência (ambos os sexos) e para mortalidade (sexo feminino), os efeitos de idade-período e coorte ofereceram o melhor ajuste; para mortalidade (sexo masculino) apenas o efeito da idade foi significativo.

4. Os coeficientes de incidência (ambos os sexos) apresentaram padrão espacial de *cluster*. O índice de desenvolvimento humano e a média de moradores por domicílio foram as variáveis que melhor ajustaram os modelos dos coeficientes de incidência de câncer de tireóide na cidade de São Paulo.

7. REFERÊNCIAS

Albores-Saavedra J, Henson DE, Glazer E, Schwartz AM. Changing patterns in the incidence and survival of thyroid cancer with follicular phenotype--papillary, follicular, and anaplastic: a morphological and epidemiological study. *Endocr Pathol*. 18(1):1-7, 2007.

American Cancer Society. Cancer facts and figures 2013. Disponível em: <http://www.cancer.org/research/cancerfactsfigures/cancerfactsfigures/cancer-facts-figures-2013> Acesso em março de 2013.

American College of Surgeons Commission on Cancer. National Cancer Data Base. Chicago: American College of Surgeons; 2011.

Amphlett B, Lawson Z, Abdulrahman GO Jr, White C, Bailey R, Premawardhana LD, Okosieme OE. Recent Trends in the Incidence, Geographical Distribution, and Survival From Thyroid Cancer in Wales, 1985-2010. *Thyroid*. [Epub ahead of print], 2013

Araújo LFB, Grozovsky R, Carvalho DP, Vaisman M. Interrelations between ovarian and thyroid functions. *Femina*. 37(3):143-148, 2009.

Aschebrook-Kilfoy B, Kaplan EL, Chiu BC, Angelos P, Grogan RH. The Acceleration in Papillary Thyroid Cancer Incidence Rates is Similar Among Racial and Ethnic Groups in the United States. *Ann Surg Oncol*. 20(8):2746-53, 2013.

Baker SR, Bhatti WA. The thyroid cancer epidemic: is it the dark side of the CT revolution? *European Journal of Radiology*. 60: 67-69, 2006.

Baverstock K, Williams D. The Chernobyl accident 20 years on: an assessment of the health consequences and the international response. *Ciência e Saúde Coletiva*. 12(3): 689-698, 2007.

Bell BS, Hoskins RE, Pickle LW, Wartenberg D. Current practices in spatial analysis of cancer data: mapping health statistics to inform policymakers and the public. *Int J Health Geogr*. 8;5:49. 2006.

Bertakis KD, Helms LJ, Callahan EJ, Azari R, Robbins JA. The influence of gender on physician practice style. *Med Care*. 33(4):407-16, 1995.

Blomberg M, Feldt-Rasmussen U, Andersen KK, Kjaer SK. Thyroid cancer in Denmark 1943-2008, before and after iodine supplementation. *Int J Cancer*. 131(10):2360-6, 2012.

Bondeson L, Ljungberg O. Occult thyroid carcinoma at autopsy in Malmö, Sweden. *Cancer*. 47(2):319-23, 1981.

Brindel P, Doyon F, Rachédi F, Boissin JL, Sebbag J, Shan L, Chungue V, Sun LY, Bost-Bezeaud F, Petitdidier P, Paoaafaite J, Teuri J, de Vathaire F. Menstrual and reproductive factors in the risk of differentiated thyroid carcinoma in native women in French Polynesia: a population-based case-control study. *Am J Epidemiol*. 15;167(2):219-29, 2008.

Casella C, Fusco M. Thyroid cancer. *Epidemiol Prev*. 28(2):88-91, 2004.

Chaudhuri PK, Prinz R. Estrogen receptor in normal and neoplastic human thyroid tissue. *Am J Otolaryngol*. 10(5):322-6, 1989.

Chen AY, Jemal A, Ward EM. Increasing incidence of differentiated thyroid cancer in United States, 1988-2005. *Cancer*. August 15: 3801-3807, 2009.

Clayton D, Schifflers E. Models for temporal variation in cancer rates. I: Age-period and age-cohort models. *Stat Med*. 6(4):449-67, 1987.

Cléro E, Leux C, Brindel P, Truong T, Anger A, Teinturier C, Diallo I, Doyon F, Guénel P, de Vathaire F. Pooled analysis of two case-control studies in New Caledonia and French Polynesia of body mass index and differentiated thyroid cancer: the importance of body surface area. *Thyroid*. 20(11):1285-93, 2010.

Coleman MP, Esteve J, Damiecki P, Arslan A, Renard H. Trends in cancer incidence and mortality. IARC Scientific Publications No. 121. Lyon: IARC Press; 1993.

Colonna M, Guizard AV, Schwartz C, Velten M, Raverdy N, Molinie F, Delafosse P, Franc B, Grosclaude P. A time trend analysis of papillary and follicular cancers as a function of tumour size: a study of data from six cancer registries in France (1983-2000). *Eur J Cancer* 43(5):891-900, 2007.

Colonna M, Bossard N, Guizard AV, Remontet L, Grosclaude P; le réseau FRANCIM. Descriptive epidemiology of thyroid cancer in France: incidence, mortality and survival. *Ann Endocrinol*. 72(2): 95-101, 2010.

Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, Steward

DL, Tuttle RM. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 19(11):1167-214, 2009.

Cordioli MICV, Canalli MHBS, Coral MHC. Increase incidence of thyroid cancer in Florianópolis, Brazil: comparative study of diagnosed cases in 2000 and 2005. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 53(4):453-460, 2009.

Cramer JD, Fu P, Harth KC, Margevicius S, Wilhelm SM. Analysis of the rising incidence of thyroid cancer using the Surveillance, Epidemiology and End Results national cancer data registry. *Surgery*. 148(6):1147-52, 2010.

Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M, Boyle P, eds. *Cancer incidence in five continents - Volume IX*. IARC Scientific Publications No. 160. Lyon: IARC Press; 2007.

Dal Maso L, Bosetti C, La Vecchia C, Franceschi S. Risk factors for thyroid cancer: an epidemiological review focused on nutritional factors. *Cancer Causes Control*. 20(1):75-86, 2009.

DATASUS – Departamento de Informática do SUS. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?ibge/cnv/popbr.def> Acesso em novembro de 2012.

Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA* 295(18):2164-2167, 2006.

DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C. *Pathology & Genetics Tumours of Endocrine Organs*. Lyon (France): IARC; 2004.

Doll, R., Payne, P., Waterhouse, J.A.H., editors. *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. I*. Union Internationale Contre le Cancer, Geneva. 1966.

Doufas AG, Mastorakos G. The hypothalamic-pituitary-thyroid axis and the female reproductive system. *Ann N Y Acad Sci*. 900:65-76, 2000.

Druck S, Carvalho MS, Câmara G, Monteiro AVM. *Análise especial de dados geográficos*. Brasília: EMPRAPA, 2004.

Duffy BJ, Fitzgerald PJ. Cancer of the thyroid in children: a report of 28 cases. *J Clin Endocrinol Metab*. 10(10):1296-1308. 1950.

Enewold L, Zhu K, Ron E, Marrogi AJ, Stojadinovic A, Peoples GE, Devesa SS. Rising cancer incidence in the United States by demographic and tumor

characteristics, 1980-2005. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 18(3):784-791, 2009.

Esserman LJ, Thompson IM Jr, Reid B. Overdiagnosis and overtreatment in cancer: an opportunity for improvement. *JAMA.* 310(8):797-8, 2013.
Feldt-Rasmussen U. Iodine and cancer. *Thyroid.* 11(5):483-6, 2001.

Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008-Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010.

Franceschi S, Preston-Martin S, Dal Maso L. A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer. IV Benign thyroid diseases. *Cancer causes and control.* 10:583-595, 1999.

German RR, Fink AK, Heron M, Stewart SL, Johnson CJ, Finch JL, Yin D; Accuracy of Cancer Mortality Study Group. The accuracy of cancer mortality statistics based on death certificates in the United States. *Cancer Epidemiol.* 35(2):126-31, 2011.

Gilliland FD, Hunt WC, Morris DM, Key CR. Prognostic factors for thyroid carcinoma. A population-based study of 15,698 cases from the Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) program 1973-1991. *Cancer.* 79(2): 564-573, 1997.

Gordis, L. *Epidemiology.* 4 ed. Filadélfia: Elsevier, 2008.

Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Annals of Internal Medicine.* 118: 282-289, 1993.

Guan H, Ji M, Bao R, Yu H, Wang Y, Hou P, Zhang Y, Shan Z, Teng W, Xing M. Association of high iodine intake with the T1799A BRAF mutation in papillary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 94(5):1612-7, 2009.

Hakala T, Kellokumpu-Lehtinen P, Kholová I, Holli K, Huhtala H, Sand J. Rising incidence of small size papillary thyroid cancers with no change in disease-specific survival in Finnish thyroid cancer patients. *Scand J Surg.* 101(4):301-6, 2012.

Harach HR, Escalante DA, Day ES. Thyroid cancer and thyroiditis in Salta, Argentina: a 40-yr study in relation to iodine prophylaxis. *Endocr Pathol.* 13(3):175-81, 2002.

Haymart MR, Banerjee M, Stewart AK, Koenig RJ, Birkmeyer JD, Griggs JJ. Use of radioactive iodine for thyroid cancer. *JAMA*. 306: 721-728, 2011.

Hodgson NC, Button J, Solorzano CC. Thyroid cancer: is the incidence still increasing? *Ann Surg Oncol*. 11(12):1093-7, 2004.

Holford, TR. The estimation of age, period and cohort effects for vital rates. *Biometrics*. 39: 311,324, 1983.

Holford TR. Understanding the effects of age, period, and cohort on incidence and mortality rates. *Annu Rev Public Health*.12:425-57, 1991.

Holford, TR. Temporal factors in public health surveillance: sorting out age, period and cohort effects. In: Brookmeyer R, Stroup DF. *Monitoring the health of populations*. Nova Iorque: Oxford University Press, 2004. p. 99-126.

Horn-Ross PL, Morris JS, Lee M, West DW, Whittemore AS, McDougall IR. Iodine and thyroid cancer risk among women in a multiethnic population: the Bay Area Thyroid Cancer Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 10: 979-985, 2001.

Huang L, Pickle LW, Das B. Evaluating spatial methods for investigating global clustering and cluster detection of cancer cases. *Stat Med*. 27(25):5111-5142. 2008.

Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995. *Cancer*. 83(12):2638-48, 1998.

Hussain F, Iqbal S, Mehmood A, Bazarbashi S, Elhassan T, Chaudhri N. Incidence of thyroid cancer in the Kingdom of Saudi Arabia, 2000-2010. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. 2013. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1658387613000368> Acesso em fevereiro de 2013.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo 2000. Rio de Janeiro: IBGE, 2000.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/> Acesso em fevereiro de 2013.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Câncer no Brasil: dados dos registros de câncer de base populacional. Rio de Janeiro: INCA, 2010.

Iribarren C, Haselkorn T, Tekawa IS, Friedman GD. Cohort study of thyroid cancer in a San Francisco Bay area population. *Int J Cancer*. 93(5):745-50, 2001.

Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin*. 60(5):277-300, 2010.

JoinPoint Regression Program, Version 3.5.3 – May 2012; Statistical Methodology and Applications Branch and Data Modeling Branch, Surveillance Research Program National Cancer Institute.

Kanno J, Onodera H, Furuta K, Maekawa A, Kasuga T, Hayashi Y. Tumor-promoting effects of both iodine deficiency and iodine excess in the rat thyroid. *Toxicol Pathol*. 20(2):226-35, 1992.

Krassas GE. Thyroid disease and female reproduction. *Fertil Steril*. 74(6):1063-70, 2000.

Kent WD, Hall SF, isotalo PA, Houlden RL, George RL, Groome PA. Increasing incidence of differentiated thyroid carcinoma and detection of subclinical disease. *CMAJ*, 177: 1357-1361, 2007.

Kilfoy BA, Zheng T, Holford TR, Han X, Ward MH, Sjodin A, Zhang Y, Bai Y, Zhu C, Guo GL, Rothman N, Zhang Y. International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973-2002. *Cancer Causes Control*. 20(5): 525-531, 2009.

Kowalski LP, Gonçalves Filho J, Pinto CAL, Carvalho AL, Camargo B. Long-term survival rates in young patients with thyroid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 129: 746-749, 2003.

Kulldorff M, Song C, Gregorio D, Samociuk H, DeChello L. Cancer map patterns: are they random or not? *Am J Prev Med*. 30(2 Suppl): 37-49. 2006.

Latorre MRDO. A mortalidade por câncer de estômago no Brasil: análise do período de 1977 a 1989. *Cadernos de Saúde Pública*. 13(Supl.1):67-78, 1997.

Latorre MRDO. Câncer em Goiânia: Análise da Incidência e da Mortalidade no período de 1988 a 1997 [tese de livre docência]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2001.

Laurenti R, Mello-Jorge MHP, Lebrão ML, Gotlied SLD. *Estatísticas de Saúde*. 2^a. ed. São Paulo: EPU; 1987.

Leenhardt L, Grosclaude P, Chérié-Challine L; Thyroid Cancer Committee. Increased incidence of thyroid carcinoma in France: a true epidemic or thyroid nodule management effects? Report from the French Thyroid Cancer Committee. *Thyroid*. 14(12):1056-60, 2004.

Levi F, Franceschi S, Gulie C, Negri E, La Vecchia C. Female thyroid cancer: the role of reproductive and hormonal factors in Switzerland. *Oncology*. 50(4):309-315, 1993.

Leux C, Truong T, Petit C, Baron-Dubourdieu D, Guénel P. Family history of malignant and benign thyroid diseases and risk of thyroid cancer: a population-based case-control study in New Caledonia. *Cancer Causes Control*. 23(5):745-55, 2012.

Lind P, Langsteger W, Molnar M, Gallowitsch HJ, Mikosch P, Gomez I. Epidemiology of thyroid diseases in iodine sufficiency. *Thyroid*. 8(12):1179-83, 1998.

Liu S, Semenciw R, Ugnat AM, Mao Y. Increasing thyroid cancer incidence in Canada, 1970-1996: time trends and age-period-cohort effects. *Br J Cancer*. 85(9):1335-9, 2001.

Lubina A, Cohen O, Barchana M, Liphshiz I, Vered I, Sadetzki S, Karasik A. Time trends of incidence rates of thyroid cancer in Israel: what might explain the sharp increase. *Thyroid*. 16(10):1033-40, 2006.

Marqusee E, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Larsen PR, Cibas ES, Mandel SJ. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. *Annals of Internal Medicine*. 133(9): 696-700, 2000.

Marrett LD, De P, Airia P, Dryer D; Steering Committee of Canadian Cancer Statistics 2008. Cancer in Canada in 2008. *CMAJ*. 179(11):1163-70, 2008.

Mdzinarishvili T, Sherman S. A heuristic solution of the identifiability problem of the age-period-cohort analysis of cancer occurrence: lung cancer example. *PLoS One*. 7(4):e34362, 2012.

Medeiros-Neto, G. Iodine nutrition in Brazil: where do we stand?. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 53(4): 470-474, 2009.

Memon A, Darif M, Al-Saleh K, Suresh A. Epidemiology of reproductive and hormonal factors in thyroid cancer: evidence from a case-control study in the Middle East. *Int J Cancer*. 1;97(1):82-9; 2002.

Mettler FA Jr, Thomadsen BR, Bhargavan M, Gilley DB, Gray JE, Lipoti JA, McCrohan J, Yoshizumi TT, Mahesh M. Medical radiation exposure in the U.S. in 2006: preliminary results. *Health Phys.* 95(5):502-7; 2008.

Montanaro F, Pury P, Bordoni A, Lutz JM; Swiss Cancer Registries Network. Unexpected additional increase in the incidence of thyroid cancer among a recent birth cohort in Switzerland. *Eur J Cancer Prev.* 15(2):178-86, 2006.

Morris LG, Myssiorek D. Improved detection does not fully explain the rising incidence of well-differentiated thyroid cancer: a population-based analysis. *Am J Surg.* 200(4):454-61, 2010.

Negri E, Dal Maso L, Ron E, La Vecchia C, Mark SD, Preston-Martin S, McTiernan A, Kolonel L, Yoshimoto Y, Jin F, Wingren G, Rosaria Galanti M, Hardell L, Glatte E, Lund E, Levi F, Linos D, Braga C, Franceschi S. A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer. II. Menstrual and reproductive factors. *Cancer Causes Control.* 10(2):143-55; 1999.

Netea-Maier RT, Aben KK, Casparie MK, den Heijer M, Grefte JM, Slootweg P, Hermus A. Trends in incidence and mortality of thyroid carcinoma in The Netherlands between 1989 and 2003: correlation with thyroid fine-needle aspiration cytology and thyroid surgery. *Int J Cancer.* 123(7):1681-4, 2008.

Neter J, Wasserman W, Kutner MH. Polynomial regression. In: Neter J, Wasserman W, Kutner MH. *Applied linear statistical models.* Boston: Irwin; 1990. p. 315-41.

Olaleye O, Ekrikpo U, Moorthy R, Lyne O, Wiseberg J, Black M, Mitchell D. Increasing incidence of differentiated thyroid cancer in South East England: 1987-2006. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 268(6):899-906, 2011.

Parkin, DM. The role of cancer registries in cancer control. *Int J Clin Oncol.* 13:102-111, 2008.

Patel KN, Singh B. Genetic considerations in thyroid cancer. *Cancer Control.* 13(2):111-8, 2006.

Preston_Martin S, Franceschi S, Ron E, Negri E. Thyroid cancer pooled analysis from 14 case-control: what have we learned? *Cancer causes and control.* 14:787-789, 2003.

PRO-AIM - Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade do Município de São Paulo. Disponível em: <http://ww2.prefeitura.sp.gov.br/proaim/> Acesso em fevereiro de 2013.

Ramírez-Vick M, Nieves-Rodríguez M, Lúgaro-Gómez A, Pérez-Irizarry J. Increasing incidence of thyroid cancer in Puerto Rico, 1985-2004. *P R Health Sci J.* 30(3):109-15, 2011.

RCBP-SP - Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo. Disponível em: <http://www.fsp.usp.br/rcsp/> Acesso em março de 2013.

Rego-Iraeta A, Pérez-Méndez LF, Mantinan B, Garcia-Mayor RV. Time trends for thyroid cancer in northwestern Spain: true rise in the incidence of micro and larger forms of papillary thyroid carcinoma. *Thyroid.* 19(4):333-40, 2009.

Reis DSM, Morihisa IA, Medeiros KC, Fernandes LM, Martins E, Curado MP, Oliveira JC. Thyroid cancer in Goiania: descriptive analysis on the population based from 1988 to 2003. *Rev. bras. cir. cabeça pescoço.* 37(2):62-66, 2008.

Reynolds RM, Weir J, Stockton DL, Brewster DH, Sandeep TC, Strachan MW. Changing trends in incidence and mortality of thyroid cancer in Scotland. *Clin Endocrinol (Oxf).* 62(2):156-62, 2005.

Robertson C, Gandini S, Boyle P. Age-period-cohort models: a comparative study of available methodologies. *J Clin Epidemiol.* 52(6):569-83, 1999.

Roman S; Udelsman R. Tumores Endócrinos. In: Pollock RE, Doroshow JH, Khayat D, Nakao A, O'Sullivan B. *Manual de Oncologia Clínica da UICC.* 8. ed. São Paulo: Wiley, 2006. P.357-378.

Rosen MP, Davis RB, Lesky LG. Utilization of outpatient diagnostic imaging. Does the physician's gender play a role? *J Gen Intern Med.* 12(7):407-11, 1997.

Rossing MA, Cushing KL, Voigt LF, Wicklund KG, Daling JR. Risk of papillary thyroid cancer in women in relation to smoking and alcohol consumption. *Epidemiology.* 11(1):49-54, 2000.

Sakoda LC, Horn-Ross PL. Reproductive and menstrual history and papillary thyroid cancer risk: the San Francisco Bay Area thyroid cancer study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 11(1):51-7, 2002.

SEER - National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology and End Results. Disponível em: <http://seer.cancer.gov/> Acesso em maio de 2013.

Siegel R, DeSantis C, Virgo K, Stein K, Mariotto A, Smith T, Cooper D, Gansler T, Lerro C, Fedewa S, Lin C, Leach C, Cannady RS, Cho H, Scoppa

Hachey, S M, Kirch R, Jemal A, Ward E. Cancer treatment and survivorship statistics. *CA Cancer J Clin.* 62(4):220-41, 2012.

Schlumberger MJ. Papillary and follicular thyroid carcinoma. *N Engl J Med.* 338: 297-306, 1998.

Sipos JA, Mazzaferri EL. Thyroid cancer epidemiology and prognostic variables. *22(6):395-404:* 2010.

Sinnott B, Ron E, Schneider AB. Exposing the thyroid to radiation: a review of its current extent, risks and implications. *Endocrine Reviews.* 31(5): 756-773, 2010.

SIM-MS - Sistema de Informações sobre Mortalidade, Ministério da Saúde. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defptohtm.exe?sim/cnv/obt09br.def> Acesso em fevereiro de 2013.

Smailyte G, Miseikyte-Kaubriene E, Kurtinaitis J. Increasing thyroid cancer incidence in Lithuania in 1978-2003. *BMC Cancer.* 11;6:284, 2006.

Sobrinho-Simões MA, Sambade MC, Gonçalves V. Latent thyroid carcinoma at autopsy: a study from Oporto, Portugal. *Cancer.* 43(5):1702-6, 1979.

Solares CA, Penalonzo MA, Xu M, Orellana E. Occult papillary thyroid carcinoma in postmortem species: prevalence at autopsy. *Am J Otolaryngol.* 26(2):87-90, 2005.

Soveid M, Monabbati A, Sooratchi L, Dahti S. The effect of iodine prophylaxis on the frequency of thyroiditis and thyroid tumors in Southwest, Iran. *Saudi Med J.* 28(7):1034-8, 2007.

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

Szybiński Z, Huszno B, Zemla B, Bandurska-Stankiewicz E, Przybylik-Mazurek E, Nowak W, Cichon S, Buziak-Bereza M, Trofimiuk M, Szybiński P. Incidence of thyroid cancer in the selected areas of iodine deficiency in Poland. *J Endocrinol Invest.* 26(2 Suppl):63-70, 2003.

Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med.* 126:226-231, 1997.

Truong T, Orsi L, Dubourdieu D, Rougier Y, Hémon D, Guénel P. Role of goiter and of menstrual and reproductive factors in thyroid cancer: a population-based case-control study in New Caledonia (South Pacific), a very high incidence area. *Am J Epidemiol.* 161(11):1056-65, 2005.

Truong T, Rougier Y, Dubourdieu D, Guihenneuc-Jouyaux C, Orsi L, Hémon D, Guénel P. Time trends and geographic variations for thyroid cancer in New Caledonia, a very high incidence area (1985-1999). *Eur J Cancer Prev.* 16(1):62-70, 2007.

Vanderlaan WP. The occurrence of carcinoma of the thyroid gland in autopsy material. *N Engl J Med.* 14;237(7):221, 1947.

Veiga LH, Lubin JH, Anderson H, de Vathaire F, Tucker M, Bhatti P, Schneider A, Johansson R, Inskip P, Kleinerman R, Shore R, Pottern L, Holmberg E, Hawkins MM, Adams MJ, Sadetzki S, Lundell M, Sakata R, Damber L, Neta G, Ron E. A pooled analysis of thyroid cancer incidence following radiotherapy for childhood cancer. *Radiat Res.* 178(4):365-76, 2012.

Veiga LH, Neta G, Aschebrook-Kilfoy B, Ron E, Devesa SS. Thyroid Cancer Incidence Patterns in Sao Paulo, Brazil, and the U.S. SEER Program, 1997-2008. *Thyroid.* 23(6): 748-757, 2013.

Verkooijen HM, Fioretta G, Pache JC, Franceschi S, Raymond L, Schubert H et al. Diagnostic changes as a reason for the increase in papillary thyroid cancer incidence in Geneva, Switzerland. *Cancer Causes Control.* 14: 13-17, 2003.

Waldman EA. A epidemiologia em medicina. In: Lopes AC, Amato Neto V (editores). *Tratado de Clínica Médica.* 2ª. Ed. São Paulo: Roca, 2009. v. 1, p. 50-65.

Wang Y, Wang W. Increasing Incidence of Thyroid Cancer in Shanghai, China, 1983-2007. *Asia Pac J Public Health.* 2012. Disponível em: <http://aph.sagepub.com/content/early/2012/02/23/1010539512436874.full.pdf> Acesso em fevereiro 2013.

Wartofsky L. Increasing world incidence of thyroid cancer: Increased detection or higher radiation exposure? *Hormones* 9(2):103-108, 2010.

Waterhouse J, Muir C, Correa P, Powell J. *Cancer incidence in five continents.* Lyon (France): IARC; 1976.

WHO - World Health Organization (1990). International classification of diseases for oncology. 2 ed. Geneva: World Health Organization.

Williams ED, Doniach I, Bjarnason O, Michie W. Thyroid cancer in an iodide rich area: a histopathological study. *Cancer*. 39(1): 215-222, 1977.

Woodruff SL, Arowolo OA, Akute OO, Afolabi AO, Nwariaku FN. Global variation in the pattern of differentiated thyroid cancer. *The American Journal of Surgery*. 200, 462-466, 2010.

Yamashita H, Noguchi S, Murakami N, Kato R, Adachi M, Inoue S, Kato S, Nakayama I. Effects of dietary iodine on chemical induction of thyroid carcinoma. *Acta Pathol Jpn*. 40(10):705-12, 1990.

Yang Y, Fu WJ, Land K. A methodological comparison of age-period-cohort models: the intrinsic estimator and conventional generalized linear models. *Social Methodol*. 34: 75-100, 2004.

Zhang Y, Zhu Y, Risch HA. Changing incidence of thyroid cancer. *JAMA*. 296(11):1350; 2006.

Zheng T, Holford TR, Chen Y, Ma JZ, Flannery J, Liu W, Russi M, Boyle P. Time trend and age-period-cohort effect on incidence of thyroid cancer in Connecticut, 1938-1992. *Int J Cancer*. 67(4):504-9, 1996.

Zheng T, Boffeta P, Boyle P. *Epidemiology and Biostatistics*. International Prevention Research Institute; 2011.

Zhu C, Zheng T, Kilfoy BA, Han X, Ma S, Ba Y, Bai Y, Wang R, Zhu Y, Zhang Y. A birth cohort analysis of the incidence of papillary thyroid cancer in the United States, 1973-2004. *Thyroid*. 19(10): 1061-1066, 2009.

Anexos

Anexo 1 – Grupos segundo morfologia / CID-O-3.

Grupo	Morfologia	CID-O-3
Papilífero (misto)	Carcinoma Papilífero	8260.3
	Adenocarcinoma folicular e papilífero - misto	8340.3
	Microcarcinoma papilífero	8341.3
	Carcinoma espinocelular, papilífero	8052.3
	Carcinoma papilífero, tipo células oxifílicas	8342.3
	Carcinoma papilífero encapsulado	8343.3
	Carcinoma papilífero, células colunares	8344.3
Folicular	Adenocarcinoma / Carcinoma Folicular	8330.3
	Carcinoma folicular oxifílico	8290.3
	Carcinoma folicular	8331.3
	Carcinoma folicular encapsulado	8335.3
	Adenocarcinoma folicular, trabecular	8332.3
Anaplásico	Carcinoma Anaplásico	8021.3
Medular	Carcinoma medular com estroma amilóide	8345.3
	Carcinoma medular	8510.3
Outros	Neoplasia maligna	8000.3
	Carcinoma	8010.3
	Adenocarcinoma	8140.3
	Carcinoma indiferenciado	8020.3
	Carcinoma espinocelular	8070.3
	Adenocarcinoma esclerosante não encapsulado	8350.3
	Carcinoma de células gigantes e fusocelular	8030.3
	Neoplasia maligna	8001.3
	Tumor maligno células gigantes	8003.3
	Carcinoma células gigantes	8031.3
	Carcinoma epidermóide, verrucoso	8051.3
	Carcinoma escamocelular, fusocelular	8074.3
	Adenocarcinoma trabecular	8190.3
	Adenocarcinoma cilindróide	8200.3
	Tumor carcinóide maligno	8240.3
	Carcinóide de células caliciformes	8243.3
	Carcinoma neuroendócrino	8246.3
	Fibroxantoma maligno	8830.3
	Carcinossarcoma	8980.3

Anexo 2 – Resposta do Comitê de Ética em Pesquisa (Faculdade de Saúde Pública)

 **COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP**
Faculdade de Saúde Pública
Universidade de São Paulo

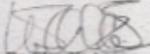
OF.COEP/097/11

10 de março de 2011.

Prezadas pesquisadora e orientadora,

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, analisou, de acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares, o protocolo de pesquisa nº 2221, intitulado "A EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE TIREÓIDE: ANÁLISE DA BASE DE DADOS DO REGISTRO DE CÂNCER DE BASE POPULACIONAL DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO", do grupo III, sob responsabilidade da pesquisadora **Fernanda Alessandra Silva Michels** e orientação da Professora **Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre**, considerando que o projeto de pesquisa apresentado não requer avaliação de um Comitê de Ética em Pesquisa por não se tratar de estudo envolvendo seres humanos em saúde.

Atenciosamente,


Prof. Dr. Cláudio Leone
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa - FSP/USP

Ilma. Sra.
Profa. Dra. **Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre**
Departamento de Epidemiologia
Faculdade de Saúde Pública da USP

Av. Dr. Arnaldo, 715 – Cerqueira César – CEP 01246-904 – São Paulo – SP
Contato: (55 11) 3061 7779 | coep@fsp.usp.br | www.fsp.usp.br

Anexo 3: Resumo dos estudos de tendência da incidência de câncer de tireóide segundo período, sexo, faixa etária e grupo morfológico. São Paulo.

Autor, ano estudo	Local	Período	Tipo histológico	Faixa etária	APC (%)		Tendência	
					Fem.	Masc.	Fem.	Masc.
Ramírez-Vick et al, 2011	Porto Rico	1985-2004	--	--	5,2*	5,5*	↑	↑
			--	20-34	2,5*	3,8	↑	E
			--	35-49	7,8*	11,2*	↑	↑
			--	50-64	7,0*	6,8*	↑	↑
			--	65-79	5,1*	4,7*	↑	↑
			--	80+	0,7	--	E	--
			Papilífero	--	--	5,7*	--	↑
Folicular	--	--	-3,3	--	E	--		
Albores-Saavedra et al, 2007	SEER (9 registros)	1973-2003	Papilífero	--	3,4*	--	↑	
			Folicular	--	E	--	E	
			Anaplásico	--	-1,1*	--	↓	
Olaleye et al, 2011	Inglaterra	1987-2006	--	--	--	--	↑	↑
			--	20-39	--	--	↑	↑
			--	40-59	--	--	↑	↑
			--	60-79	--	--	E	E
			--	80-99	--	--	E	E
			Papilífero	--	--	--	↑	↑
			Folicular	--	--	--	↑	↑
			Anaplásico	--	--	--	E	E
Medular	--	--	--	E	E			
Wang e Wang, 2012	Shangai, China	1983-2007	--	--	6,4*	5,0*	↑	↑
Truong et al, 2007	Nova Caledônia	1985-1999	--	--	13,5*	0,4	↑	E
Aschebrook-Kilfoy et al, 2013	SEER (13 registros)	1992-2009	Papilífero	--	7,3*	6,2*	↑	↑
Cramer et al, 2010	SEER (9 registros)	1973-2006	Papilífero	--	--	--	↑	↑
			Folicular	--	--	--	↑	↑
			Anaplásico	--	--	--	E	E
			Medular	--	--	--	↑	↑
Kent et al, 2007	Ontário – Canadá	1990-2001	Papilífero	--	13*		↑	↑
			Folicular	--	--	--	↑	↑
Rego-Iraeta et al, 2009	Espanha	1978-2001	--	--	--	--	↑	↑
Hodgson et al, 2004	Florida - EUA	1990-2000	--	--	5,5*		↑	↑
			Papilífero	--	4,8*		↑	↑
			Folicular	--	0,7		E	E
			Medular	--	4,0		E	E
Colonna et al, 2010	França	1980-2005	--	--	6,0*	5,8*	↑	↑
Chen et al, 2009	SEER	1988-1998	--	--	3,7*	2,9*	↑	↑
		1998-2005	--	--	7,0*	6,3*	↑	↑
Amphlett et al, 2013	País de Gales	1985-2010	--	--	--	--	↑	↑
			Papilífero	--	--	--	↑	↑
Davies e Welch, 2006	SEER (9 registros)	1973-2002	--	--	--	--	↑	↑
			Papilífero	--	--	--	↑	↑
			Folicular	--	--	--	E	E
			Anaplásico	--	--	--	E	E
Netea-Maier et al, 2008	Holanda	1989-2003	--	--	0,5	0,3	E	E
			Papilífero	--	2,1*		↑	↑
			Folicular	--	1,3*		↑	↑
			Anaplásico	--	-2,7		E	E
Medular	--	-7,1*		↓	↓			

E = estável / * = estatisticamente significativo / -- = não disponível

CURRÍCULO LATTES – ALUNO



Fernanda Alessandra Silva Michels

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/2595049903153014>

Última atualização do currículo em 05/06/2013

Possui graduação em Fisioterapia pela Universidade do Estado de Santa Catarina (2003), mestrado em Oncologia pelo Hospital AC Camargo Fundação Antônio Prudente (2008) e é doutoranda em Epidemiologia pela Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo (finalização prevista 2013), com período sanduíche no Department of Epidemiology and Public Health, Yale University. Desde 2008 é coordenadora do Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo. (Texto informado pelo autor)

Identificação

Nome	Fernanda Alessandra Silva Michels
Nome em citações bibliográficas	MICHELS, Fernanda A. S.;MICHELS, FERNANDA ALESSANDRA SILVA

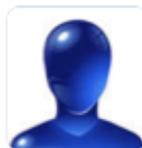
Endereço

Endereço Profissional	Universidade de São Paulo - Faculdade de Saúde Pública, Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo. Av Dr Arnaldo 715 - 1 andar - sala 109 Cerqueira Cesar 01246904 - São Paulo, SP - Brasil Telefone: (11) 30617799 URL da Homepage: http://ww2.prefeitura.sp.gov.br/cgj/deftohtm.exe?secretarias/saude/TABNET/CA/cancer.def
------------------------------	--

Formação acadêmica/titulação

2009	Doutorado em andamento em Saúde Pública. Faculdade de Saúde Pública - USP. com período sanduíche em Yale University (Orientador: Tongzhang Zheng). Título: A epidemiologia do câncer de tireóide: análise da base de dados do Registro de Câncer de Base Populacional do Município de São Paulo, Orientador: Maria do Rosario Dias de Oliveira Latorre.
2006 - 2008	Mestrado em Oncologia. Hospital Ac Camargo Fundação Antônio Prudente. Título: Validação e Reprodutibilidade de Questionários de Qualidade de Vida Específicos para Câncer de Mama, Ano de Obtenção: 2008. Orientador: Dra. Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre. Bolsista do(a): Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo.
2004 - 2005	Especialização em Saúde da Mulher e Aspectos Interdisciplinares. (Carga Horária: 390h). Universidade Estácio de Sá Fpolis. Título: Perfil Epidemiológico de Mulheres tratadas por Câncer de Mama atendidas no CEPON no ano de 2000.. Orientador: Mirella Dias.
2000 - 2003	Graduação em Bacharelado Fisioterapia. Universidade do Estado de Santa Catarina, UDESC, Brasil. Título: Tratamento do Linfedema Pós-Mastectomia: Fisioterapia Descongestiva Complexa X Cinesioterapia e Drenagem Linfática Manual.

CURRÍCULO LATTES – ORIENTADOR



Maria do Rosario Dias de Oliveira Latorre

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/5543326971362158>
Última atualização do currículo em 26/06/2013

Possui graduação em Bacharel em Estatística pela Universidade de São Paulo (1978), Mestrado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (1992) e Doutorado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (1996). Atualmente é Professora Titular do Departamento de Epidemiologia da Universidade de São Paulo. Tem experiência na área de probabilidade e estatística, com ênfase em probabilidade e estatística aplicadas, atuando principalmente nos seguintes temas: métodos estatísticos aplicados à epidemiologia e epidemiologia do câncer. **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome	Maria do Rosario Dias de Oliveira Latorre
Nome em citações bibliográficas	LATORRE MRDO;Latorre, Maria do Rosário Dias de Oliveira;Latorre, Maria do Rosário Dias O;Latorre, Maria do Rosario Dias de Oliveira;LATORRE MRDO;Longatto-Filho, Adhemar;LATORRE, M. R. D. O.;LATORRE, MARIA DO ROSARIO DO

Endereço

Endereço Profissional	Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia. Av. Dr. Arnaldo, 715 Cerqueira Cesar 01246-904 - Sao Paulo, SP - Brasil Telefone: (11) 30617744 Fax: (11) 30617926
------------------------------	---

Formação acadêmica/titulação

2001	Livre-docência. Faculdade de Saúde Pública Universidade de São Paulo. Título: Câncer em Goiânia: análise da incidência e da mortalidade no período de 1988 a 1997, Ano de obtenção: 2001. Palavras-chave: cancer; incidência; mortalidade; tendência.
1992 - 1996	Doutorado em Saúde Pública (Conceito CAPES 5). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Comparação entre alguns métodos estatísticos em análise de sobrevivência: aplicação em uma coorte de pacientes com câncer de pênis, Ano de obtenção: 1996. Orientador: Eduardo Massad. Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPQ, Brasil. Palavras-chave: Analise de Sobrevivencia; Cancer de Penis; Fatores Prognosticos.
1988 - 1992	Mestrado em Saúde Pública (Conceito CAPES 5). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Mortalidade como Preditor da Morbidade, Ano de Obtenção: 1992. Orientador: Maria Lúcia Lebrão. Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPQ, Brasil. Palavras-chave: Modelos Matemáticos; câncer; mortalidade; morbidade.
1982 - 1983	Especialização em Administração Hospitalar Para Graduados.