

MORTALIDADE POR NEOPLASIA DE MAMA: Análise por Modelos Multiníveis no Período de 1995 a 2007

Ana Paula Heimerdinger¹
Iara Denise Endruweit Battist²

RESUMO

Tanto no Brasil como em outros países, desenvolvidos ou em desenvolvimento, o câncer é um importante problema da saúde pública, sendo que a neoplasia de mama corresponde a 22% dos casos novos a cada ano no mundo. A modelagem multinível permite analisar tanto variáveis ao nível individual quanto variáveis ao nível contextual. O objetivo desta pesquisa foi estudar o coeficiente de mortalidade por neoplasia de mama no Rio Grande do Sul, nas 35 microrregiões geográficas, no período de 1995 a 2007 através de modelos estatísticos de regressão multinível. Os resultados mostram que há uma tendência crescente ($p < 0,001$) do coeficiente de mortalidade por neoplasia de mama no Rio Grande do Sul, entre 1995 e 2007. A média global da mortalidade por esta neoplasia é de 15,095 óbitos por 100.000 mulheres. As variáveis ao nível individual – coeficiente de mortalidade neoplasia em geral com mama e taxa de internação por neoplasia de mama e a variável ao nível contextual – média de anos de estudo das mulheres estão associadas ao coeficiente de mortalidade por neoplasia de mama. Também, que a modelagem estatística por modelos multiníveis é importante para estudo de temas relacionados à área de ciências da saúde.

Palavras-chave: Modelos Estatísticos, Modelos Epidemiológicos. Mortalidade. Coeficiente de Mortalidade, Neoplasia da Mama.

BREAST CANCER MORTALITY: analysis by multilevel modeling in the period 1995 to 2007

ABSTRACT

In both Brazil and other countries, developed or developing countries, cancer is a major public health problem, with the breast cancer accounts for 22% of new cases each year worldwide. The multilevel modeling to analyze variables at both individual and contextual level variables. The objective of this research was to study the mortality rate of breast cancer in Rio Grande do Sul, in the 35 microregions in the period 1995 to 2007 through multilevel statistical regression models. The results show that there is a growing trend ($p < 0.001$) in the mortality rate of breast cancer in Rio Grande do Sul, between 1995 and 2007. The overall average mortality of this cancer is 15.095 deaths per 100,000 women. The individual-level variables – mortality rate with breast cancer in general and the rate of hospitalization for breast cancer and the level contextual variable – average years of schooling of women are associated with mortality rates of breast cancer. Also, the statistical modeling by multilevel modeling is important to study issues related to health sciences.

Keywords: Statistical Models, Epidemiologic Models, Mortality, Mortality Rate, Breast cancer.

¹ Mestre em Modelagem Matemática. Docente da Sociedade Educacional Três de Maio - SETREM. Três de Maio/RS.

² Doutora em Epidemiologia. Docente da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS, Campus Cerro Largo. Cerro Largo/RS.

INTRODUÇÃO

O câncer é um importante problema de saúde pública do Brasil e de outros países, tanto nos desenvolvidos como nos em desenvolvimento (Tonani e Carvalho, 2008). A neoplasia de mama responde por 22% dos casos novos a cada ano no mundo, e é provavelmente o que causa mais apreensão entre as mulheres (INCA, 2010).

A neoplasia de mama ocorre quando as células deste órgão passam a se dividir e se reproduzir muito rapidamente e de forma desordenada. O câncer de mama mais frequente acomete as células dos ductos das mamas, por este motivo, se chama Carcinoma Ductal. Os cânceres que começam nos lóbulos da mama são chamados de Carcinoma Lobular e são menos comuns que o primeiro. O Carcinoma Inflamatório de mama é um câncer mais raro e normalmente se apresenta de forma agressiva, comprometendo toda a mama, deixando-a vermelha, inchada e quente (Zelmanowicz, 2001).

Segundo o INCA, os fatores de risco relacionados à vida reprodutiva da mulher como: menarca precoce, nuliparidade, idade da primeira gestação a termo acima dos 30 anos, anticoncepcionais orais, menopausa tardia e terapia de reposição hormonal, ainda estão bem estabelecidos em relação ao desenvolvimento do câncer de mama. A idade continua sendo um dos mais importantes fatores de risco, sendo que as taxas de incidência aumentam rapidamente até os 50 anos, e posteriormente, esse aumento ocorre de forma mais lenta. Alguns estudos recentes mostram que a exposição à radiação ionizante (como por exemplo, o raio-x), mesmo em baixas doses, aumenta o risco de desenvolver a neoplasia de mama, particularmente durante a puberdade. O câncer de mama pode ser relacionado ao processo de urbanização da sociedade, evidenciando maior risco de adoecimento entre mulheres com elevado status socioeconômico, sendo mais comum em mulheres que vivem nas grandes cidades, do que naquelas que vivem em áreas rurais (INCA, 2010).

Para 2010 e 2011, o INCA projeta uma taxa de 49 novos casos de câncer de mama em cada 100.000 mulheres em todo Brasil e no Rio Grande

do Sul, o cálculo da projeção mostra 81,57 novos casos por 100.000 mulheres (INCA, 2010). O aumento da incidência tem sido acompanhado pelo aumento da mortalidade por esse câncer, o que pode ser atribuído ao diagnóstico tardio e a falta de implementação da terapêutica adequada (Eshre, 2004). Analisando a mortalidade por câncer de mama no Brasil nos últimos anos, o risco de morte apresenta maior incidência nas regiões Sul e Sudeste, as mais desenvolvidas do país.

Em investigações epidemiológicas é muito comum o estudo de indivíduos agrupados em níveis ou hierarquias. Esta estrutura pode estar presente de forma intrínseca, como por exemplo, médicos ou pacientes dentro de hospitais, alunos dentro de escolas, ou a estrutura pode ser criada pelo tipo de delineamento da pesquisa, como no caso de estudos longitudinais, os quais geram grupos de observações do mesmo indivíduo.

A modelagem por modelos multiníveis possibilita analisar estudos com essa estrutura hierárquica, sendo visto como um sistema hierárquico de equações de regressão, possibilitando a estimação dos efeitos intragrupo e dos efeitos entregrupos (Goldstein, 2003).

O objetivo desta pesquisa foi estudar a mortalidade por neoplasia de mama, em mulheres, no período de 1995 a 2007, considerando as 35 microrregiões geográficas que subdividem o Rio Grande do Sul, utilizando a modelagem estatística por modelos multiníveis, considerando variáveis contextuais das microrregiões geográficas, para assim, verificar a existência de associação das mesmas com o coeficiente de mortalidade por neoplasia de mama.

METODOLOGIA

Um modelo multinível pode ser visto como um sistema hierárquico de equações de regressão, possibilitando a estimação dos efeitos intragrupo (efeitos individuais) e dos efeitos entregrupos (efeitos contextuais) (Goldstein, 2003). Este difere de um modelo tradicional por ser formado por dois componentes: um fixo e outro aleatório (Snijders e Bosker,

1999). A parte fixa indica a magnitude das associações entre as variáveis, enquanto que a parte aleatória mostra as diferenças dos grupos e as variâncias nos diferentes níveis (Merlo, 2003).

A variável dependente considerada neste estudo foi o coeficiente de mortalidade por neoplasia de mama, expresso como o número de óbitos em mulheres por 100.000, ocorridos de 1995 a 2007 nas 35 microrregiões geográficas do Rio Grande do Sul. Os dados para o cálculo deste coeficiente foram obtidos no site do DATASUS (Ministério da Saúde, 2010)

Os dados associados às variáveis contextuais foram coletados em sites de instituições públicas como IBGE, DATASUS, IPEA e FEE. Estes, referem-se as características demográficas, indicadores socioeconômicos, indicadores de cobertura e indicadores de recursos das microrregiões geográficas do Estado.

A modelagem foi realizada considerando um modelo de regressão multinível com 2 níveis, tendo como o nível 2 (contextual) as microrregiões geográficas e o nível 1 (individual) o tempo. Considerando este modelo, é possível ajustar equações de regressão separadas em cada unidade do nível superior (as microrregiões geográficas) para prever a variável dependente *Y*, que neste caso, é o coeficiente de mortalidade por neoplasia de mama, atra-

vés das variáveis explicativas *X*, as quais referem-se as variáveis à nível individual e contextual, centralizadas na média. Assumir que tanto o intercepto e o coeficiente de inclinação da equação possam variar de microrregião para microrregião é assumir que esses coeficientes sejam aleatórios.

A medida do grau de dependência dos indivíduos, interpretado também como a proporção da variância da variável resposta (*Y*) explicada entre as unidades do nível 2, ou seja, a proporção explicada pela variação entre grupos, é dado pelo Coeficiente de Correlação Intraclasse (ICC). O teste de razão da log-verossimilhança, também conhecido por deviance é a estatística de teste para os coeficientes do modelo. A procura do melhor modelo está relacionada com a escolha do modelo que melhor ajusta os dados. Esta estatística de teste foi utilizada para verificar se as variáveis acrescentadas individualmente contribuem significativamente para melhorar o poder de ajuste do modelo considerando-se um nível de 5% de significância. Também foi utilizado o teste de Wald para o teste dos coeficientes. Por fim, uma análise dos resíduos foi realizada.

A modelagem foi realizada no aplicativo computacional MLwiN 2.02. Os coeficientes de regressão foram estimados por IGLS (Iterative Generalized Least Squares), equivalente ao ML (Maximum Likelihood).

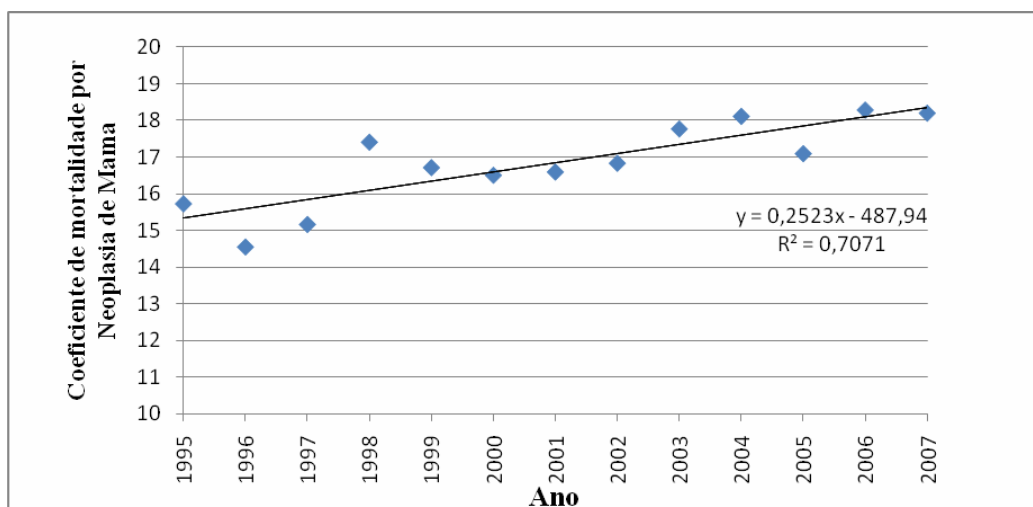


Figura 1: Análise da tendência da Mortalidade por Neoplasia de Mama.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ocorreram 11.499 óbitos por neoplasia de mama entre mulheres, no período estudado. As menores médias da mortalidade correspondem às microrregiões geográficas de Frederico Westphalen, com 9,92 óbitos por 100.000 mulheres, e Osório, com 11,06 óbitos por 100.000 mulheres. Já as microrregiões geográficas que apresentam maiores médias são Restinga Seca com 21,26 óbitos por 100.000 mulheres e Pelotas com 20,52 óbitos por 100.000 mulheres.

Analisando a mortalidade ao longo do tempo, observou-se um crescimento da taxa de mortalidade por Neoplasia de Mama no Rio Grande do Sul. Na Figura 1, verifica-se uma tendência crescente da mortalidade por esta neoplasia, mostrando a importância de analisar-se o(s) fator(es) que influenciam este índice crescente no Rio Grande do Sul. A equação de regressão linear simples que demonstra esta tendência crescente é $y = -487,95 + 0,2523x$ ($R^2=70,71\%$ e $p<0,001$), mostrando um modelo com significância estatística.

Em relação a variação do coeficiente de mortalidade pela neoplasia de mama verificou-se que 20,08% é devido à variabilidade entre as microrregiões geográficas no Rio Grande do Sul, obtido através do modelo de regressão multinível (modelo 1 da Tabela 1). A média global da mortalidade por neoplasia de mama entre as microrregiões geográficas no período estudado é de 15,095 ($p<0,001$) por 100.000 mulheres, com erro-padrão de 0,480 (Tabela 1). Para investigar os possíveis determinantes da variabilidade existente entre as microrregiões geográficas, no que se refere ao coeficiente de mortalidade por esta neoplasia, foram incluídas no modelo características específicas das mesmas.

Em relação ao aumento da mortalidade ao longo dos anos, o modelo de regressão multinível estimou um coeficiente de 0,414 óbitos por 100.000 mulheres (modelo 3 da Tabela 1), que se mostra muito similar ao encontrado por Gonçalves et al. (2007), este avaliou o comportamento do coeficiente de mortalidade por neoplasia de mama, padronizada por idade, na região Sul do Brasil e verificou que no Rio Grande do Sul há uma expectativa de aumento da taxa de 0,42 óbitos por neoplasia de mama a cada ano.

Verificou-se, também que a mortalidade por câncer em geral também influencia no aumento da mortalidade por mama no respectivo ano, sendo um aumento de 0,101 óbitos por 100.000 mulheres em relação a uma morte por câncer em geral (modelo 3 da Tabela 1). Boing et al. (2007), considerando o período de 2002 a 2004, apresentaram uma taxa de mortalidade por neoplasia em geral de 76,39 por 100.000 habitantes, sendo que entre as mulheres esta mortalidade foi de 69,19 por 100.000 habitantes. Foi demonstrado que a taxa de mortalidade por neoplasias em geral foi maior na região Sul (108,83 por 100.000 habitantes) em relação às demais do país. Entre as mulheres da região Sul do Brasil, região que teve a segunda maior taxa de mortalidade por neoplasia de mama (13,64), observou-se também uma elevada taxa de mortalidade por neoplasia de traquéia, brônquios e pulmões.

Em relação às internações por neoplasia de mama, verificou-se um aumento de 5,408 na mortalidade por neoplasia de mama por 100.000 mulheres a cada uma internação realizada em função desta neoplasia (modelo 3 da Tabela 1). Boing et al. (2007) observaram em seus estudos que as internações hospitalares no SUS por neoplasias superaram 500.000 por ano, com um gasto, também anual, de quase meio bilhão de reais, no triênio de 2002-2004. O câncer de mama e de colo uterino foram os que mais demandaram internações, apesar de serem doenças em que a prevenção e o diagnóstico precoce estão dentro das possibilidades dos serviços de saúde.

Características relacionadas ao nível 1 da pesquisa, ao nível dos anos, e se mostraram significativas ao nível de 5% de significância, portanto, foram o tempo, coeficiente de mortalidade por câncer em geral incluindo mama e internações hospitalares por neoplasia de mama. Com a inclusão dessas variáveis melhorou significativamente o modelo, contribuindo tanto na explicação da redução da variância do coeficiente de mortalidade entre os anos (14,1%) quanto das microrregiões geográficas (71,7%).

As condições socioeconômicas podem explicar a grande diversidade nos níveis de saúde e também as variações regionais. A desigualdade de renda pode ocasionar efeitos contextuais ou extra-individuais,

Tabela 1: Estimativas, erro padrão e nível de significância dos coeficientes de regressão linear multi-nível para as variáveis.

no ambiente social, o que afeta a saúde da população. Alves et al. (2010) citam que o impacto das condições socioeconômicas adversas na saúde dos indivíduos é maior nas regiões com elevada desigualdade na distribuição de renda. A distribuição epidemiológica do câncer no Brasil envolve o aumento entre os tipos de câncer que são geralmente atribuídos a alto status sócio-econômico, como o câncer de mama, próstata e cólon e reto. Esta distribuição certamente resulta de uma exposição a um grande número de fatores de risco que estão relacionados ao processo de industrialização e de exposição a outros fatores relacionados às disparidades sociais (Guerra, 2005).

| Variáveis | Estimativa (e | |
|---|--------------------------|-----------------------|
| | Modelo 1 | Modelo |
| Efeitos Fixos | | |
| Nível 1 | | |
| Intercepto | 15,095(0,480) p<0,001 | 14,385(0,6 p<0,001 |
| Tempo | | 0,406(0,2 p=0,06 |
| Tempo Quadrático | | -0,035(0,0 p=0,05 |
| Coefficiente de mortalidade por neoplasia em geral com mama | | 0,105(0,0 p<0,001 |
| Taxa de internação por neoplasia de mama | | 6,355(1,7 p<0,001 |
| Nível 2 | | |
| Média de anos de estudo | | 21,130(1,4 p<0,001 |
| Efeitos Aleatórios | | |
| Variância do nível 1 | 24,595(1,697) p<0,001 | 21,130(1,4 p<0,001 |
| Variância do nível 2 | 6,182(1,935) p=0,001 | 1,752(0,8 p=0,03 |
| ICC | 0,2008 | 0,0766 |
| -2loglikelihood(IGLS) | 2799,179 | 2704,89 |

estudo, as mulheres estudam por mais tempo e mais que os homens. Em 1998, a média de anos de estudo para pessoas com 15 anos ou mais de idade era de 5,8 anos para os homens e 6,0 para as mulheres. Em 2008, subiu para 7,3 e 7,6, respectivamente (IDIS).

O INCA relaciona o câncer de mama ao processo de urbanização da sociedade, evidenciando maior risco de adoecimento entre mulheres com elevado status socioeconômico, sendo mais comum em mulheres que vivem nas grandes cidades, do que naquelas que vivem em áreas rurais. Quando se pensa em elevado status socioeconômico, logo busca-se uma melhor qualidade de vida.

A qualidade de vida tem sido preocupação constante para todo ser humano, desde o início de sua existência e, atualmente, constitui um compromisso pessoal a busca contínua de uma vida saudável, desenvolvida à procura de um bem-estar indissociável das condições do modo de viver, como saúde, moradia, educação, lazer, liberdade, trabalho, auto-estima, entre outras (Silva et al., 2010). Esta qualidade de vida é definida pela OMS como: “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura, sistemas de valores nos quais ele vive em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (Fleck et al., 1999; Sales et al., 2001).

Em busca desta qualidade de vida, as mulheres estão preocupando-se primeiramente com seus estudos, deixando a vida pessoal em segundo lugar e engravidando mais tarde. E segundo o INCA, um dos fatores de risco está relacionado à vida reprodutiva da mulher como a idade da primeira gestação a termo acima dos 30 anos. O que demonstra que o avanço da idade para a primeira gestação é um risco para o aparecimento da neoplasia, dando também o risco da mortalidade.

Com a inclusão da variável contextual observou-se que esta variável também contribui na explicação da redução da variância entre as microrregiões geográficas (38,1%). Portanto, 38,13% da variação da mortalidade por neoplasia de mama pode ser explicada pela média de anos de estudo em cada área.

CONCLUSÃO

Verificou-se uma tendência crescente e significativa ($p < 0,001$) do coeficiente de mortalidade por neoplasia de mama do Rio Grande do Sul entre os anos de 1995 e 2007, verificado pelo ajuste do modelo de regressão linear simples.

Através do modelo de regressão linear multinível verificou-se que 20,08% da variabilidade do coeficiente de mortalidade por neoplasia de mama no Rio Grande do Sul é devido as microrregiões geográficas no Rio Grande do Sul. Ainda, que a média global da mortalidade por esta neoplasia é de 15,095 óbitos por 100.000 mulheres no período de 1995 a 2007.

O uso da metodologia de modelos multiníveis demonstrou que dados contextuais (nível 2) como a média de anos de estudo da microrregião está associada com o coeficiente de mortalidade (aumento médio de 1,476 óbitos por 100.000 mulheres), considerando as microrregiões geográficas do Rio Grande do Sul. Além das variáveis do nível 1, como coeficiente de mortalidade neoplasia em geral com mama (aumento médio de 0,101 óbitos por 100.000 mulheres) e taxa de internação por neoplasia de mama (aumento médio de 5,408 óbitos por 100.000 mulheres).

Portanto, este estudo evidencia a necessidade de se considerar fatores relacionados ao contexto em situações que possuem hierarquia nos dados pesquisados e também demonstram o avanço da modelagem estatística por modelos multiníveis no estudo de temas relacionados à saúde.

REFERÊNCIAS

- ALVES, L.C.; LEITE I.C.; MACHADO, C.J. **Fatores associados à incapacidade funcional dos idosos no Brasil: análise multinível**. Rev. Saúde Pública, pp. 0-0, 2010.
- BOING, A.F.; VARGAS, S.A.L.; BOING, A.C. **A carga das neoplasias no Brasil: mortalidade e morbidade hospitalar entre 2002-2004**. Rev. Assoc. Med. Bras., vol.53, n.4, pp. 317-322, 2007.

- ESHRE, Capri Workshop Group. **Hormones and breast cancer**. Hum Reprod Update, vol.10, pp. 281-93, 2004.
- FLECK, M.P.A.; LEAL, O.F.; LOUZADA, S.; XAVIER, M.; CHACHAMOVICH, E.; VIEIRA, G.; et al. **Desenvolvimento da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da OMS**. Rev. Bras. Psiquiatr., vol.21, n.1, pp. 19-28, 1999.
- GOLDSTEIN, H. **Multilevel statistical models**. 3 ed. Edward Arnold, 2003.
- GONÇALVES, A.T.C.; JOBIM, P.F.C.; VANACOR, R.; NUNES, L.N.; ALBUQUERQUE, I.M.; BOZZETTI, M.C. **Câncer de mama: mortalidade crescente na Região Sul do Brasil entre 1980 e 2002**. Cad. Saúde Pública, vol.23, n.8, 2007.
- GUERRA, M.R.; GALLO, C.V.M.; MENDONÇA, G.A.S. **Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes**. Rev. Bras. de Cancerol., Rio de Janeiro, v. 51, n. 3, pp. 227-234, jul./set. 2005.
- IDIS – Instituto para o Desenvolvimento do Investimento Social. Disponível em: < <http://www.idis.org.br/sobre-o-idis/10-anos/o-idis-e-as-causas-da-mulher/>>. Acesso em: 08/11/2010.
- INCA – Instituto Nacional Do Câncer. Disponível em: <www.inca.gov.br>. Acesso em: 20/02/2010.
- INCA – Instituto Nacional Do Câncer. Estimativa/2010, Incidência de câncer no Brasil. Disponível em: < http://www1.inca.gov.br/estimativa/2010/index.asp?link=conteudo_view.asp&ID=5 > Acesso em : 07/04/2010.
- MERLO, J. **Multilevel analytical approaches in social epidemiology: measures of health variation compared with traditional measures of association**. Journal of Epidemiology and Community Health, vol. 57, n. 8, pp. 550-552, 2003.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE – DATASUS: Informações sobre Estatísticas Vitais. <<http://www.datasus.gov.br/catalogo/ievitais.htm>>. Acesso em: 07/07/2010.
- SALES, C.A.; PAIVA, L.; SCANDIUZZI, D.; ANJOS, A.C. **Qualidade de vida de mulheres tratadas de câncer de mama: funcionamento social**. Rev Bras Cancerol., vol. 47, n. 3, pp. 263-72, 2001.
- SILVA, C.B.; ALBUQUERQUE, V.; LEITE J. **Qualidade de Vida em Pacientes Portadoras de Neoplasia Mamária Submetidas a Tratamentos Quimioterápicos**. Rev. Bras. Cancerol, vol. 56, n. 2, pp. 227-236, 2010.
- SNIJDERS, T.; BOSKER, R. **An introduction to basic and advanced multilevel modeling**. 1 ed. London: SAGE Publications, 1999.
- TONANI, M.; CARVALHO, E. C.. **“Risco de Câncer e Comportamentos Preventivos: a Persuasão como Estratégia de Intervenção”**, Rev. Latino-Am. Enfermagem, vol.16, n. 5, 2008.
- ZELMANOWICZ, A.M. **Câncer de Mama**, 2001. Publicação de artigo. Disponível em: <www.abcdasaude.com.br>. Acesso em: 23/02/2010.

