

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DO TRAIRÍ
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

TENDÊNCIAS E PROJEÇÕES DA MORTALIDADE POR CÂNCER DE FÍGADO E
VIAS BILIARES NO BRASIL ATÉ 2030

FLÁVIA ARICHELLE CAVALCANTE DOS SANTOS

SANTA CRUZ/RN

2018

FLÁVIA ARICHELLE CAVALCANTE DOS SANTOS

**TENDÊNCIAS E PROJEÇÕES DA MORTALIDADE POR CÂNCER DE FÍGADO E
VIAS BILIARES NO BRASIL ATÉ 2030**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Graduação em Enfermagem, da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairí, da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, para fins de conclusão do componente curricular de Pesquisa em Enfermagem.

Professora orientadora: Isabelle Ribeiro
Barbosa Mirabal

Coorientadora: Fábia Cheyenne Gomes
Fernandes

SANTA CRUZ /RN

2018

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN
Sistema de Bibliotecas - SIGBI

Catálogo de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca Setorial da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi - FACISA

Santos, Flavia Arichelle Cavalcante Dos.

Tendências e projeções da mortalidade por câncer de fígado e vias biliares no Brasil até 2030 / Flavia Arichelle Cavalcante Dos Santos. - 2018.

23f.: il.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi. Santa Cruz, RN, 2018.

Orientador: Isabelle Ribeiro Barbosas Mirabal.

Coorientador: Fábيا Fernandes Cheyenne Gomes.

1. Carcinoma hepatocelular - Trabalho de Conclusão de Curso. 2. Neoplasia hepática - Trabalho de Conclusão de Curso. 3. Tendências - Trabalho de Conclusão de Curso. 4. Projeções - Trabalho de Conclusão de Curso. 5. Mortalidade - Trabalho de Conclusão de Curso. I. Mirabal, Isabelle Ribeiro Barbosas. II. Fernandes Cheyenne Gomes, Fábيا. III. Título.

RN/UF/FACISA

CDU 616-006

RESUMO

OBJETIVOS: analisar a tendência temporal da mortalidade por câncer de Fígado e vias biliares no Brasil e regiões geográficas no período de 2001-2015 e calcular as projeções de mortalidade para o período 2016-2030. **MÉTODO:** Estudo ecológico de série temporal, baseado em dados secundários registrados no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (sistema de saúde brasileiro). Foram analisados os óbitos decorrentes da neoplasia maligna de Fígado e vias biliares intra-hepáticas (C22) categorizadas a partir da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde - 10ª Revisão (CID-10), ocorridos no Brasil no período de 2001 a 2015 e analisados de acordo com o sexo, faixa etária e as regiões brasileiras. **RESULTADOS:** A taxa de mortalidade padronizada à população mundial para as mulheres no Brasil variou de 3,57 óbitos/ 100.000 habitantes, no ano 2001, a 3,39 óbitos/ 100.000 habitantes, no ano de 2015. Para os homens, essa taxa variou de 4,23 óbitos/ 100.000 habitantes, no ano de 2001, a 5,84 óbitos/ 100.000 habitantes, no ano de 2015. Ainda para o sexo feminino, destaca-se a redução apresentada pelas regiões Centro oeste (APC= -2,0% IC95% -3,1;-0,8), Sudeste (APC= -1,0% IC95% -1,7;-0,3) e Norte (APC= -7.6% IC95% -12.7;-2.2).As taxas de mortalidade para o sexo feminino apresentarão reduções no futuro, com destaque para as taxas das Regiões Norte e Nordeste, com redução acentuada ao longo do período. Para o sexo masculino, essa característica não se mantém, havendo acréscimo nos valores de mortalidade até 2030, com maior elevação das taxas na Região Sul. **CONCLUSÕES:** a mortalidade por câncer de Fígado e vias biliares no Brasil está desigualmente distribuída no território e apresenta tendência de redução no número de mortes totais, a despeito da elevação das taxas em homens.

Descritores: Carcinoma hepatocelular. Neoplasia hepática. Tendências. Projeções. Mortalidade.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	4
2 MÉTODOS	5
3 RESULTADOS.....	8
4 DISCUSSÃO.....	9
5 CONCLUSÕES.....	12
REFERENCIAS.....	21

1 INTRODUÇÃO

A neoplasia de fígado e vias biliares intra-hepáticas representa a segunda maior causa de mortes por câncer no mundo inteiro e a sexta neoplasia mais incidente. Em 2012 foram registrados 782 mil casos confirmados da doença e 745 mil óbitos relacionados a essa neoplasia.¹

Os homens são os mais acometidos pelo câncer de fígado, com taxas entre 2 a 4 vezes superiores que as mulheres², sendo o quinto câncer mais comum entre a população masculina, e o nono entre as mulheres. Em 2012 foram registrados 554 mil casos de câncer de fígado em homens e 228 mil casos em mulheres em todo o mundo, representando respectivamente 7,5 % e 3,4% do número total de casos.¹

As regiões mais incidentes da doença estão entre os países em desenvolvimento, onde ocorrem cerca de 85% dos casos, com destaque para a Ásia e a África Subsaariana, regiões endêmicas do vírus da Hepatite B (HBV). Entre os homens, as maiores taxas são encontradas na Ásia Oriental e do Sudeste (31,9 e 22,2 respectivamente), enquanto que nas mulheres as regiões mais incidentes estão na Ásia Oriental e África Ocidental (10,2 e 8,1 respectivamente).^{1,2,3}

O Brasil registrou 139.530 mil óbitos por câncer de fígado entre os anos de 1980 e 2010 e atualmente apresenta números crescentes da doença para ambos os sexos, distribuídos em 54,5 % no sexo masculino e 84,7 % em pessoas com idades iguais ou superiores aos 50 anos, e com ênfase para aumento dos números de mortalidade na região Nordeste.³

O principal tipo histológico dessa neoplasia é o hepatocarcinoma ou carcinoma hepatocelular (CHC), que se apresenta como o câncer primário do fígado e representa entre 70 e 85 % dos casos, sendo considerado um dos tumores malignos mais comuns do mundo.² Outros tipos histológicos como o colangiocarcinoma representam entre 10-15% dos casos e os outros 5% são tumores incomuns (angiossarcoma primário hepático, o hemangiendotelioma epitelióide hepático, o hemangiopericitoma, ou o linfoma hepático primário). O prognóstico da doença costuma ser desfavorável, quando diagnosticado já depois do início dos sintomas a perspectiva de vida não ultrapassa de um mês.² Devido a esse contexto as taxas de incidência e mortalidade têm valores aproximados, sendo uma das neoplasias que mais mata no mundo inteiro.¹

Os principais fatores de risco incluem a infecção pelo vírus das Hepatites B e C (HBV e HVC), o consumo abusivo de álcool como desencadeador da cirrose hepática e a esteatose hepática não alcoólica ^{2,4}. Outros fatores incluem doenças metabólicas hepáticas a exposição alimentar as aflatoxinas (fungos produtores de micotoxinas) , fator esse favorecido pelas condições climáticas do Brasil. ^{3,5}

O diagnóstico e rastreio do câncer de fígado é realizado por meio de exames de imagem, incluindo a Ultrassonografia, a Tomografia computadorizada e a Ressonância magnética. A recomendação é que pacientes diagnosticados com cirrose hepática realizem o exame ultrassonográfico pelo menos uma vez a cada seis meses. Os marcadores tumorais e a biópsia para análise patológica também são utilizados no diagnóstico da neoplasia. ^{2,5}

Os dados epidemiológicos e a análise das tendências temporais das taxas de incidência e mortalidade apresentam-se como importantes ferramentas na compreensão da distribuição histórica e geográfica das neoplasias, servindo de suporte para a elaboração de estratégias de controle e prevenção dos agravos á saúde. Face ao exposto, esse trabalho objetiva analisar a tendência temporal da mortalidade por câncer de fígado e vias biliar intra-hepáticas compreendido entre o período de 2001 a 2005 nas cinco regiões brasileiras, e projetar os números de óbitos previstos para o período de 2016 a 2030.

2 MÉTODOS

Estudo ecológico de série temporal, baseado em dados secundários registrados no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (sistema de saúde brasileiro). Foram analisados os óbitos decorrentes da neoplasia maligna de Fígado e vias biliares intra-hepáticas (C22) categorizadas a partir da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde - 10ª Revisão (CID-10), ocorridos no Brasil no período de 2001 a 2015 e analisados de acordo com o sexo, faixa etária e as regiões brasileiras.

Apesar de nos últimos anos, reconhecer-se que o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) no Brasil obteve um ganho significativo de qualidade, a utilização de dados secundários sobre mortalidade está sujeito a sub-registro. Para correção do sub-registro de óbitos por neoplasia maligna de Fígado e vias biliares intra-hepáticas, foram utilizadas informações da Redistribuição por Capítulos dos Óbitos corrigidos pela Pesquisa de Busca

Ativa , iniciativa realizada pelo Ministério da Saúde, com dados disponibilizados no sítio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde.

Foi calculado o fator de correção para cada faixa etária⁷, período, região e sexo, a partir da diferença em percentual entre a quantidade de óbitos notificados ao SIM e a de óbitos redistribuídos, baseado no Capítulo II (Neoplasias) do CID-10. Tal diferença foi expressa em valores decimais com o valor 1 correspondendo a uma mudança de 100%, por exemplo, existindo a possibilidade de valores maiores, visto que, em algumas localidades, o valor redistribuído representou valores acima daqueles registrados no SIM. Além disso, casos em que o valor redistribuído foi inferior aos registrados ao SIM, apresentaram uma diferença negativa.

Na qual:

D = diferença entre óbitos redistribuídos e óbitos registrados ao SIM por Neoplasias em relação ao número de óbitos registrados ao SIM por Neoplasias;

NR = número de óbitos redistribuídos por Neoplasias;

NS = número de óbitos registrados ao SIM por Neoplasias.

Essa diferença obtida foi somada ao valor 1 para calcular o fator de correção, visto que o número 1 representa o fator neutro em uma multiplicação, de acordo com a fórmula a seguir:

$$F = 1 + D$$

Em que:

F = fator de correção do capítulo II (Neoplasias);

D = diferença entre óbitos redistribuídos e óbitos registrados ao SIM por Neoplasias, em relação ao número de óbitos registrados ao SIM por Neoplasias.

Esse fator foi multiplicado ao número de óbitos por câncer. Assim, foi pressuposto que o fator de correção para o Capítulo II poderia ser aplicável ao câncer de fígado e vias biliares intra-hepáticas. A fórmula usada para este cálculo está descrita a seguir:

$$OC = F \times NOS$$

OC = número de óbitos por neoplasia maligna de fígado e vias biliares intra-hepáticas corrigidos; NOS = número de óbitos registrados ao SIM por neoplasia maligna de fígado e vias biliares intra-hepáticas;

F = fator de correção do capítulo II (Neoplasias).

Com a informação do número reajustado de mortes, foram calculadas as taxas de mortalidade padronizadas, ajustadas de acordo com a população mundial por 100.000 habitantes. Os dados de população por região, por sexo e por idade foram obtidos das informações dos Censos demográficos e das projeções intercensitárias, no sítio do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

Foi analisada a tendência temporal da mortalidade por câncer de fígado e vias biliares intra-hepáticas no Brasil e regiões brasileiras, e calculadas as projeções de mortalidade até o ano de 2030 por quinquênio, para os períodos de 2016-2020, 2021-2025 e 2026-2030. O números de óbitos referentes aos anos de 2016- 2017 foram projetados devido a indisponibilidade dos dados.

Para analisar as tendências de mortalidade, foi realizada a análise de regressão *Joinpoint*, utilizando o software *Joinpoint Regression Program* (National Cancer Institute, Bethesda, Maryland, USA), Versão 4.4.0., de janeiro de 2017. O objetivo da análise é identificar a ocorrência de possíveis *joinpoints*, ponto no qual uma mudança significativa na tendência tenha ocorrido.

O método aplicado identificou *joinpoints* baseado no modelo com no máximo 3 pontos de mudança. O modelo final selecionado foi o modelo mais ajustado, com o *Annual Percentage Change* (APC) baseado na tendência de cada segmento, estimando se esses valores são estatisticamente significativos a um nível de 0,05. Os testes de significância utilizados baseiam-se no método de permutação de Monte Carlo e no cálculo da variação percentual anual da razão, utilizando o logaritmo da razão.⁸

Na descrição das tendências, os termos “aumento significativo” ou “redução significativa” representa que o declive da tendência é estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

As predições foram feitas para cada período utilizando o modelo idade-período-coorte do programa Nordpred (Cancer Registry of Norway, Oslo, Norway), inscrito no programa estatístico R. Os dados foram compilados em blocos de 05 anos e o grupo de idade limite

considerado para a análise foi o primeiro com mais de 10 casos para o período combinado.

Os resultados das previsões estão apresentados para o total de óbitos observados e esperados para cada período para o Brasil e as 5 regiões brasileiras. Para cada período, foram calculadas as taxas de mortalidade ajustadas com base na população padrão mundial para comparações globais, expressas por 100.000 habitantes por ano (ASW/100.000 hab).⁹

Foram calculadas as mudanças anuais no número de óbitos no último período projetado (2026-2030) comparado ao último período observado (2011–2015), onde a proporção desta mudança ocorrida em termos da mudança nos riscos ou das mudanças demográficas (tamanho ou estrutura da população). Esses dois componentes podem ser diferentes de zero e apresentar uma direção positiva ou negativa. O cálculo pode ser expresso como segue¹⁰:

$$\Delta_{tot} = \Delta_{risk} + \Delta_{pop} = (N_{fff} - N_{off}) + (N_{off} - N_{ooo})$$

onde Δ_{tot} é a mudança total, Δ_{risk} é a mudança em função do risco, Δ_{pop} é a mudança em função da população, N_{ooo} é o número de casos observados, N_{fff} é o número de casos projetados, e N_{off} é o número de casos esperados quando as taxas de mortalidade aumentam durante o período observado.

3 RESULTADOS

No período de 2001 a 2015, ocorreram 125.751 óbitos por neoplasia maligna de fígado e vias biliares intra-hepáticas no Brasil, com 43,1% dos óbitos afetando o sexo feminino e 56,9% o sexo masculino. A taxa de mortalidade padronizada à população mundial para as mulheres no Brasil variou de 3,57 óbitos/ 100.000 habitantes, no ano 2001, a 3,39 óbitos/ 100.000 habitantes, no ano de 2015. Para os homens, essa taxa variou de 4,23 óbitos/ 100.000 habitantes, no ano 2001, a 5,84 óbitos/ 100.000 habitantes, no ano de 2015. As taxas de mortalidade mais elevadas que a média brasileira foram registradas para as Regiões Norte, e Nordeste para o sexo feminino, e Norte, Nordeste e Sul para o sexo masculino. Destaca-se também a taxa de mortalidade para o sexo feminino na Região Norte (Figura 01). A razão entre os sexos para o período de 2001 a 2015 foi, em média, de 1,6.

Para o sexo feminino, houve uma tendência de aumento da mortalidade para o Brasil até o ano de 2005 (APC= 3,2% IC95% 0,6;5,9); destaca-se a redução apresentada pelas Regiões Centro oeste (APC= -2,0% IC95% -3,1;-0,8), Sudeste (APC= -1,0% IC95% -1,7;-0,3) e Norte (APC= -7.6% IC95% -12.7;-2.2). A mortalidade masculina apresentou tendência de aumento para o Brasil (APC= 3.8% IC95% 0.9;6.8) até o ano de 2005. Após esse período não houve modificações com significância estatística para ambos os sexos. (Tabela 01).

As Tabelas 2 e 3 apresentam o número de óbitos e as taxas de mortalidade padronizadas para os períodos observados e projetados, para o sexo feminino e masculino, respectivamente. Analisando os dados para o Brasil no quinquênio 2026-2030, foi projetada a ocorrência de 34.028 óbitos femininos por câncer de fígado, enquanto para o sexo masculino esse número foi de 48.819 óbitos. As taxas de mortalidade para o sexo feminino apresentarão reduções no futuro, com destaque para as taxas das Regiões Norte e Nordeste, com redução acentuada ao longo do período. Para o sexo masculino houve acréscimo nos valores de mortalidade até 2030, com maior elevação das taxas na região Sul.

Nas Figuras 2 e 3 são apresentadas as taxas de mortalidade por câncer de fígado, nos períodos observados e projetados, de acordo com a influência dos riscos e da estrutura populacional do Brasil e regiões. Para ambos os sexos, observa-se que as mudanças nas taxas que haverá até 2030 serão explicadas pela mudança na estrutura demográfica brasileira. Destaca-se a redução do risco de morrer pela doença na maioria das regiões brasileiras para ambos os sexos, ressaltando as regiões norte e centro oeste.

4 DISCUSSÃO

Foi observado que o número total de óbitos por Neoplasia de Fígado e vias biliares intra-hepáticas apresentou-se de forma crescente no Brasil no período compreendido entre 2001 á 2015, quando considerados ambos os sexos, havendo variação nas taxas entre o sexo masculino e feminino. A análise isolada dessa taxa revela que o aumento linear do coeficiente de mortalidade no Brasil, deu-se a partir da ascensão dos casos referentes ao sexo masculino que apresentou taxas de mortalidade crescentes durante o período analisado, enquanto que nas mulheres essa taxa apresentou leve declínio.

As regiões geográficas que apresentaram as taxas mais elevadas foram Norte e Nordeste para o sexo feminino, e Norte, Nordeste e Sul para o sexo masculino.

Os números de óbitos projetados para o período de 2016-2030 seguem apontando o acréscimo das taxas de mortes masculinas pela neoplasia, com discreta redução dos números

no último quinquênio (2026 – 2030) para todas as regiões com exceção da região Sul, que segue com acréscimo dos números de óbitos até 2030 e apresenta a maior taxa de mortalidade projetada para o último quinquênio. Para as mulheres essa projeção revela declínio do coeficiente de mortalidade em todas as regiões com exceção da região Sul, que obteve os maiores valores da média brasileira para ambos os sexos. A faixa etária com mais incidência de mortes permanece entre os 60-85 anos.

Em relação a prevalência dos óbitos por câncer de fígado em homens, existe consenso entre a literatura nacional e internacional apontando a maior incidência no sexo masculino, apresentando taxas entre 2 a 4 vezes maiores que as femininas.^{1,2,11,12,13,14}

A distribuição geográfica dos fatores de risco é outro fator determinante das taxas de incidência e mortalidade da neoplasia, que apresentam razão aproximada devido ao prognóstico ruim da doença, com alto potencial de letalidade e pequena sobrevida, acarretando em um alto índice de mortalidade^{1,2}

O Brasil é considerado um país de baixa endemicidade para os vírus das Hepatites B e C (VHB e VHC), que apresenta-se como um dos principais fatores predisponentes ao câncer de Fígado, entretanto a região Norte apresentam os maiores índices de contaminação pelos vírus superando a média nacional e das demais regiões.¹⁵ A epidemiologia dos vírus das Hepatites B e C se apresentam como um fator diretamente proporcional aos índices de mortalidade na regiões por câncer de fígado.¹⁵ A análise da incidência da população acometida pelo vírus da Hepatite B entre os anos de 1999 a 2010, revelou que a região Norte obteve a taxa significativa de 17,10 quanto a Média de Variação Percentual Anual (APC), enquanto que as demais regiões obtiveram médias bem inferiores (Nordeste 7,12 ; Centro-Oeste 5,35; Sul 0,47; Sudeste 11,46). Dentro do mesmo período o Vírus da Hepatite C obteve valores significativos no Sudeste e no Sul (18,25 e 12,25 respectivamente) seguidos do Nordeste, Norte e Centro-Oeste (9, 21;6,79; 6,12 respectivamente).¹⁶

A dependência e o uso abusivo do álcool também são apontados como uma das principais causas de desenvolvimento da cirrose hepática. Em 2015, o Brasil liderou o ranking dos países com os maiores índices de transtornos relacionados ao consumo abusivo de álcool na América do Sul, e ficou em terceiro lugar nos índices de óbitos relacionados ao desenvolvimento de cirrose hepática. Enquanto outros países registraram declínio dos transtornos por uso da droga, o Brasil registrou aumento significativo de 6,5 %, havendo maior prevalência nos estados das regiões Norte e Nordeste.¹⁷ Em relação ao sexo, os apontamentos sugerem que o consumo entre os homens é significativamente maior, com taxas até cinco vezes maiores em relação às mulheres, fator esse que contribui significativamente

para a ascensão do número de óbitos no sexo masculino por cirrose e neoplasia hepáticas.^{4,17}

Entretanto, a Pesquisa Nacional de Saúde realizada em 2013 pelo IBGE em conjunto com o Ministério da Saúde, avaliou o uso do álcool na população adulta brasileira e revelou que a média brasileira para os maiores de 18 anos que tem o hábito de consumir álcool uma vez ou mais por semana é de 24,0%, com a maior taxa entre as regiões nos estados da região Sul, superando a média nacional, com taxa de 28,4 %, indicando uma tendência de aumento no consumo de álcool nos últimos anos para essa região, o que pode estar relacionado com as elevadas taxas de incidência e mortalidade de neoplasia de fígado nos estados do Sul do Brasil.¹⁸

Quanto as aflatoxinas e agentes nocivos ao fígado, são registrados casos no Brasil de contaminação alimentar principalmente no milho em grão, amendoim, e a castanha-do-pará, produtos derivados da região Norte e que abastecem o mercado interno. Outros casos sugerem contaminação na ração animal e no leite, favorecendo os casos registrados e evidenciados pela pesquisa de óbitos pela doença na região Norte do país.³

A forma mais eficaz de prevenção da neoplasia de fígado consiste em afastar e combater os fatores carcinogênicos mais relevantes através da prevenção primária, sugerindo melhorias na cobertura vacinal da população contra os vírus das Hepatites B e C, com uma assistência ampla e eficaz em todo território nacional, assim como, medidas de maior segurança nas transfusões de sangue e hemoderivados.¹⁹ O combate ao uso abusivo de álcool, esclarecendo a população sobre seus malefícios também contribui significativamente na prevenção da doença. Quanto as aflatoxinas, a prevenção se dá com o uso de fungicidas específicos nas plantações e maior rigor na circulação e comercialização dos produtos mais afetados. Todas essas medidas apresentam boa relação custo-efetividade e tem impacto direto nos casos de incidência e mortalidade da neoplasia de Fígado.¹⁹

As limitações da pesquisa realizada e dos resultados obtidos variam de acordo com o índice de subnotificação dos casos da neoplasia no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), assim também quanto ao diagnóstico errado das causas dos óbitos registrados, fatores esses mais evidenciados nas regiões brasileiras do Norte e Nordeste.¹⁵ Além disso, outra limitação está relacionada à consideração de que o fator de correção para o câncer de fígado é semelhante ao das neoplasias em geral. Tal fato, entretanto, foi minimizado tendo em vista ter sido realizada correção separada por gênero e por faixas etárias para todas as regiões e períodos.

5. CONCLUSÕES

O estudo permitiu a identificação das regiões mais críticas para ocorrência do Câncer de fígado e vias biliares nos próximos anos, com destaque para a região Sul, na qual são identificadas as maiores taxas do Brasil. Ademais, é válido ressaltar a elevação das taxas entre homens e redução em mulheres, resultado condizente com a literatura mundial, e que implica a necessidade de medidas preventivas e de políticas públicas voltadas para o controle do alcoolismo e de infecções pelo vírus da Hepatite C, que constitui os principais fatores de risco para este tipo de câncer.

FIGURAS E TABELAS

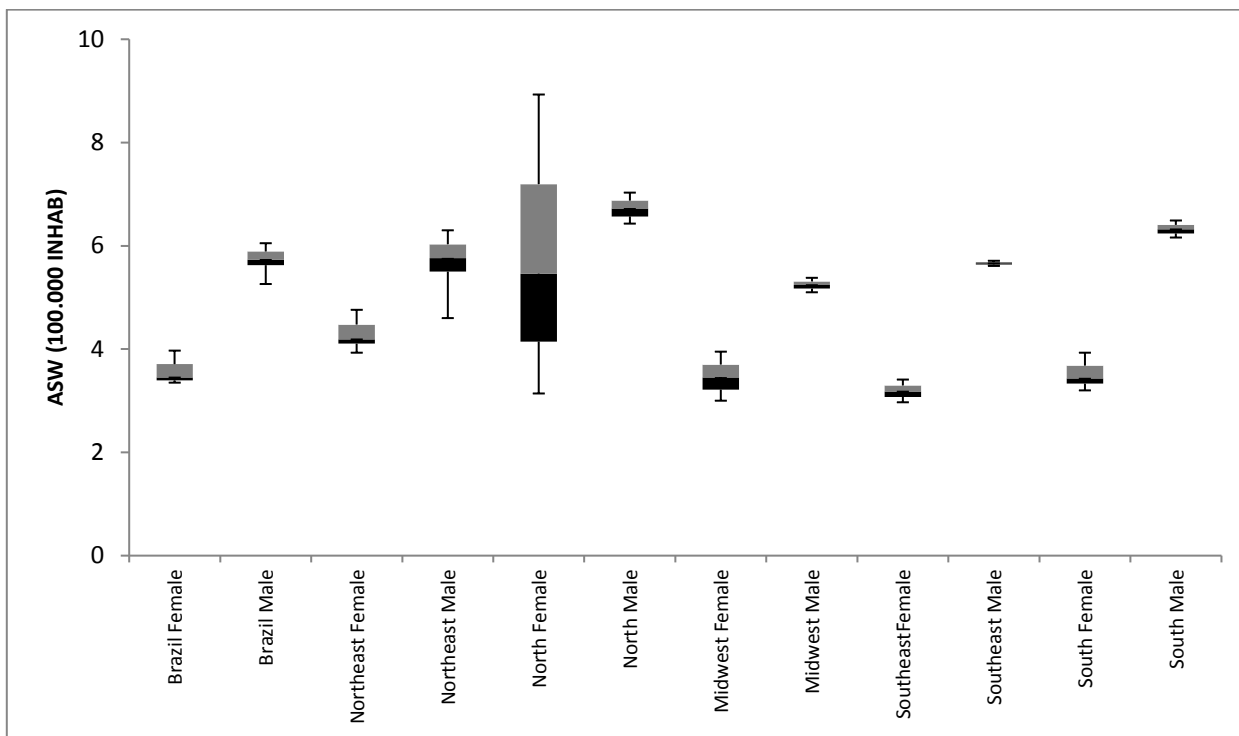


Figura 1: Taxas padronizadas de mortalidade do câncer de Fígado e vias biliares para o Brasil e suas regiões geográficas, de acordo com o sexo, para o período 2001-2015. Brasil, 2018.

TABELA 1: Tendências temporais para a mortalidade por câncer de fígado e vias biliares no Brasil e Regiões: número de óbitos, APC, Intervalo de Confiança e Ano de Adesão. Brasil, 2018.

	Número de mortes	APC1 (CI 95%)	Joinpoint	APC2 (CI 95%)
FEMININO				
Brasil	54308	3.2*(0.6;5.9)	2005	-5.9(-13.1;2)
Nordeste	17210	7.5*(2.0;13.4)	2005	-8.4(-22.6;8.4)
Norte	3375	-7.6*(-12.7;-2.2)		
Centro Oeste	2968	-2.0*(-3.1;-0.8)		
Sudeste	23012	-1.0*(-1.7;-0.3)		
Sul	8636	5.1(-2.6;13.5)	2004	-6.1(-13.0;1.3)
MASCULINO				
Brasil	71443	3.8*(0.9;6.8)	2005	-3.3(-11.6;5.7)
Nordeste	18583	9.1*(3.1;15.5)	2005	-5.9(-21.4;12.6)
Norte	5145	-0.6(-1.6;0.3)		
Centro Oeste	4284	0.4(-1.1;1.9)		
Sudeste	31967	0.1(-0.4;0.6)		
Sul	12522	0.4(-0.5;1.2)		

*Significância estatística $p < 0.05$.

APC, annual percentage change; 95% CI, 95% interval de confiança.

TABELA 2: Mortalidade por câncer de fígado e vias biliares no Brasil e regiões em mulheres: número de óbitos observados e projetados por idade e taxas de mortalidade ajustadas à população mundial (ASW / 100,000 hab). Brasil, 2018.

	Observada			Projetada		
	2001-2005	2006-2010	2011-2015	2016-2020	2021-2025	2026-2030
BRASIL						
Idade (anos)						
0-39	812	738	789	774	728	723
40-59	3856	4310	4884	5355	5655	5998
60-85	10923	12711	15293	18640	22694	27307
ASW	3,57	3,42	3,39	3,36	3,33	3,29
NORDESTE						
Idade (anos)						
0-39	282	273	274	276,7	265,1	251,9
40-59	1352	1324	1480	1539,5	1614,8	1730,6
60-85	3498	4014	4703	5536,8	6456,1	7467,7
ASW	4,45	4,28	4,17	4,02	3,86	3,7
NORTE						
Idade (anos)						
0-39	79	87	77	78,1	76	74,3
40-59	300	316	340	363	404,2	469,4
60-85	628	703	845	994,4	1175,2	1375,6
ASW	4,89	4,44	4,11	3,74	3,46	3,25
CENTRO OESTE						
Idade (anos)						
0-39	40	59	48	41,4	38,7	37
40-59	184	272	326	326,9	332,6	331,5
60-85	425	673	777	950	1149,3	1382,1
ASW	2,8	3,4	3,08	2,76	2,53	2,35
SUDESTE						
Idade (anos)						
0-39	303	247	297	267,4	253,6	247,2

40-59	1552	1828	2018	2201,6	2279,6	2374,6
60-85	4761	5457	6558	7885,4	9555,8	11503,2
ASW	3,2	3,05	3,02	2,98	2,97	2,96

SUL**Idade (anos)**

0-39	98	80	95	103,9	106,4	106
40-59	550	614	756	879,3	964,8	1049,9
60-85	1869	2034	2531	3229,9	4126,9	5161,9
ASW	3,59	3,23	3,35	3,52	3,69	3,84

TABELA 3: Mortalidade por câncer de fígado e vias biliares no Brasil e regiões em homens: número de óbitos observados e projetados por idade e taxas de mortalidade ajustadas à população mundial (ASW / 100,000 hab). Brasil, 2018.

	Observada			Projetada		
	2001-2005	2006-2010	2011-2015	2016-2020	2021-2025	2026-2030
BRASIL						
Idade (anos)						
0-39	1003	1225	1206	1008,8	834,7	681
40-59	4538	7358	8156	8575,3	8574,8	8552,7
60-85	9495	15044	19277	25173,1	32102,7	39585,8
ASW	4,23	5,69	5,84	5,97	5,97	5,86
NORDESTE						
Idade (anos)						
0-39	442	429	422	404,5	376,6	352,5
40-59	1448	1744	1918	2113,6	2253,7	2396,6
60-85	3319	3964	4885	6022,5	7315,2	8711,4
ASW	5,46	5,76	5,98	6,13	6,12	5,99
NORTE						
Idade (anos)						
0-39	187	215	218	236,1	244,2	246,7
40-59	486	548	602	640,7	700,8	804,4
60-85	798	933	1158	1408,6	1707	2029,3
ASW	6,93	6,76	6,6	6,32	6,07	5,84
CENTRO OESTE						
Idade (anos)						
0-39	90	98	75	78,6	79,2	79
40-59	370	452	558	596,4	591,5	579,9
60-85	648	876	1112	1455,8	1889,8	2369,8
ASW	4,94	5,23	5,26	5,26	5,19	5,05
SUDESTE						
Idade (anos)						
0-39	461	426	415	411,5	400,1	402,9
40-59	2718	3366	3618	3831,8	3810,8	3817,5

60-85	5550	6688	8738	11094,4	13931,4	16849,5
ASW	5,42	5,5	5,63	5,67	5,63	5,5
SUL						
Idade (anos)						
0-39	105	111	120	123,2	122,9	120,5
40-59	984	1332	1516	1642,2	1686,4	1733,7
60-85	2173	2716	3481	4488,1	5722	7023,3
ASW	5,84	6,21	6,35	6,51	6,62	6,65

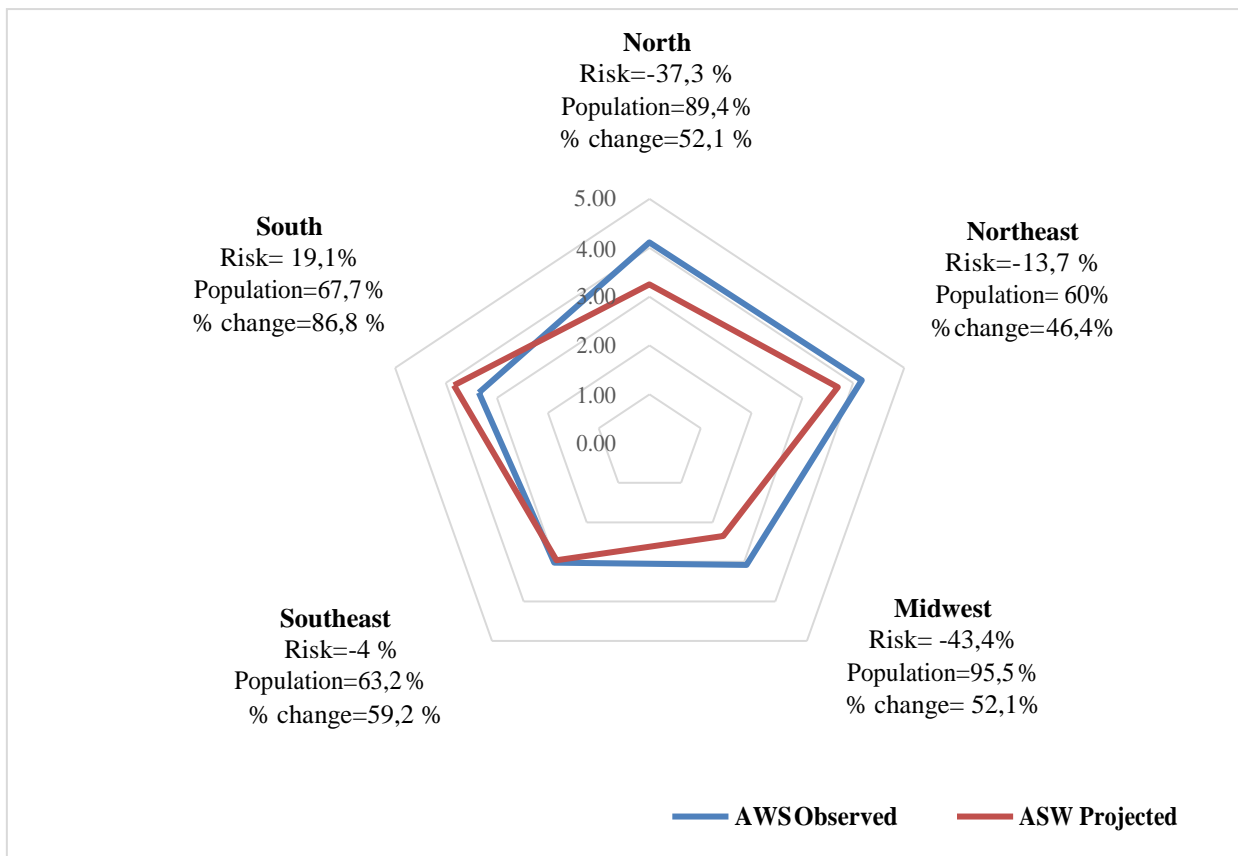


Figura 2: Taxas padronizadas por idade mundial (ASW), mudança total (mudança), mudança relativa devido a risco (risco) e população modificada (população), para o sexo feminino, entre 2011-2015 (observado) e 2026-2030 (previsto) da mortalidade por câncer de fígado e vias biliares no Brasil.

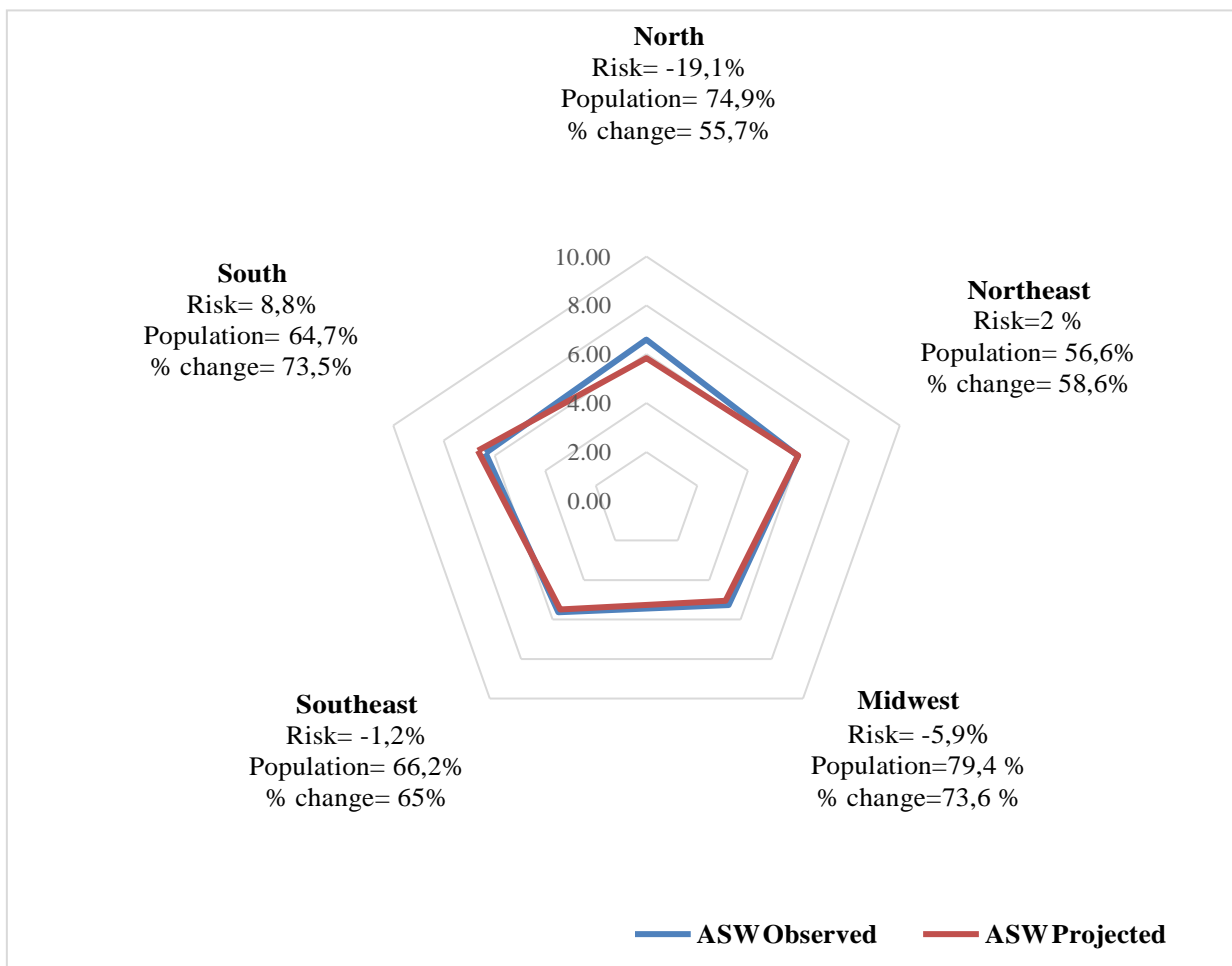


Figura 3: Taxas padronizadas por idade mundial (ASW), mudança total (mudança), mudança relativa devido a risco (risco) e população modificada (população), para o sexo masculino, entre 2011-2015 (observado) e 2026-2030 (previsto) da mortalidade por câncer de fígado e vias biliares no Brasil.

REFERENCIAS

1 Jacques Ferlay, Isabelle Soerjomataram, Rajesh Dikshit, Sultan Eser, Colin Mathers, Marise Rebelo, Donald Maxwell Parkin, David Forman and Freddie Bray. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. International Journal of Cancer.

2 Gomes Marcos António, Priolli Denise Gonçalves, Tralhão José Guilherme, Botelho Maria Filomena. Carcinoma hepatocelular: epidemiologia, biologia, diagnóstico e terapias. Rev. Assoc. Med. Bras. [Internet]. 2013 Oct [cited 2018 Dec 03] ; 59(5): 514-524.

3 Amorim Thiago Rodrigues de, Merchán-Hamann Edgar. Mortalidade por neoplasia maligna do fígado e vias biliares intra-hepáticas no Brasil, 1980-2010. Cad. Saúde Pública [Internet]. 2013 July [cited 2018 Dec 03] ; 29(7): 1427-1436.

4 Melo Ana Paula Souto, França Elisabeth Barboza, Malta Deborah Carvalho, Garcia Leila Posenato, Mooney Meghan, Naghavi Mohsen. Mortalidade por cirrose, câncer hepático e transtornos devidos ao uso de álcool: Carga Global de Doenças no Brasil, 1990 e 2015. Rev. bras. epidemiol. [Internet]. 2017 May [cited 2018 Dec 03] ; 20(Suppl 1): 61-74.

5 Programa de Pós Graduação em Cirurgia, Equipe de Cirurgia Hepatobiliar e Transplantes de Fígado e Pâncreas, Serviço de Cirurgia Digestiva, Unidade de Radiologia Intervencionista. CARCINOMA HEPATOCELULAR: DIAGNÓSTICO E MANEJO CIRÚRGICO. Artigo de Revisão. ABCD Arq Bras Cir Dig 2017.

6 Brasil. Mortalidade: Redistribuição por Capítulos dos Óbitos corrigidos pela Pesquisa de Busca Ativa. Brasília (DF): MS, 2015.

7 Santos CA, Souza DLB. Melanoma mortality in Brazil: Trends and projections (1998-2032). Cien Saude Colet.

- 8 Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med.* 2000; 19: 335-351.
- 9 Doll R, Payne P, Waterhouse JAH. *Cancer Incidence in Five Continents. Vol1.* Geneva, UICC: Berlin. Springer; 1966.
- 10 Møller B, Fekjaer H, Hakulinen T, et al. Prediction of câncer incidence in the nordic countries: Empirical comparison of diferente approaches. *Stat Med.* 2003; 22: 2751–2766.
- 11 Center MM, Jemal A. International trends in liver cancer incidence rates. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2011
- 12 Pinto Fábio Gonçalves, Curi Paulo Roberto. Mortalidade por neoplasias no Brasil (1980/1983/1985): agrupamento dos Estados, comportamento e tendências. *Rev. Saúde Pública [Internet].* 1991
- 13 Bosch FX, Ribes J, Díaz M, Cléries R. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends. *Gastroenterology [Internet]* 2004
- 14 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Atlas de mortalidade por câncer.
- 15 Guimarães Raphael Mendonça, Martins Camilla de Albuquerque, Muzi Camila Drumond, Duarte Renan dos Santos, Ramos Raquel de Souza. Tendência para o câncer de fígado e vias biliares na Região Norte do Brasil. *Rev Pan-Amaz Saude [Internet].* 2015 Mar
- 16 Andréa Oliveira de Azevedo , Marquiony Marques dos Santos , Javier Jerez-Roig ,

Dyego Leandro Bezerra de Souza. INCIDÊNCIA DAS HEPATITES VIRAIS NO BRASIL DE 1997 A 2010. Revista de Enfermagem UFPE On Line

17 Galduróz José Carlos F, Caetano Raul. Epidemiologia do uso de álcool no Brasil. Rev. Bras. Psiquiatr. [Internet]. 2004.

18 Ministério da Saúde, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística- IBGE. Pesquisa Nacional de Saúde 2013 Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas.

19 Papiordanou Francine, Ribeiro-Junior Marcelo Augusto Fontenelle, Saad William Abrão. Prevenção do carcinoma hepatocelular. ABCD, arq. bras. cir. dig. [Internet]. 2009 June [cited 2018 Dec 12] ; 22(2): 115-119.