

Distribuição espacial da morbimortalidade por câncer colorretal no Brasil

Spatial distribution of morbimortality from colorectal cancer in Brazil

Distribución espacial de la morbilidad y mortalidad por cáncer colorrectal en Brasil

Amanda Almeida Gomes Dantas¹ <https://orcid.org/0000-0002-7621-086X>, Nayara Priscila Dantas de Oliveira² <https://orcid.org/0000-0001-9329-0235>, Luís Felipe Leite Martins³ <https://orcid.org/0000-0001-5016-8459>, Marianna de Camargo Cancela³ <https://orcid.org/0000-0002-8169-8054>, Dyego Leandro Bezerra de Souza⁴ <https://orcid.org/0000-0001-8426-3120>

Resumo Analisar o padrão de distribuição espacial do diagnóstico em estágio avançado e da mortalidade por câncer colorretal (CCR) no Brasil e sua relação com indicadores populacionais socioeconômicos e de oferta de serviços de saúde. Estudo ecológico, realizado com casos de CCR, em indivíduos de ambos os sexos a partir das 133 Regiões Intermediárias de Articulação Urbana do território brasileiro no período de 2015 a 2019. Os dados de estadiamento, mortalidade, socioeconômico e oferta de serviços de saúde foram coletados em sistemas de informação. Foi realizada uma análise espacial utilizando o índice de Moran Global e Indicador Local de Associação Espacial. Na análise multivariada foram usados modelos com efeitos espaciais globais, o Spatial Error. A proporção de diagnóstico em estágio avançado de CCR para o sexo feminino foi de 64,7% e o masculino 65,9%. A taxa ajustada de mortalidade por CCR para o sexo feminino foi 11,25 e a masculina 14,29 por 100.00 habitantes. As taxas ajustadas de mortalidade por CCR foi associada ao índice de vulnerabilidade social, densidade de clínico geral, de coloproctologista e de serviços especializados em oncologia. As iniquidades sociais e na oferta dos serviços de saúde são preditores do padrão espacial para mortalidade por CCR.

Palavras-chave Mortalidade, Câncer de colón, Câncer de reto, Determinantes sociais da saúde, Análise Espacial

Abstract To analyze the spatial distribution pattern of advanced-stage diagnosis and mortality from colorectal cancer (CRC) in Brazil and its relationship with population socioeconomic and healthcare service indicators. Ecological study conducted with cases of colorectal cancer (CCR) in individuals of both sexes from the 133 Intermediate Regions of Urban Articulation in the Brazilian territory in the period from 2015 to 2019. Staging, mortality, socioeconomic, and healthcare service availability data were collected from information systems. A spatial analysis was performed using the Global Moran's Index and Local Indicator of Spatial Association. In the multivariate analysis, models with global spatial effects, the Spatial Error, were utilized. The proportion of advanced-stage diagnosis of colorectal cancer for females was 64.7%, and for males, it was 65.9%. The adjusted mortality rate for colorectal cancer was 11.25 for females and 14.29 for males per 100,000 inhabitants. The adjusted mortality rates for colorectal cancer were associated with the social vulnerability index, general practitioner density, colorectal specialist density, and specialized oncology services. Social inequities and disparities in healthcare service provision are predictors of the spatial pattern for colorectal cancer mortality.

Keywords Mortality, Colon cancer, Rectal cancer, Social determinants of health, Spatial analysis

Resumen Analizar el patrón de distribución espacial del diagnóstico en estadio avanzado y la mortalidad por cáncer colorrectal (CCR) en Brasil y su relación con los indicadores socioeconómicos poblacionales y la prestación de servicios de salud. Estudio ecológico, realizado con casos de CCR, en individuos de ambos sexos de las 133 Regiones de Articulación Urbana Intermedias del territorio brasileño de 2015 a 2019. Se recolectaron en sistemas de información datos sobre estadificación, mortalidad, características socioeconómicas y prestación de servicios de salud. Se realizó un análisis espacial utilizando el Índice Global de Moran y el Indicador Local de Asociación Espacial. En el análisis multivariado se utilizaron modelos con efectos espaciales globales, el Error Espacial. La proporción de diagnóstico de CCR en estadio avanzado fue del 64,7% en mujeres y del 65,9% en hombres. La tasa de mortalidad ajustada por CCR para mujeres fue de 11,25 y para hombres de 14,29 por 100.000 habitantes. Las tasas de mortalidad ajustadas por CCR se asociaron con el índice de vulnerabilidad social, la densidad de médicos generales, coloproctólogos y servicios oncológicos especializados. Las inequidades sociales y en la prestación de servicios de salud son predictores del patrón espacial de la mortalidad por CCR.

Palabras clave Mortalidad, Cáncer de colon, Cáncer de recto, Determinantes sociales de la salud, Análisis espacial

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal RN Brasil. almmeidaamanda@gmail.com

²Departamento de Fisioterapia da Universidade de Pernambuco, UPE. Petrolina PE Brasil.

³Instituto Nacional de Câncer, Ministério da Saúde. Rio de Janeiro RJ Brasil.

⁴Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal RN Brasil.

Introdução

O câncer colorretal (CCR) é uma das principais causas de morbimortalidade por câncer, ocupando o terceiro lugar em incidência com quase 2 milhões de novos casos em 2020 no mundo e o segundo em mortalidade com 1 milhão de mortes ¹. No Brasil, foram estimados para o período de 2023-2025 uma taxa ajustada de incidência para o CCR de 11,43 por 100 mil habitantes ². Vários fatores de risco modificáveis estão associados ao CCR, como o tabagismo, a alimentação pouco saudável (alto consumo de carne vermelha e processada, baixo consumo de frutas e fibra alimentar), a alta ingestão de álcool, a inatividade física e o excesso de peso corporal ³.

A progressão lenta na sequência adenoma-carcinoma oferece oportunidade de detecção por meio do exame de sangue oculto nas fezes e o teste imunoquímico fecal (FIT), como também através da remoção de adenomas na colonoscopia, com grandes chances para a prevenção secundária de CCR e para prevenção de mortes pela detecção do câncer em um estágio anterior, muitas vezes curável ⁴. No entanto, a desigualdade dos determinantes sociais da saúde pode gerar iniquidades nesse contexto, com diagnóstico realizado em estágio avançado resultante de acesso inadequado a serviços de diagnóstico, bem como a disponibilidade restrita a tratamento ^{5,6}.

Isso pode ser observado quando se preveem reduções nas taxas de mortalidade por CCR, até 2035, em 32 de 42 países analisados (principalmente na Europa do Norte e Ocidental, mas também Oceania e América do Norte), com as maiores quedas projetadas na Austrália (-50,0%) e Irlanda (-49,2%). Em contraste, prevê-se que essas taxas aumentem nos restantes 10 países em desenvolvimento (localizados principalmente na América Latina e no Caribe), com os aumentos mais substanciais no Chile (+16,9%), Brasil (+14,3%) e Uruguai (+13,0%)⁷, o que evidencia o impacto que os aspectos socioeconômicos e políticos têm na oferta de opções e regimes de diagnóstico e tratamento que vão atuar de forma incisiva na mortalidade por CCR ⁸.

Desta forma, torna-se essencial abordar e mapear como se distribuem os determinantes sociais como a educação, a renda, e o acesso aos serviços de saúde para conseguir eliminar as iniquidades relacionadas a mortalidade por CCR. Intervenções eficazes levam em conside-

ração os contextos sociais e ambientais em que os indivíduos que convivem com este câncer estão inseridos ⁹.

Assim, a detecção de conglomerados espaciais torna-se uma ferramenta importante no processo de vigilância do câncer, uma vez que ela permite gerar hipóteses que podem colaborar para compreensão dos fatores associados a essa condição, além de possibilitar também a identificação de áreas de risco elevado ¹⁰. Visto isso, este estudo tem como objetivo analisar o padrão de distribuição espacial do diagnóstico em estágio avançado e da mortalidade por câncer colorretal no Brasil e sua relação com indicadores populacionais socioeconômicos e de oferta de serviços de saúde.

Materiais e métodos

Trata-se de um estudo ecológico, em que as unidades de análise são as 133 Regiões Intermediárias de Articulação Urbana (RIAU), definidas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) no ano de 2017. As RIAU correspondem a uma escala intermediária entre as Unidades da Federação e as Regiões Geográficas Imediatas, que organizam o território, articulando as Regiões Geográficas Imediatas a partir de um polo de hierarquia superior diferenciado através dos fluxos de gestão privado e público e da existência de funções urbanas de maior complexidade ¹¹.

Os desfechos avaliados no estudo foram as taxas ajustadas de mortalidade e a proporção de diagnóstico em estadiamento avançado do CCR por RIAU no período de 2015 a 2019.

Os dados sobre mortalidade foram extraídos do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS)¹². Os óbitos de neoplasia maligna de câncer de colón (C18) e reto (C19/C20) foram selecionados de acordo com a Classificação Internacional de Doenças 10ª revisão (CID-10) ¹³. Foram excluídos da pesquisa os óbitos sem local de residência e faixa etária especificados.

A correção do número de óbitos considerou a sua redistribuição de acordo com sexo, faixa etária, completude do preenchimento da declaração de óbito e os óbitos por causa mal definidas, adotando as etapas elencadas por dos Santos e Souza ¹⁴. Como o portal do DATASUS não dispõe ainda de dados corrigidos para o período analisado, foi calculado o fator de correção isoladamente para o ano de 2013 e aplica-

do aos dados de mortalidade de todos os anos.

Com a informação do número de óbitos corrigidos por municípios brasileiros, foram calculadas as taxas de mortalidade por RIAU brutas e ajustadas por idade, utilizando a padronização direta de acordo com a população padrão mundial¹⁵ por 100.000 para ambos os sexos¹⁶. A estimativa de população utilizada como denominador para o cálculo foi a do meio do período avaliado o ano de 2017 segundo: município, sexo e idade, disponível no IBGE.

A proporção do diagnóstico em estágio avançado do câncer de colorretal foi extraída do Integrador de Registros Hospitalares de Câncer (IRHC)¹⁷. Foram coletados no IRHC os casos de câncer de cólon (C18) e reto (C19/C20), em indivíduos de ambos os sexos com idade entre 20 e 99 anos, diagnosticados no período de 2015 a 2019. Foram excluídos casos com dados ausentes de estadiamento TNM do tumor; de carcinoma In Situ (TNM 0) e aqueles que apresentavam ausência de informações sobre idade e local de residência na ocasião do diagnóstico.

O estadiamento clínico tumoral foi classificado de acordo com o Sistema TNM de Classificação de Tumores Malignos¹⁸, sendo dicotomizado em Estádio Avançado (TNM III e IV) e Estádio Precoce (TNM I e II).

O Índice de Vulnerabilidade (IVS), relativo ao ano de 2010, foi coletado no Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), desenvolvido em parceria com o Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD). O IVS possui três dimensões: IVS Infraestrutura Urbana; IVS Capital Humano; e IVS Renda e Trabalho, onde cada dimensão é formada por um conjunto de indicadores. Essas retratam conjuntos de ativos, recursos ou estruturas, no qual o acesso, ausência ou insuficiência apontam que o padrão de vida das famílias está baixo, indicando, no limite, o não acesso e o não cumprimento dos direitos sociais¹⁹.

Os dados sobre a densidade médica e serviços de saúde foram obtidos do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES)²⁰, com ênfase nos dados do ano de 2017. Com base em tais dados foram calculados os indicadores: número de clínicos gerais por 100.000 habitantes; número de médicos coloproctologistas por 100.000 habitantes e número serviços especializados em oncologia por 100.000 habitantes para cada RIAU.

Os denominadores utilizados para a construção dos indicadores foram coletados dos dados censitários, contagens de população e

estimativas populacionais por município, sexo e idade feitas e divulgadas pelo IBGE²¹.

Todos os dados utilizados no estudo foram coletados por município e posteriormente agregados por RIAU, para que na sequência fosse realizado o cálculo dos indicadores. Para os indicadores foi feita a média ponderada pela população.

A análise descritiva foi realizada por georreferenciamento, utilizando as RIAU para a criação de mapas retratando espacialmente as proporções de diagnóstico em estadiamento avançado e das taxas ajustadas de mortalidade por CCR no Brasil.

Para analisar a existência de aglomerados territoriais foi usado o índice de Moran Global que configura o coeficiente de correlação para a relação entre os valores de uma variável espacial e o seu valor médio, em que valor positivo indica uma tendência ao agrupamento e o negativo uma tendência à dispersão. O Indicador Local de Associação Espacial (LISA – Local Indicator of Spatial Association) foi utilizado para identificar padrões significativos de correlação espacial. De acordo com o nível de significância do LISA, as RIAU foram classificadas em correlação positiva, no caso em que a região possui vizinhos com valores semelhantes (Alto-Alto, Baixo-Baixo), e negativa quando os valores das regiões vizinhas diferem (Alto-Baixo e Baixo-Alto). Nas análises espaciais foi utilizada a contiguidade de ordem um, do tipo Rainha²².

A partir da identificação de autocorrelação espacial, as variáveis independentes estudadas que mostraram correlação estatisticamente significativa, bem como as variáveis não colineares (correlação < 0,7) foram elegíveis para inclusão na análise multivariada de regressão espacial.

Na análise multivariada, foi usado o modelo com efeitos espaciais globais, através do modelo de erro espacial (Spatial Error Model). A escolha do modelo final foi baseada nos maiores valores do Log da Verossimilhança, e menores valores para o critério de informação de Akaike (AIC) como também para o critério bayesiano Schwarz²². Mantiveram-se no modelo multivariado final as variáveis estatisticamente significativas. Os resíduos gerados foram avaliados por meio do índice de Moran Global e do histograma de dispersão dos dados, para averiguar a eliminação da autocorrelação espacial.

A análise descritiva espacial, os modelos estatísticos e o cálculo dos índices de Moran Global e LISA foram realizados através do Software GeoDa versão 1.22.

Por se tratar de um estudo com dados secundários provenientes dos sistemas de informação em saúde, que são de acesso público, não sendo possível identificar os sujeitos, o parecer de um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) torna-se dispensado, de acordo com a Resolução 580/2018²³.

Resultados

No Brasil, para o período avaliado (2015–2019), foram diagnosticados 34.454 casos de neoplasia maligna colorretal em indivíduos de ambos os sexos com idade entre 20 a 99 anos. A proporção de diagnóstico em estágio avançado para o sexo feminino foi de 64,7% (IC 63,4 – 65,9), e para o masculino foi de 65,9% (IC 63,7 – 66,3) variando entre as regiões do país, com a maior proporção para o sexo feminino na RIAU de Cruzeiro do Sul (100%) e a menor em Caxias (43,18 %), já para o sexo masculino a maior proporção foi em Tefé, Parintins e Rorainópolis (100%) e a menor em Cruzeiro do Sul (11,11%).

Já para mortalidade no país, a taxa ajustada por CCR foi de 11,25 óbitos por 100.000 mulheres com desvio padrão de 3,1 e masculina foi de 14,29 por 100.000 homens com desvio padrão de 5,1, com a maior taxa de mortalidade feminina em Pelotas (16,96) e a menor em Patos (3,26) já para o sexo masculino a maior taxa de mortalidade também foi em Pelotas (23,27) e a menor em Porto Grande (1,96).

A Figura 1 apresenta a distribuição espacial da proporção de diagnóstico em estágio avançado e das taxas ajustadas de mortalidade por CCR para ambos os sexos nas 133 RIAU, entre 2015 a 2019.

A análise de existência de autocorrelação espacial da proporção de diagnóstico em estágio avançado e das taxas ajustadas de mortalidade por câncer de colorretal para ambos os sexos a nível das RIAU foi realizada através do Índice de Moran Global (estádio masculino I foi de 0,078 com valor de p de 0,04 e para feminino I foi de 0,039 com valor de p de 0,20; e para mortalidade masculina I foi de 0,64 com valor de p de 0,001; para feminina I foi de 0,57 com valor de p de 0,001. A partir do cálculo do LISA, foi possível classificar as RIAU em função do seu nível de significância estatística, demonstrando que para a proporção de diagnóstico em estadiamento avançado não existe correlação espacial para ambos os sexos, o que pode ser observado na Figura 2 que apresenta as análises de autocorrelação espacial no território brasileiro.

A Figura 3 mostra as correlações espaciais observadas entre as taxas ajustadas de mortalidade por câncer de colorretal para o sexo feminino. A maioria das correlações apresentaram valor positivo “Densidade Clínico Geral” ($p=0,0001$), “Densidade de Coloproctologista” ($p=0,0002$), e “Densidade de Serviços Especializados em Oncologia” ($p=0,001$), e o “IVS” ($p=0,001$) com correlação negativa.

A Figura 4 mostra as correlações espaciais observadas entre as taxas ajustadas de mortalidade por câncer de colorretal para o sexo masculino. A maioria das correlações apresentaram valor positivo “Densidade de Clínico Geral” ($p=0,0001$), “Densidade de Coloproctologista” ($p=0,0002$), e “Densidade de Serviços Especializados em Oncologia” ($p=0,03$), e o “IVS” ($p=0,001$) com correlação negativa.

A Tabela 1 apresenta os dados das análises de regressão espacial para taxa ajustada de mortalidade por câncer de colorretal para ambos os sexos, segundo RIAU. No modelo espacial final para taxas ajustadas de mortalidade feminina e masculina para CCR permaneceram o “IVS” indicador socioeconômico e os de oferta de serviços de saúde “Densidade de Clínico Geral”, “Densidade de Coloproctologista” e “Densidade de Serviços Especializados em Oncologia”. Algumas variáveis que apresentaram significância estatística na análise espacial bivariada não foram inseridas no modelo devido a colinearidade com outras variáveis já presentes na análise.

Nos modelos espaciais apresentados, para o sexo feminino os indicadores de oferta de serviços de saúde apresentam valores de coeficientes mais elevados quando comparados ao IVS, em que as taxas ajustadas de mortalidade foram associadas de maneira estatisticamente significativa ao “IVS” ($p=0,002$) com correlação negativa, “Densidade de Clínico Geral” ($p=0,0001$), “Densidade de Coloproctologista” ($p=0,0002$), e a “Densidade de Serviços Especializados em Oncologia” ($p=0,001$) com correlação positiva. Já para o sexo masculino o indicador populacional socioeconômico apresentou coeficiente mais elevado, quando comparado aos oferta de serviços de saúde, onde as taxas ajustadas de mortalidade CCR foi associada de maneira estatisticamente significativa ao “IVS” ($p=0,0001$) com correlação negativa, “Densidade de Clínico Geral” ($p=0,0001$), “Densidade de Coloproctologista” ($p=0,0002$), e a “Densidade de Serviços Especializados em Oncologia” ($p=0,03$) todos com correlação positiva, como apresentado na Tabela 1.

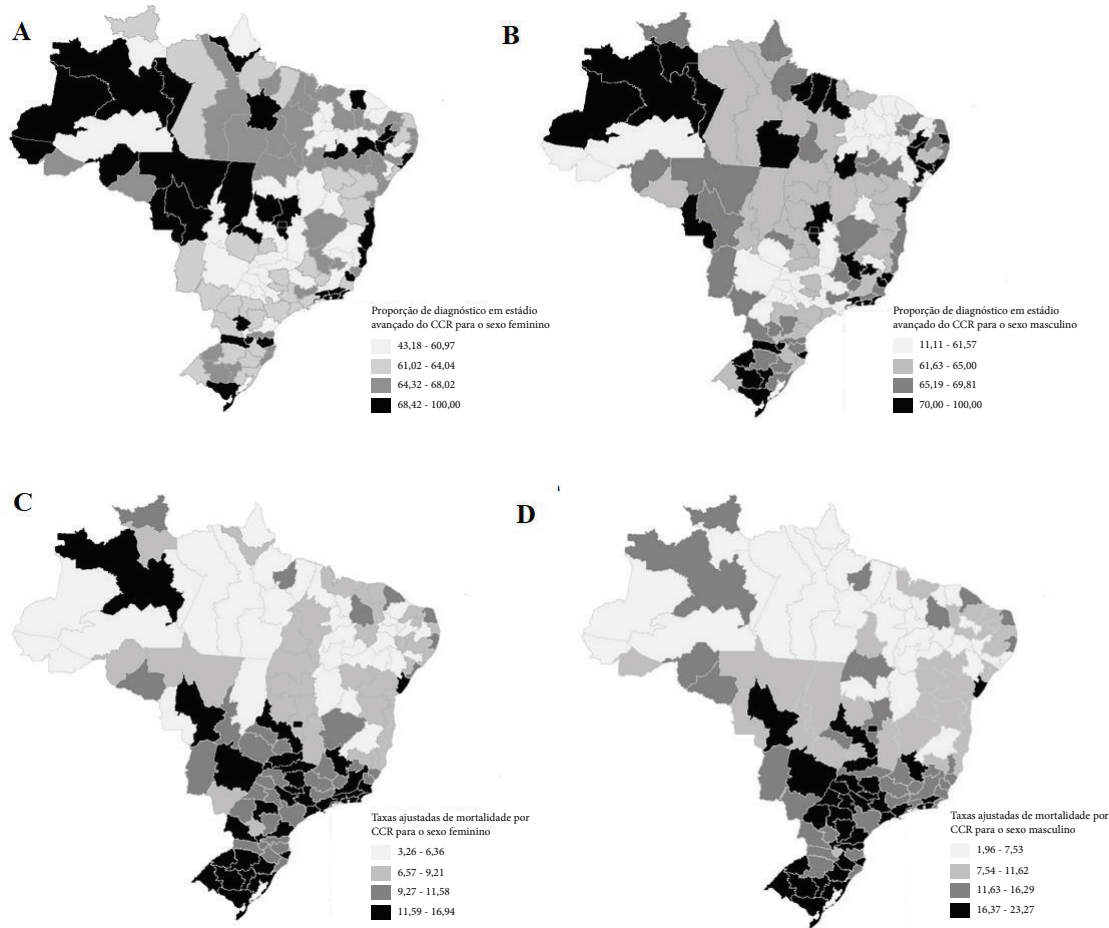


Figura 1. Distribuição espacial da proporção de diagnóstico em estágio avançado e taxas ajustadas de mortalidade para ambos os sexos por CCR nas RIAU, 2015 a 2019. Link das malhas territoriais de domínio público: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/malhas-territoriais.html>.

(A) Proporção de diagnóstico em estágio avançado do câncer de colorretal para o sexo feminino; (B) Proporção de diagnóstico em estágio avançado do câncer de colorretal para o sexo masculino; (C) Taxas Ajustadas de Mortalidade por câncer de colorretal para o sexo feminino (D) Taxas Ajustadas de Mortalidade por câncer de colorretal para o sexo masculino

O modelo multivariado de regressão espacial para análise das taxas ajustadas de mortalidade por câncer de colorretal para o sexo feminino apresentou poder explicativo de 70,6%. Já o modelo de análise da mortalidade por câncer de colorretal para o sexo masculino apresentou poder explicativo de 81,3%. Tais modelos tiveram os maiores valores de verossimilhança e menores valores para os critérios de informação de AIC e critério bayesiano Schwarz. Os resíduos dos modelos apresentaram distribuição normal e o Índice Global de Moran foi de -0,004

(p 0,48) para mortalidade no sexo feminino e de -0,020 (p 0,41) para a análise da mortalidade masculina. A Figura 5 e Tabela 2, que se encontram como material suplementar, apresentam a análise dos resíduos e a comparabilidade dos valores de cada regressão desenvolvida no estudo.

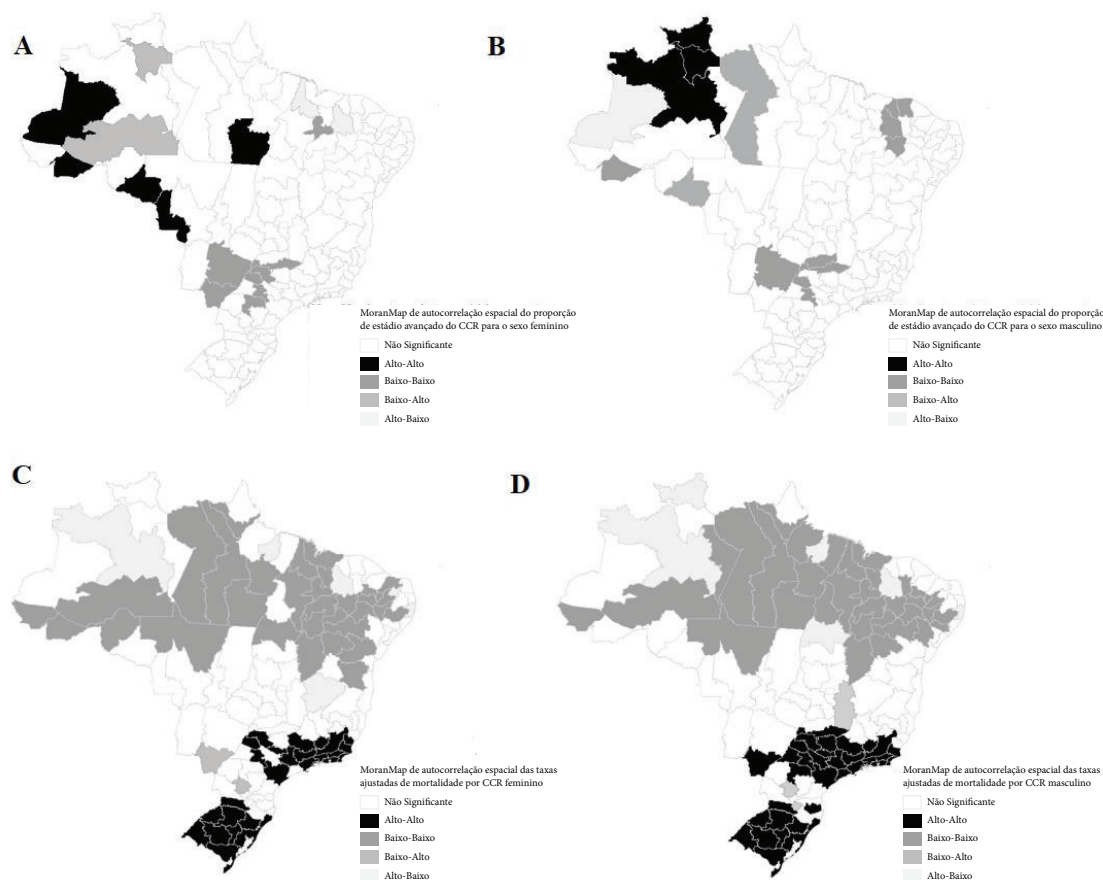


Figura 2. Distribuição espacial dos clusters da proporção de diagnóstico em estágio avançado e taxa ajustada de mortalidade por CCR para ambos os sexos com indicadores locais de associação espacial, Brasil por RIAU, 2015 a 2019. Link das malhas territoriais de domínio público: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/malhas-territoriais.html>.

(A) MoranMap da proporção de estágio avançado do câncer de colorretal para o sexo feminino; Índice de Moran 0,039; p 0,20; (B) MoranMap da proporção de estágio do câncer de colorretal para o sexo masculino; Índice de Moran 0,078/ p 0,04 (C) MoranMap das Taxas Ajustadas de Mortalidade por câncer de colorretal feminino; Índice de Moran 0,572; p 0,001 (D) MoranMap das Taxas Ajustadas de Mortalidade por câncer de colorretal masculino. Índice de Moran I 0,649/ p 0,001.

Discussão

Os resultados deste estudo demonstram que para o CCR existe um padrão de distribuição espacial para a mortalidade, com fatores contextuais e de oferta de serviços de saúde atuando como preditores, com a presença de aglomerados espaciais entre as RIAU localizadas no Norte, Nordeste, Sul e Sudeste. Para ambos os sexos as áreas com maiores valores de IVS apresentam as menores taxas de mortalidade por CCR com correlação espacial negativa, já as áreas com as maiores densidade de clínico geral, colopro-

tologista e maior densidade de serviços especializados em oncologia apresentam as maiores taxas de mortalidade por CCR com correlação espacial positiva. Porém, para o diagnóstico em estadiamento avançado não há presença de aglomerados espaciais nas diferentes regiões do Brasil analisadas a partir desse contexto.

A proporção de diagnóstico em estágio avançado nessa pesquisa para o sexo feminino foi de 64,7% (IC 63,4 – 65,9), e para o masculino foi de 65,9% (IC 63,7 – 66,3) variando entre as regiões do país para ambos os sexos, com a maior proporção para o sexo feminino na RIAU

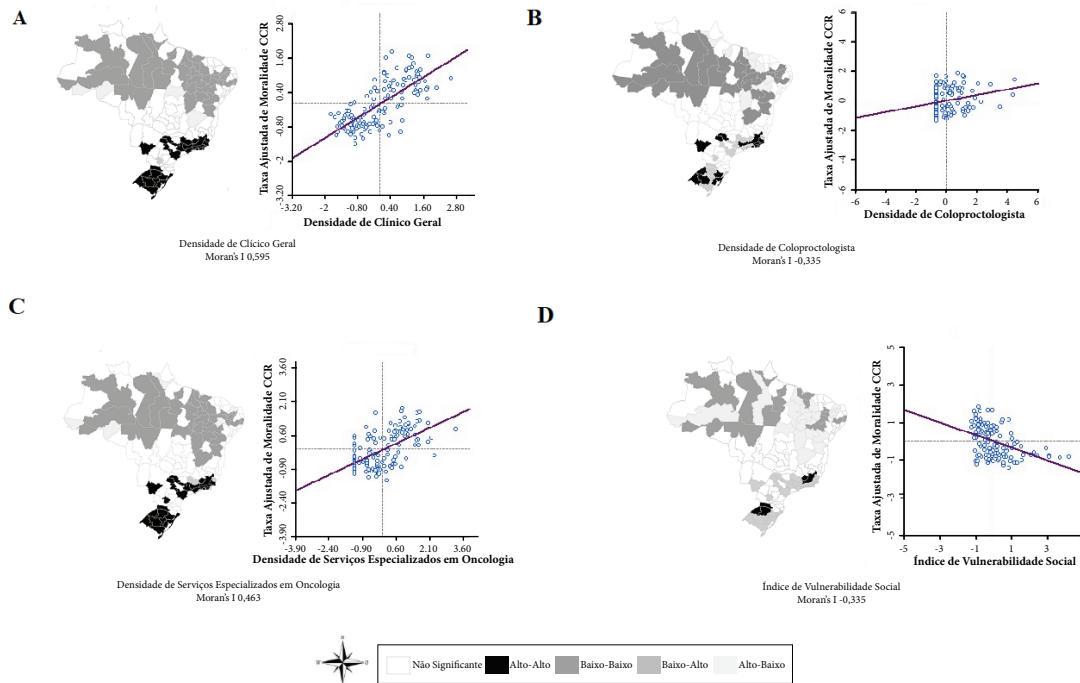


Figura 3. Correlação espacial entre a taxa ajustada de mortalidade de CCR feminino e o indicador populacional socioeconômico e de oferta de serviços de saúde, Brasil por RIAU, 2015 a 2019. Link das malhas territoriais de domínio público: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/malhas-territoriais.html>.

de Cruzeiro do Sul (100%) e a menor em Caxias (43,18 %), já para o sexo masculino a maior proporção foi em Tefé, Parintins e Rorainópolis (100%) e a menor em Cruzeiro do Sul (11,11%). Essa proporção elevada também foi observada em estudos desenvolvidos no Líbano²⁴ e Canadá²⁵. Esses resultados refletem a falta do rastreamento para essa condição, o que diminui a sobrevida dos indivíduos contribuindo para o aumento da mortalidade, visto que, o estágio no diagnóstico é tido como o preditor mais importante de sobrevida, com essa mudando de 91% para estágio I e II a 14% para estágio III e IV em 5 anos²⁶.

Neste estudo, as taxas ajustadas de mortalidade por CCR masculina foi de 14,29 óbitos por 100.000 homens, e a feminina foi de 11,25 por 100.000 mulheres, com importantes variações entre as RIAU. Esse achado corrobora com a realidade observada em outros lugares do mundo, onde as maiores taxas foram encontradas no sexo masculino. Um estudo desenvolvido na África do Sul, identificou que a maior

taxa de mortalidade foi observada em homens, quando comparado as mulheres²⁷, o mesmo foi identificado no México²⁸ Chipre²⁹ e nos Estados Unidos³⁰.

Uma possível explicação para taxa mais elevada no público masculino, pode ser atribuída as diferenças nas exposições a fatores de riscos comportamentais como tabagismo, consumo excessivo de álcool, inatividade física, dieta inadequada, bem como a questões relacionadas ao cuidado em saúde, como medo do diagnóstico com menor participação nos programas de rastreamento, o fatalismo, e a desconfiança em aspectos do sistema de saúde que pode repercutir na adesão aos regimes de tratamento^{31,32}.

A literatura aponta uma relação entre a incidência e mortalidade do câncer e o desenvolvimento socioeconômico dos países³³. As taxas de mortalidade por CCR têm diminuído constantemente durante pelo menos duas décadas em vários países de rendimento alto da América do Norte, Oceania, Europa do Norte e Ocidental³⁴. No entanto, a mortalidade por

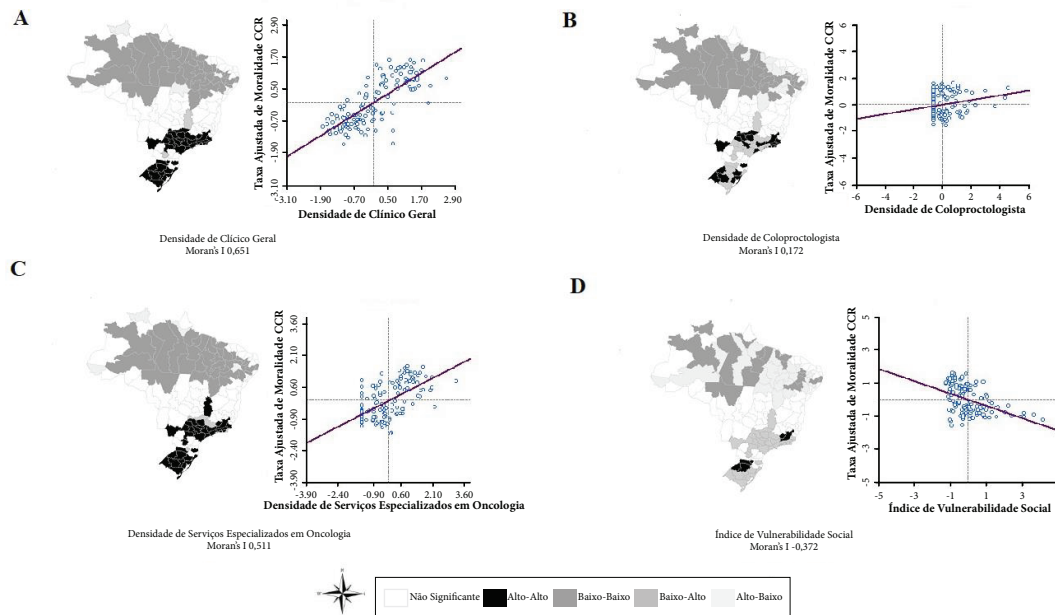


Figura 4. Correlação espacial entre a taxa ajustada de mortalidade de CCR masculino e o indicador populacional socioeconômico e de oferta de serviços de saúde, Brasil por RIAU, 2015 a 2019. Link das malhas territoriais de domínio público: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/malhas-territoriais.html>.

esse tipo oncológico está crescendo na América Latina³³ Ásia e África, países tidos como emergentes³⁵.

O status de desigualdades socioeconômicas opera como um dos principais fatores de mortalidade prematura por câncer em escala global³⁶. A desigualdade no status socioeconômico, afeta o acesso dos indivíduos a alimentos saudáveis, a serviços de cuidados de saúde preventivos e ao rastreamento³⁷, o que influencia os resultados de mortalidade.

Dentro desse contexto existem parâmetros que servem como suporte para analisar essas desigualdades socioeconômicas, um deles é a utilização do IVS que é uma expressão quantitativa composta de dezesseis indicadores, divididos em três dimensões: renda e trabalho, capital humano e infraestrutura urbana. Os indicadores versam predominantemente sobre conteúdos a despeito de saúde, educação, emprego, rendimento, infraestrutura, saneamento básico, mobilidade e arranjos familiares. Ele possibilita mensurar várias características de estilos e condições de vida próprias da dinâmica social urbana que evidenciem as condições de acesso a bens e serviços ofertados pelo Estado, sociedade

e mercado, o que permite ter uma perspectiva ampliada do entendimento das situações de pobreza¹⁹.

Nesse estudo, para ambos os sexos, esse índice se mostrou como um preditor para mortalidade por CCR, apresentando uma correlação negativa, já que as maiores taxas de mortalidade encontram-se nas regiões mais ricas do país, que apresentam os menores valores para esse parâmetro quando comparado as outras regiões do território brasileiro, visto que as RIAU das regiões Sul e Sudeste tem as melhores estruturas urbanas, com serviços de saúde estruturados de nível intermediário e ordenadamente distribuídos no território³⁸.

Os resultados aqui encontrados poderiam ser explicados a partir da Lei dos Cuidados Inversos. Essa lei é resultado de políticas que restringem o acesso da população aos cuidados de saúde que elas precisam, de modo que a disponibilidade desses cuidados se mostra contrária às necessidades de saúde da população³⁹. Os indivíduos que vivem em áreas desenvolvidas e com maior concentração populacional, poderiam apresentar dificuldade de acesso a assistência à saúde voltada à prevenção, diagnóstico

Tabela 1. Análise de regressão espacial das taxas ajustadas de mortalidade por de câncer de colorretal masculino e feminino e os indicadores populacionais socioeconômicos e de oferta de serviços de saúde, Brasil por RIAU, 2015 a 2019.

	Coefficiente	Erro Padrão	t	p
Taxas Ajustadas de Mortalidade por Câncer de Colorretal Feminino				
Indicadores populacionais socioeconômicos				
Índice de Vulnerabilidade Social	-1,59	0,53	-2,97	0,002*
Indicadores populacionais de oferta de serviços de saúde				
Densidade de Clínico Geral	0,03	0,01	5,28	<,0,0001
Densidade de Coloproctologista	1,76	0,53	3,34	0,0002*
Densidade de Serviços Especializados em Oncologia	0,99	0,39	2,54	0,01*
Taxas Ajustadas de Mortalidade por Câncer de Colorretal Masculino				
Indicadores populacionais socioeconômicos				
Índice de Vulnerabilidade Social	-3,08	0,66	-4,68	<0,0001*
Indicadores populacionais de oferta de serviços de saúde				
Densidade de Clínico Geral	0,04	0,01	5,58	<0,0001*
Densidade de Coloproctologista	2,74	0,65	4,20	0,0002*
Densidade de Serviços Especializados em Oncologia	1,12	0,50	2,21	0,03*

* Estatisticamente significativo;

Taxas Ajustadas de Mortalidade por câncer de colorretal feminino o: Spatial Error Model's R-Squared = 0,706;

Taxas Ajustadas de Mortalidade por câncer de colorretal masculino: Spatial Error Model's R-Squared = 0,813;

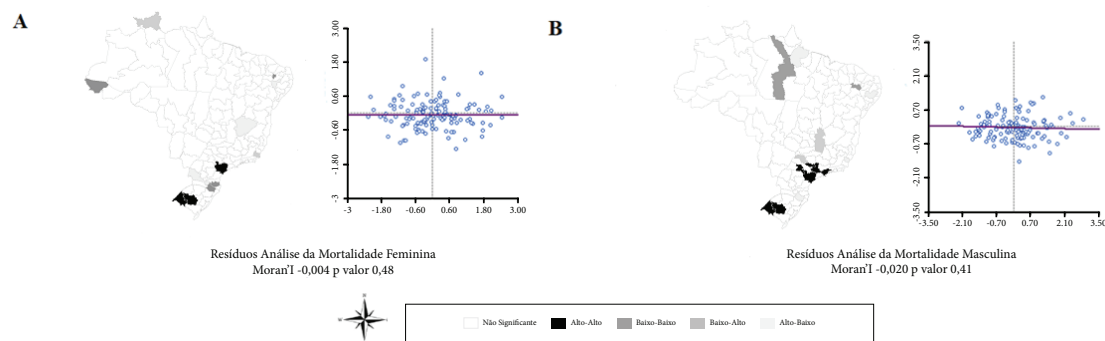


Figura 5. Análise dos resíduos para o modelo Spatial Error. Link das malhas territoriais de domínio público: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/malhas-territoriais.html>.

(A)Resíduos da análise das taxas ajustadas de mortalidade por câncer de colorretal feminino; Índice de Moran -0.004; p 0.48 (B) Resíduos da análise das taxas ajustadas de mortalidade por câncer de colorretal masculino. Índice de Moran I -0,020/ p 0,41.

Tabela 2. Dados comparativos entre as regressões espaciais das taxas ajustadas de mortalidade por câncer de colorretal em ambos os sexos.

	Constante	Lambda	Akiake	R Squard
Taxas Ajustadas de Mortalidade por Câncer de Colorretal Feminino				
Spatial Error Model	5,78	0,38	533,03	0,706
Spatial Lag Model	3,83	0,29	531,63	0,705
Regressão Clássica	5,41	--	542,15	0,675
Taxas Ajustadas de Mortalidade por Câncer de Colorretal Masculino				
Spatial Error Model	6,76	0,50	604,18	0,814
Spatial Lag Model	4,19	0,29	601,90	0,813
Regressão Clássica	5,92	--	618,26	0,781

e tratamento do câncer ⁴⁰, o que justificaria as elevadas taxas de mortalidade por câncer CCR nestas regiões.

A literatura também aponta que países em desenvolvimento assim como o Brasil, a gestão para o câncer continua limitada devido à falta de acesso a cuidados cirúrgicos, à disponibilidade de radioterapia e quimiorradiação neoadjuvante e aos elevados custos, fazendo com que a maioria dos pacientes continuassem a ter resultados clínicos e sobrevida insatisfatórios, mesmo em regiões mais desenvolvidas⁴¹.

Vale ressaltar que essas RIAU apresentam as maiores taxas de incidência ajustadas para o período de 2023-2025 para CCR no país, com 18,17% para a região Sudeste e de 16,72% para o Sul², onde são mais visíveis as mudanças relacionadas ao estilo de vida, como o elevado consumo de comida processada, sedentarismo, alcoolismo e sobrepeso que são fatores associados ao desenvolvimento de dessa condição⁴², o que também colabora para as maiores taxas de mortalidade nessas regiões.

O acesso espacial à atenção primária, que compõem o sistema organizacional do sistema de saúde, é tido como um fator prognóstico no câncer colorretal⁴³. Tal fato se justifica, por esse nível de atenção ter uma equipe de saúde, dentre estes o clínico geral que é um elemento fundamental para conduzir as ações para o rastreio, por ser o primeiro contato com os usuários, sendo os responsáveis por garantir acessibilidade a testes diagnóstico e realizar encaminhamento quando preciso para especialistas dentro da rede de atenção⁴⁴.

Nesse sentido, o médico coloproctologista também se torna essencial no cuidado que deve ser direcionado aqueles que são passíveis de receber diagnóstico para o CCR, por possuir

conhecimentos e competências especializadas específicas para fechar essa análise e auxiliar também durante o tratamento desse paciente, que deve acontecer de forma articulada e conjunta com os serviços que são especializados no tratamento oncológico⁴⁵.

É sabido que o diagnóstico precoce do câncer através de medidas de rastreio melhora as oportunidades de tratamento e reduz a mortalidade ⁴⁶. A falta de programas apropriados de rastreio e detecção precoce, os custos de diagnóstico mais elevados, a escassez de serviços médicos e especializados em saúde, um fraco acesso ao tratamento do câncer são fatores que estão associados ao aumento nas taxas de mortalidade do CCR⁴⁷.

Nessa pesquisa, as áreas onde existe um maior contingente de recursos humanos na área da saúde (clínico geral e coloproctologista) e dos serviços especializados em oncologia foram associados à mortalidade por CCR para ambos os sexos, com uma correlação positiva. Tal achado pode ser consequência de que mesmo nas regiões mais desenvolvidas a quantidade de profissionais e de serviços ainda são limitados, e pôr no Brasil não existir de fato um programa de rastreamento para esse tipo de câncer efetivamente instituído no sistema público de saúde o SUS⁴⁸, que oferta acesso gratuito a toda a população brasileira de forma universal em todos os níveis de atenção à saúde, isso pode dificultar o gerenciamento dos pacientes por parte dos prestadores de saúde, por não possuir um protocolo de orientação para essa condição, como também, restringir o acesso aos dispositivos de cuidado que seriam necessários em tempo hábil de acordo com a sua disponibilidade⁴⁹.

Os países com recursos limitados devem dar prioridade à prevenção primária e ao diagnós-

tico precoce do CCR, como foi feito em Marrocos, ou instituir uma abordagem pragmática e validada localmente, fundamentada no risco, para potencializar a eficácia do programa de rastreio e consequentemente diminuir incidência e mortalidade por tal condição⁵⁰.

A importância de se ter programas de rastreamentos para o CCR foi demonstrada em um estudo desenvolvido pela Força-Tarefa de Serviços Preventivos dos EUA onde a maioria dos tipos de rastreamento do CCR está relacionada a uma diminuição da incidência e mortalidade para essa condição⁵¹. Tal fato também foi observado na Europa em que a participação em programas de rastreio baseado no FIT diminui o risco de morte por CCR em quase 40% dos participantes, em comparação com os indivíduos que não participaram⁵².

As reduções nas taxas de mortalidade vistas nos países desenvolvidos podem revelar uma influência combinada de uma implementação gradativa de uma maior participação no rastreio, de sensibilização do público para essa condição, como também, de melhores procedimentos terapêuticos e protocolos de gestão de pacientes⁵³.

Nossos resultados fornecem informações para compreensão dos atributos geográficos no contexto dos determinantes sociais na mortalidade por CCR para ambos os sexos, evidenciando que tanto fatores a nível sociopolítico como contextuais relacionados com a oferta e acesso aos serviços de saúde são condicionantes para morte dos indivíduos que convivem com essa condição no país.

Dito isso, cabe ressaltar a importância de superar essas barreiras através da implementação de programas voltados para prevenção primária que buscam controlar os fatores de risco modificáveis por meio de um estilo de vida saudável, com alimentação equilibrada e atividade física regular, no nível secundário instituir programa de rastreio para detecção precoce, e no terciário dispor de acesso a tratamentos padronizados. A partir disso, será possível ter uma gestão mais assertiva desses casos, para obter avanços significativos em busca da equidade em saúde nos resultados do CCR no Brasil.

Como limitação dessa pesquisa, se aponta a possível fragilidade no uso de fontes secundárias a partir dos dados de mortalidade provenientes do SIM, e a utilização do fator de correção para os dados de mortalidade do ano de 2013. Porém, deve-se considerar o aperfeiçoamento da completude das variáveis epidemiológicas

nas mortes por câncer ao longo dos últimos anos, o que torna esse sistema uma valiosa ferramenta nacional para o acesso à dados sobre mortalidade e para execução de pesquisas ecológicas⁵⁴. Outra limitação apresentada é que nesse sistema de informação não se tem acesso aos fatores associados à mortalidade por CCR, sendo necessário o acesso à outras fontes de dados secundários, sendo assim, as associações observadas entre as variáveis a nível agregado não podem ser diretamente traduzidas para o nível individual⁵⁵.

Colaboradores

AAG Dantas: concepção e delineamento do estudo, coleta e análise dos dados, redação do manuscrito; NPD Oliveira: coleta e análise dos dados; LFL Martins: análise dos dados e revisão crítica do manuscrito; MC Cancela: concepção e delineamento do estudo, análise dos dados e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual; DLB Souza: concepção e delineamento do estudo e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual. Todos os autores revisaram o manuscrito.

Financiamento

CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) - 308168/2020-8. Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) - 001.

Referências

- Morgan E, Arnold M, Gini A, Lorenzoni V, Cabasag CJ, Laversanne M, Vignat J, Ferlay J, Murphy N, & Bray F. Global burden of colorectal cancer in 2020 and 2040: incidence and mortality estimates from GLOBOCAN. *Gut* 2023; 72(2):338–344.
- Santos MO, Lima FCS, Martins LFL, Oliveira JFP, Almeida LM, Cancela MC. Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023–2025. *Rev Bra Cancerol* 2023; 69(1):e-213700.
- World Cancer Research Fund. Continuous Update Project Expert Report 2018. Diet, nutrition, physical activity and colorectal cancer. EUA: *American Institute for Cancer Research*; 2018.
- Brenner H, Chen C. The colorectal cancer epidemic: challenges and opportunities for primary, secondary and tertiary prevention. *Br J Cancer* 2018; 119(7): 785–792.
- Mosquera I, Mendizabal N, Martín U, Bacigalupe A, Aldasoro E, Portillo I; from the Desberdinak Group. Inequalities in participation in colorectal cancer screening programmes: a systematic review. *Eur J Public Health* 2020; 30(3):416–425.
- Agyemang-Yeboah F, Yorke J, Obirikorang C, Nsenbah Batu E, Acheampong E, Amankwaa Frimpong E, Odame Anto E, Amankwaa B. Colorectal cancer survival rates in Ghana: A retrospective hospital-based study. *PLoS One* 2018; 19; 13(12):e0209307.
- Araghi M, Soerjomataram I, Jenkins M, Brierley J, Morris E, Bray F, Arnold M. Global trends in colorectal cancer mortality: projections for the year 2035. *Int J Cancer* 2019; 144:2992–3000.
- Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Intestino* 2017; 66(4):683–691.
- Coughlin SS. A review of social determinants of prostate cancer risk, stage, and survival. *Prostate Int* 2020; 8(2):49–54.
- Rushton G, Peleg I, Banerjee A, Smith G, West M. Analyzing geographic patterns of disease incidence: rates of late-stage colorectal cancer in Iowa. *J Med Syst* 2004; 28(3):223–36.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *Divisão regional do Brasil em regiões geográficas imediatas e regiões geográficas intermediárias: 2017*. Coordenação de Geografia. Rio de Janeiro: IBGE; 2017.
- Brasil. Sistema Nacional de Informação sobre Mortalidade (SIM). *Sistema Nacional de Informação sobre Mortalidade*; 2023.
- World Health Organization(WHO). *CID-10 International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*. 2.ed. São Paulo: University of São Paulo; 1997.
- Santos CAD, Souza DLB. Melanoma mortality in Brazil: trends and projections (1998–2032). *Cien Saude Colet* 2019; 24(4):1551–1561.
- Segi M. *Cancer mortality for selected sites in 24 countries*. Department of Public Health, Tohoku University of Medicine. Sendai, Japan; 1960.
- World Health Organization(WHO). *Cancer Registration. Principles and Methods*. 95(1). Lyon, France: IARC Scientific Publications; 1991.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). Instituto Nacional do Câncer. *Integrador Registro Hospitalar de Câncer RHC* [acessado 2023 Jul 01]. Disponível em: <https://irhc.inca.gov.br/RHCNet/>
- World Health Organization (WHO). *CID- 10: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*. 10. ed. Review Geneva: WHO; 1997.
- Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA). *Índice de Vulnerabilidade Social*. 2015. [acessado 2023 Set 01]. Disponível em: <https://goo.gl/H0mA9v>.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde*. Brasília, 2023. (acessado 2023 Set 01). Disponível em: <http://cnes.datasus.gov.br/>.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Bioestatística (IBGE) 2013. [acessado 2023 Ago 01]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/>.
- Câmara G, Carvalho MS, Cruz OG, Correa V. *Análise espacial de áreas*. [acessado 2023 Fev 15]. Disponível em: <http://www.dpi.inpe.br/gilberto/livro/analise/cap5-areas.pdf>
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). Conselho Nacional de Saúde. *Diário Oficial da União*. Resolução nº 580, de 22 de março de 2018. 208; 135:55. [acessado 2023 Fev. 01]. Disponível: https://www.in.gov.br/materia/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/316309/do-1-2018-07-16-resolucao-n-580-de-22-de-marco-de-2018-31546295.
- Chatila R, Mansour J, Mugharbil A, Nsouli G, O'Son L, Sayad E, Deeb ME. Epidemiology and Survival of Colorectal Cancer in Lebanon: A Sub-National Retrospective Analysis. *Cancer Control* 2021; 28:10732748211041221.
- Bryan S, Masoud H, Weir HK, Woods R, Lockwood G, Smith L, Brierley J, Gospodarowicz M, Badets N. Cancer in Canada: Stage at diagnosis. *Health Rep* 2018; 19; 29(12):21–25.
- Siegel RL, Wagle NS, Cercek A, Smith RA, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin* 2023; 73(3):233–254.
- Motsuku L, Chen WC, Muchengeti MM, Naidoo M, Quene TM, Kellett P, Mohlala MI, Chu KM, & Singh E. Colorectal cancer incidence and mortality trends by sex and population group in South Africa: 2002–2014. *BMC cancer* 202; 21(1):129.
- Espinosa-Tamez P, Suazo-Zepeda E, Sánchez-Blas H, Meneses-Medina M, Huitzil-Meléndez FD, Van Loon K, Potter M, & Lajous M. National and state-level colorectal cancer mortality trends in Mexico, 1998–2018. *Salud publica de Mexico*. 2021; 64(1): 5–13.
- Giannakou K, e Lamnisos D. Small-Area Geographic and Socioeconomic Inequalities in Colorectal Cancer in Cyprus. *International journal of environmental research and public health* 2021; 20(1):341.
- Carethers JM. Racial and ethnic disparities in colorectal cancer incidence and mortality. *Advances in cancer research* 2021; 151:197–229.
- Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico. Colorectal cancer survival and mortality, In: *Health at a Glance 2015*. Paris: *OECD Indicators, OCDE Publishing*; 2015. Disponível em: 10.1787/health_glance-2015-55-en.

32. Carethers JM. Closing the Gap: How Masculinity Affects Colorectal Cancer Screening in African-American. *Men Dig Dis Sci* 2022; 67(2):400-402.
33. Bray F, Jemal A, Gray N, Ferlay J, Forman D. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008–2030): a population-based study. *Onco Lancet* 2012; 13(8):790–801.
34. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Intestine* 2017; 66:683-91
35. Centro MM, Jemal A, Distrilo E. International trends in colorectal cancer incidence rates. *Prev Cancer Epidemiol Biomarkers* 2009; 18:1688-94.
36. Song S, Duan Y, Huang J, Wong MCS, Chen H, Trisolini MG, Labresh KA, Smith Jr SC, Jin Y, Zheng Z-J. Socioeconomic inequalities in premature cancer mortality among US counties during 1999 to 2018. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2021; 30(7):1375–1386.
37. Song S, Duan Y, Huang J, Wong MCS, Chen H, Trisolini MG, Labresh KA, Smith Jr SC, Jin Y, Coughlin SS ZZ. Social determinants of breast cancer risk, stage, and survival. *Breast Cancer Res Treat* 2019; 177:537–548.
38. Rocha-Brischiliari SC, Andrade L, Nihei OK, Brischiliari A, Hortelan MS, Carvalho MDB, Pelloso SM. Spatial distribution of breast cancer mortality: Socioeconomic disparities and access to treatment in the state of Parana, Brazil. *Plos One* 2018; 31:1-15.
39. Broeiro P. Social justice and inverse care law. *Rev Port Med Geral Fam* 2016; 32:167-9.
40. Agyemang-Yeboah F, Yorke J, Obirikorang C, Batu EN, Acheampong E, Frimpong EA, Anto EO, Amankwaa B. Colorectal cancer survival rates in Ghana: a hospital-based retrospective study. *PLOS One* 2018; 13(12):e0209307.
41. Conde WL, Silva IV, Ferraz FR. Undernutrition and obesity trends in Brazilian adults from 1975 to 2019 and its associated factors. *Cad Saude Publica* 2022; 38S1(1):00149721.
42. Freeman VL, Naylor KB, Boylan EE, Booth BJ, Pugach O, Barrett RE, Campbell RT, McLafferty SL. Spatial access to primary care providers and colorectal cancer-specific survival in Cook County, Illinois. *Cancer medicine* 2020; 9(9):3211–3223.
43. Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Estratégia para o cuidado de pessoas com doenças crônicas*. Brasília: MS; 2014.
44. Lucente P. Primary care for survivors of colorectal cancer. *JAAPA* 2018; 31(12), 20–25.
45. Ladabaum U, Dominitz JA, KAhi C, Schoen RE. Estratégias para rastreamento do câncer colorretal. *Gastroenterol* 2020; 158(2):418–432.
46. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of worldwide incidence and mortality for 36 cancer types in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68(6):394–424.
47. Albuquerque MV, Viana ALA, Lima LD, Ferreira MP, Fusaro E, Iozzi FL. Regional health inequalities: changes observed in Brazil from 2000 to 2016. *Cienc Saude Colet* 2017; 22:1055–1064.
48. Roman A. A Closer Look Into Brazil's Healthcare System: What Can We Learn? *Cureus* 2023; 1:15(5):e38390.
49. Selmouni F, Amrani L, Sauvaget C, Bakkar M, Amine Souadka A, Benkabbou A, Mohammed Anass Majbar MA, Latifa Belekhele L, Lucas E, Muwonge R, Khazraji YC, Mohsine R, Bennani M, Sankaranarayanan R, Bekkali R, Basu P. Delivering colorectal cancer screening integrated with primary health care services in Morocco: Lessons learned from a demonstration project. *Cancer* 2022; 15; 128(6):1219-1229.
50. Qaderi SM, Swartjes H, Custers JAE, & de Wilt JHW. Health care provider and patient preparedness for alternative colorectal cancer follow-up: a review. *European journal of surgical oncology* 2020; 10: 1779–1788.
51. Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, Davis EM, Donahue KE, Doubeni CA, Krist AH, Kubik M, Li L, Ogedegbe G, Owens DK, Pbert L, Silerstein M, Stevermer J, Tseng C-W, Wong JB. Colorectal Cancer Screening: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Physician* 2008; 149(9).
52. Gini A, Jansen EEL, Zielonke N, Meester RGS, Senore C, Anttila A, Segnan N, Mlakar DN, de Koning HJ, Lansdorp-Vogelaar I. Impact of colorectal cancer screening on cancer-specific mortality in Europe: a systematic review. *Eur J Câncer* 2020; 127:224-235 .
53. Viacava F, Porto SM, Carvalho CC, Bellido JG. Health inequalities by region and social group based on household survey data (Brazil, 1998–2013). *Cienc Saude Colet* 2019; 7(4):1–22.
54. Félix JD, Zandonade E, Amorim MHC, Castro DS de. Avaliação da completude das variáveis epidemiológicas do Sistema de Informação sobre Mortalidade em mulheres com óbitos por câncer de mama na Região Sudeste: Brasil (1998 a 2007). *Cien Saude Colet* 2012; 17(4):945–53.
55. Groenlândia S. Ecological versus individual sources of bias in ecological estimates of contextual health effects. *Internacional J Epidemiol* 2001; 30:1343–1350.

Artigo apresentado em 28/02/2024

Aprovado em 02/08/2024

Versão final apresentada em 04/08/2024

Editores-chefes: Maria Cecília de Souza Minayo, Romeu Gomes, Antônio Augusto Moura da Silva