

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Herbert Charles Silva Barros

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA MORTALIDADE POR CÂNCER DE MAMA
MASCULINA NO BRASIL, NO PERÍODO DE 1996 A 2013.**

**Maceió – AL
2016**

HERBERT CHARLES SILVA BARROS

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA MORTALIDADE POR CÂNCER DE MAMA
MASCULINA NO BRASIL, NO PERÍODO DE 1996 A 2013.**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Alagoas, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Epidemiologia Clínica e Molecular.

Orientadora: Profa. Dra. Magna Suzana Alexandre Moreira

Maceió – AL
2016

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico
Bibliotecário Responsável: Valter dos Santos Andrade

B277a Barros, Herbert Charles Silva.
Aspectos epidemiológicos da mortalidade por Câncer de Mama masculina no Brasil, no período de 1996 a 2013 / Herbert Charles Silva Barros. – 2016.
69 f.: il.

Orientadora: Magna Suzana Alexandre Moreira.
Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Maceió, 2016.

Bibliografia: f. 60-68.
Anexo: f. 69.

1. Câncer de mama - Homens. 2. Câncer - Mortalidade. 3. Epidemiologia.
I. Título.

CDU: 618.19-006-055.1



Universidade Federal de Alagoas
Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde

ICBS - UFAL – Campus A. C. Simões
Av. Lourival Melo Mota, S/N
Cidade Universitária – Maceió-AL
CEP: 57072-900
E-mail: ppgcs9@gmail.com
Fone: 82 3214 1850

Folha de Aprovação

Herbert Charles Silva Barros

Aspectos epidemiológicos da mortalidade por câncer de mama masculina no Brasil, no período de 1996 a 2013

Dissertação submetida ao corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Alagoas e aprovada em 04 de novembro de 2016.

Prof.ª Dr.ª Magna Suzana Alexandre Moreira (Orientador)

Banca Examinadora

Prof. Dr. Tiago Gomes de Andrade – (UFAL)
Prof. Dr. Gilberto Santos Cerqueira - (UFPI)

DEDICO

À minha avó Natália (*in memoriam*).
“Aqueles que amamos não morrem jamais,
apenas partem antes de nós.”
(Chico Xavier)

AGRADECIMENTOS

A realização do presente trabalho, materializado sob a forma desta dissertação contou com a colaboração e apoio, direto e/ou indireto, de algumas pessoas:

Maria da Piedade, minha esposa e companheira, que há muito me acompanha na jornada da vida, me apoiando amorosa e pacientemente e me fornecendo sustentação;

Marcel, meu grande irmão e amigo que sempre quis ter e que ampliou meu seio familiar;

Meu núcleo familiar, biológico ou por afinidade, aliviando, quando possível, as agonias do dia-a-dia, trazendo leveza à minha vida: Marinez, Ivaldo, Mateus, Davi (papai), Anna Cláudia, Martha, Aparecida, Renúcia, Jorginho, Laís, Raquel, Eduardo, Sophye, Melanie, Rute, Rosiete, Naldo, Marlene e Maria Laura;

Anderson, meu amigo e companheiro de vida acadêmica e profissional, inclusive sendo o promotor da retomada dessa etapa em minha vida;

Aos amigos Ana Rachel, Amuzza e Francisco por partilharem da amizade e, igualmente, de minha vida pessoal, acadêmica e profissional.

Aos colegas do LAFI, pela acolhida e pelo apoio, sempre que se mostrou necessário;

Ao amigo João Carlos, por ter me “despertado” para a Epidemiologia do Câncer;

Por fim, à minha orientadora, Magna Suzana, espírito incrível que, simplesmente, “me puxou” para junto de si.

A todos agradeço imensamente, pela contribuição para a execução de mais essa etapa em minha vida!!!!

*“É preciso recordar sempre que
por detrás de cada tabela, de cada
relatório ou de cada material de exame,
existe vida, existe gente, existe sofrimento, à
espera do nosso esforço e da nossa
solidariedade humana.”*

Carlyle Guerra de Macedo
(Diretor Emérito da OPAS/OMS)

RESUMO

Estudos epidemiológicos relativos ao câncer de mama masculina são incomuns e escassos, e inexistem estimativas do Instituto Nacional do Câncer (INCA) por ser considerado um evento raro. Considerando que análises sobre mortalidade servem como indicadores do impacto da doença, além de servirem como preditoras da morbidade, e sabendo que os registros de base populacional existentes não cobrem todo o território nacional, objetivou-se descrever os aspectos epidemiológicos relacionados à mortalidade por câncer de mama na população masculina brasileira, analisando sua magnitude. Foi realizado estudo analítico, observacional populacional, do tipo ecológico misto, dos óbitos por câncer de mama masculina (C50 – CID 10) ocorridos no Brasil entre 1996 e 2013, a partir das bases nacionais do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Foram calculadas médias, proporções, taxas brutas e ajustadas por idade, além da projeção de casos a partir de regressão linear simples. No período ocorreram 1.841 óbitos, cuja mortalidade proporcional foi de 0,13% em relação aos óbitos por todos os tipos de câncer entre homens, e de 0,98% das mortes por câncer de mama. A maioria residia em cidades do interior (54,81%), com predominância aos 60-69 anos de idade (média de 63,34 ± 14,63 anos), sendo de cor branca (63,06%). As ocupações do grupo de trabalhadores da agricultura e pesca foram mais frequentes em todas as regiões, exceto no Sudeste. A mortalidade ocorre com mais precocidade na região Norte. Observa-se risco significativo de morte entre homens com idades de 30-39 (RR=1,36) e 40-49 anos (RR=1,27), que residem no Nordeste (RR=1,40), com escolaridades de nível médio (RR=1,21) ou superior (RR=1,32). Ocupacionalmente destacam-se os trabalhadores de manutenção e reparação, com risco muito elevado (RR=3,72). Residir em áreas de alta vulnerabilidade social eleva o risco (RR=1,21). As taxas de mortalidade crescem 2,33% ao ano, e apresentam tendência de aumento. A variação líquida da taxa bruta de mortalidade é, em 85,71%, respondida pelo aumento do risco e com tendência de aumento, enquanto que mudanças na estrutura etária da população responde por apenas 14,29%. É imperiosa a realização de estudos epidemiológicos a fim de conhecer a incidência da doença, além de estudos envolvendo principalmente famílias de alto risco, englobando ensaios genéticos, a fim de propor um protocolo viável para o rastreio de potenciais casos.

Descritores: Câncer de mama masculina; mortalidade; epidemiologia.

ABSTRACT

Epidemiological studies about the male breast cancer are unusual and scarce, and there are no estimates of the National Cancer Institute (INCA) since consider this event rare. Analysis of mortality serve as indicators of the impact of the disease, as well as serving as morbidity predictors, in addition to serving as predictors of morbidity, and knowing that the existing population-based data do not completely cover the national territory, this study aimed to describe the epidemiological aspects related to mortality from breast cancer in the Brazilian male population, analyzing their magnitude. It was conducted analytical study, observational population, mixed ecological type, of the male deaths from breast cancer (C50 – ICD 10) occurred in Brazil between 1996 and 2013, from the national databases of the Mortality Information System (SIM). They were calculated means, proportions, crude rates, rates adjusted for age, and verified the projection cases from simple linear regression. During the period there was 1,841 deaths, reflecting a proportional mortality of 0.13% compared to deaths from all cancers among men, and 0.98% of breast cancer deaths in the general population. Most of the observed cases resided outside the capital of the states (54.81%), predominantly between 60 and 69 years of age (63.34 ± 14.63 years) and white individuals (63.06%). The occupations of the group of workers in agriculture and fishing were more frequent in all regions, except in the Southeast. Mortality occurs more precocity in Northern Region. It was observed a superior risk of death in men aged 30 to 39 years (RR=1.36) and between 40 and 49 years (RR=1.27), which reside in the Northeast Region (RR=1.40), with high school (RR=1.21) or graduate (RR=1.32). Work-related, maintenance and repair workers, presented a risk of very high death (RR=3.72). Individuals living in highly vulnerable areas also increases the risk (RR=1.21). Mortality rates grow 2.33% per annum and have a tendency to increase. This variation is 85.71% justified by increased risk. Already the change in the age structure of the population represents only 14.29% of the observed variation. Epidemiological studies are needed to determine the real incidence of the disease in Brazil and studies involving high risk families encompassing genetic testing, in order to create a viable protocol for the screening of potential cases.

Keywords: Male breast cancer; mortality; epidemiology.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Mortalidade proporcional por câncer de mama masculina, em relação a todos os óbitos por câncer entre homens, segundo Grandes Regiões. Brasil, 1996 a 2013.....	34
Figura 2 – Mortalidade proporcional por câncer de mama masculina, em relação a todos os óbitos por câncer entre homens, segundo Unidades Federadas. Brasil, 1996 a 2013.....	35
Figura 3 – Mortalidade proporcional por câncer de mama masculina, em relação a todos os óbitos por câncer de mama (masculina e feminina), segundo Unidades Federadas. Brasil, 1996 a 2013.....	35
Figura 4 – Proporcionalidades e frequências (círculos) dos óbitos por câncer de mama masculina, em relação a todos os óbitos por câncer de mama, segundo Unidades Federadas. Brasil, 1996 a 2013.....	36
Figura 5 – Municípios com registro de óbito por câncer de mama masculina, segundo Grandes Regiões, com destaque (círculos) para áreas de aglomerados. Brasil, 1996 a 2013.....	37
Figura 6 – Distribuição de casos segundo faixas etárias e Grandes Regiões. Brasil, 1996 a 2013.....	38
Figura 7 – Mortalidade proporcional por câncer de mama masculina, segundo Grandes Regiões e Grupos Ocupacionais (ISCO 08). Brasil, 1996 a 2013.....	41
Figura 8 – Média de idade dos casos de óbito por câncer de mama masculina, segundo Grandes Regiões. Brasil, 1996 a 2013.....	42
Figura 9 – Tendência temporal das taxas de mortalidade, brutas e ajustadas por idade, por câncer de mama, entre homens com idades a partir de 30 anos, segundo Grandes Regiões. Brasil, 1996 a 2013.....	46

Figura 10 – Diferenças das taxas brutas de mortalidade e do número de óbitos, em função do risco e de fatores demográficos, entre homens com idades a partir de 30 anos. Brasil, 1996 a 2013.....	50
Figura 11 – Variação percentual das taxas brutas de mortalidade, em função do risco e de fatores demográficos, entre homens com idades a partir de 30 anos, tomando-se como referência o ano de 1996. Brasil, 1997 a 2013.....	50
Figura 12 – Número de óbitos por câncer de mama masculina e projeções para o país e Grandes Regiões até o ano de 2050. Brasil, 1996 a 2050.....	52

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Frequências dos óbitos por câncer de mama masculina e frequências populacionais, segundo a variável raça/cor. Brasil, 1996 a 2013.....	39
Tabela 2 –	Frequências dos óbitos por câncer de mama masculina, segundo escolaridade e estado civil. Brasil, 1996 a 2013.....	40
Tabela 3 –	Fatores promotores e protetores para a mortalidade por câncer de mama masculina na população brasileira, em comparação com todos os óbitos por câncer entre homens. Brasil, 1996 a 2013.....	44
Tabela 4 –	Variação Percentual Anual Estimada (<i>Estimated Annual Percent Change – EAPC</i>) das taxas de mortalidade ajustadas por idade, segundo População Padrão Mundial proposta por Segi (1960) e modificada por Doll et al. (1966). Brasil, 1996 a 2013.....	49
Tabela 5 –	Anos Potenciais de Vida Perdidos (APVP) em decorrência dos óbitos por câncer de mama masculina. Brasil, 1996 a 2013.....	51

LISTA DE SIGLAS

ANOVA	Análise de Variância
APVP	Anos Potenciais de Vida Perdidos
AR	Receptor de Androgênio
BRCA1	<i>Breast Cancer 1, early onset</i>
BRCA2	<i>Breast Cancer type 2 susceptibility protein</i>
CBO	Classificação Brasileira de Ocupações
CHEK2	<i>Checkpoint kinase 2</i>
CMM	Câncer de Mama Masculina
CYP17	<i>Cytochrome P450 17alpha hydroxylase/17,20 lyase</i>
DALY	<i>Disability Adjusted Life Years</i>
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DO	Declaração de Óbito
EAPC	<i>Estimated Annual Percent Changes</i>
HER-2	<i>Human Epidermal growth factor Receptor-type 2</i>
HFE	<i>Human hemochromatosis protein</i>
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corpórea
INCA	Instituto Nacional de Câncer
IPEA	Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada
ISCO	<i>International Standard Classification of Occupations</i>
MLH1	<i>Human MutL Homolog 1</i>
MnSOD	<i>Manganese-dependent superoxide dismutase</i>
MSH2	<i>Human MutS Homolog 2</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde

OR	<i>Odds Ratio</i>
PMS1	<i>Postmeiotic Segregation Increased 1</i>
PMS2	<i>Postmeiotic Segregation Increased 2</i>
POP	Poluente Orgânico Persistente
PTEN	<i>Phosphatase and tensin homolog</i>
RAD51B	<i>Human RAD51 paralog B</i>
RR	Risco Relativo
SART	<i>Statistical Analysis of Rates and Trends</i>
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
SK	Síndrome de Klinefelter
TOX3	<i>TOX High Mobility Group Box Family Member 3</i>
WASF3	<i>Wiskott-Aldrich syndrome protein family member 3</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	17
2.1. Epidemiologia.....	17
2.2. Fatores de Risco.....	18
2.2.1. <i>Sociodemográficos</i>	18
2.2.2. <i>Genéticos</i>	19
2.2.3. <i>Hormonais</i>	21
2.2.4. <i>Nutricionais</i>	22
2.2.5. <i>Ambientais</i>	23
2.2.6. <i>Ocupacionais</i>	23
2.3. Aspectos Clínicos, Diagnósticos e Terapêuticos.....	25
3. OBJETIVOS.....	29
3.1. Objetivo Geral.....	29
3.2. Objetivos Específicos.....	29
4. METODOLOGIA.....	30
4.1. Tipo de estudo.....	30
4.2. Período de estudo.....	30
4.3. População de estudo.....	30
4.4. Fontes de dados.....	30
4.5. Variáveis de estudo.....	30
4.6. Tratamento estatístico.....	32
5. RESULTADOS.....	34
5.1. Descritivos.....	34
5.2. Analíticos.....	41

6. DISCUSSÃO.....	53
7. CONCLUSÃO.....	59
8. REFERÊNCIAS.....	60
9. ANEXO.....	69

1. INTRODUÇÃO

Ainda que as doenças transmissíveis representem importantes problemas de saúde pública, principalmente nos países em desenvolvimento, as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são a causa principal de mortalidade e a maior responsável pela carga de doenças, respondendo por 66% dos anos de vida com qualidade perdidos (*Disability Adjusted Life Years – DALYs*) (DUNCAN et al., 2012; LEITE et al., 2015).

As DCNT respondem por 63% de todos os óbitos ocorridos no mundo, e por 72% das mortes entre brasileiros, sendo tais mortes ocasionadas eminentemente por quatro grupos de doenças: cardiovasculares, cânceres, respiratórias crônicas e diabetes (MS, 2011; DUNCAN et al., 2012). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a morbimortalidade pelas DCNT estão impactando negativamente frente às Metas de Desenvolvimento do Milênio, podendo ocasionar a paralisação do desenvolvimento econômico dos países (DUNCAN et al., 2012).

Outro dado relevante é que as DCNT atingem mais fortemente os mais pobres e mais vulneráveis, uma vez que países de renda média ou baixa respondem, conjuntamente, por cerca de 80% das mortes (DUNCAN et al., 2012). Além disso, os óbitos considerados prematuros entre indivíduos adultos (com menos de 60 anos) são da ordem de 29% em países de renda média e baixa, enquanto que nos países ricos a proporção observada é de apenas 13% (DUNCAN et al., 2012).

De todos os grupos de causas de morte, os cânceres ocupam a segunda posição no país, ficando atrás apenas das doenças cardiovasculares, sendo estimados para os anos de 2014 e 2015, aproximadamente 576 mil novos casos anuais, considerando-se todos os tipos de câncer, demonstrando dessa forma, a magnitude do problema (MS, 2011; INCA, 2014).

O aumento nas incidências e na mortalidade por câncer são aspectos que associados ao crescimento demográfico, ao envelhecimento populacional e ao desenvolvimento socioeconômico e tecnológico, caracterizando o câncer como um relevante problema de saúde pública no Brasil e tornando-o um desafio para o

sistema público de saúde, que precisa garantir acesso universal e integral ao diagnóstico e ao tratamento (OLIVEIRA et al., 2011).

Estimou-se para o ano de 2010, que cerca de 500 mil mulheres em todo o mundo morreriam em decorrência do câncer de mama e que $\frac{3}{4}$ dessas mortes ocorreriam em países de rendas média e baixa (GINSBURG & LOVE, 2011). Foi estimado para os anos de 2014 e 2015, no Brasil, 57 mil casos novos anuais de câncer de mama feminina (INCA, 2014), entretanto, estimativas relacionadas ao câncer de mama masculina são incipientes, por se tratar de evento raro.

Em geral, estima-se que a relação da incidência entre câncer de mama masculina e feminina é da ordem de 1:1000, com mortalidade proporcional entre homens de apenas 0,1%, em relação a todos os óbitos por câncer, porém há relato de que na Alemanha a incidência entre homens e mulheres assume uma relação de 1:175 (PRECHTEL & PRECHTEL, 1997; RIESGO et al., 2009).

Chama atenção o fato de que quase a metade dos casos diagnosticados de câncer de mama no Brasil, é realizada tardiamente, ou seja, nos estádios III e IV, podendo assim, contribuir para uma elevada taxa de mortalidade (THULER & MENDONÇA, 2005; MORAES et al., 2006).

Considerando que estudos epidemiológicos relativos ao câncer de mama masculina são incomuns e escassos, associado com a inexistência de estimativas pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA) por ser considerado raro, e considerando que análises sobre mortalidade servem como indicadores do impacto da doença na população, além de servirem como preditoras da morbidade, é importante o conhecimento quanto aos aspectos relacionados à mortalidade por tal tipo de câncer entre a população masculina brasileira.

A hipótese básica do presente estudo é que a mortalidade por câncer de mama entre homens é crescente no país, evidenciando a necessidade de maior conhecimento e acompanhamento relacionado à doença, de modo a fomentar avanços pertinentes.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Epidemiologia

O primeiro caso documentado de câncer de mama masculina (CMM) foi descrito na Inglaterra, no século XIV por John Arderne, porém a primeira referência a este tipo de câncer – provavelmente masculino – encontra-se em um papiro cirúrgico do antigo Egito (Papiro de Edwin Smith), datado entre 3000 e 2500 a.C. (RAVANDI-KASHANI & HAYES, 1998; MESA et al., 2011).

O CMM se caracteriza como um evento raro, representando de 0,5% a 1,0% de todos os cânceres de mama, de 0,4% a 1,2% dos cânceres na população masculina, e de menos de 0,1% de todas as mortes entre homens. Nos Estados Unidos (EUA), onde 25% de todas as mortes são em decorrência de cânceres, foi estimado para o ano de 2014, um total de 430 óbitos por CMM, quantitativo equivalente a 18% da incidência estimada (ARNOULD et al., 2006; SILVA et al., 2008; BRINTON et al., 2014; SIEGEL et al., 2014; O'BRIEN et al., 2015; YU et al., 2015; ZHU et al., 2016).

A OMS, por meio da Agência Internacional para Pesquisa do Câncer (*International Agency for Research on Cancer - IARC*) estimou para 2012, 14 milhões de novos casos de câncer em todo o mundo e 8 milhões de mortes, com mais da metade dessas mortes (4,4 milhões) ocorrendo entre indivíduos abaixo de 70 anos de idade e a maioria (3,4 milhões) vivendo em países periféricos, sendo o câncer de mama responsável por cerca de 500 mil óbitos, porém, especificamente em relação ao CMM, a incidência global é estimada em cerca de 8 mil casos por ano, com a Europa respondendo por quase a metade dos casos esperados (3.750) e os EUA com estimativa de 2.360 casos (WHO, 2004; GELBAND et al., 2015; HUMPHRIES et al., 2015).

As maiores incidências de CMM ocorrem no continente africano, com taxas que variam de 5 a 15 casos por 100 mil habitantes, enquanto que na Europa e EUA a taxa é de, em média, um caso para cada 100 mil habitantes, e no Japão, 0,5 para cada 100 mil habitantes, porém homens de origem judaica, principalmente asquenazes (*Ashkenazis*) têm maior risco, independente da área geográfica em que vivem, com taxas de incidência de 2 a 3 casos por 100 mil habitantes, sendo

resultado de mutação do gene BRCA2 (FENTIMAN et al., 2006; SILVA et al., 2008; GÓMEZ-RAPOSO et al., 2010). Apesar de nos EUA as taxas de incidências serem relativamente baixas, observa-se um aumento de 45% nas incidências entre 1997 e 2007 (REIS et al., 2011). Segundo alguns autores, a elevada incidência de CMM na África estaria relacionada à alta prevalência de hepatites B e C, ocasionando dano hepático e, por consequência, hiperestrogenismo secundário (CZENE et al., 2007; OTTINI et al., 2010).

Vale ressaltar que a incidência de CMM nos países localizados no norte da África é semelhante à verificada nos países ocidentais, porém a frequência relativa, quando considerados todos os cânceres de mama (masculinos e femininos), é maior (2,0%) devido a uma menor incidência do câncer de mama feminina, destacando-se nessa região, a Argélia, com uma frequência relativa de 2,8% (CORBEX et al., 2014).

2.2. Fatores de Risco

2.2.1. Sociodemográficos

Apesar de não estar bem estabelecido na literatura científica preditores etiológicos relacionados ao CMM, há evidências relacionadas ao surgimento mais tardio – em média, 10 anos – deste tipo de câncer, em comparação com os tumores de mama feminina (WILLSHER et al., 1997).

Possuir maior nível socioeconômico e educacional e pertencer à raça negra atuam como fatores de risco para a ocorrência de CMM (MEGUERDITCHIAN et al., 2002). Em relação aos negros, nos EUA a ocorrência da doença é de 48% a 60% maior entre este grupo populacional que entre indivíduos brancos (MEGUERDITCHIAN et al., 2002; GOODMAN et al., 2006).

Em mulheres dos EUA, a incidência do câncer de mama é menor entre negras que entre mulheres brancas, porém a taxa de mortalidade é semelhante, devido a uma menor taxa de sobrevivência em 5 anos entre tal segmento (64% contra 80%). Esta discrepância pode estar relacionada à biologia dos tumores, uma vez que entre negras os tumores são pouco diferenciados e mais frequentes aqueles com receptores hormonais negativos (MOORMEIER, 1996). Já entre homens, ocorre

o inverso, sendo maior a incidência entre negros (1,8/100.000 hab.) que entre brancos (1,0/100.000 hab.) (REIS et al., 2011). Tal fato tem relevância considerando o caráter multiétnico e multirracial da população brasileira, aliado ao fato de que homens negros tendem a apresentar pior prognóstico, estágio mais avançado da doença, tumores maiores e maior envolvimento linfonodal (ANDERSON et al., 2004).

Em relação à sobrevida, dados populacionais do Estado da Flórida apontam que a mesma é maior entre brancos, entre homens de origem hispânica e entre os de maior nível socioeconômico, enquanto que indivíduos que nunca haviam sido casados têm pior sobrevida (O'BRIEN et al., 2015).

2.2.2. Genéticos

Outros fatores descritos como estando relacionados à ocorrência do CMM são a idade avançada, a história familiar e mutação dos genes BRCA1 e BRCA2, de herança autossômica dominante, sendo este último, o gene mais fortemente associado com CMM, podendo estar presente em 4% a 40% de tais tumores (THOMPSON & EASTON, 2001; SILVA et al., 2008; KWIATKOWSKI et al., 2015; TIMÓTEO et al., 2015; ZHU et al., 2016). Apesar da forte associação do CMM com o gene BRCA2, no Brasil há uma única evidência documentada, até o presente, relativa a um homem com grande deleção genômica de 3.492 nucleotídeos no éxon 14, evidenciando a carência de estudos de tal natureza na população masculina brasileira (TIMÓTEO et al., 2015).

Ainda em relação ao gene BRCA2, verifica-se que tumores de mama masculina devidos a mutações em tal gene ocorrem com maior precocidade e com pior prognóstico (KWIATKOWSKA et al., 2003; SILVA et al., 2008). Nesse sentido, a partir de estudo envolvendo famílias com histórico de câncer de mama, observou-se que nos homens que apresentam alterações no gene BRCA2 a idade de surgimento do tumor foi entre 30 e 40 anos, cujo risco relativo (RR) nos 30 anos, era 22,3 vezes maior que aos 70 anos, sugerindo que o risco é reduzido à medida que aumentam as idades (IBÁÑEZ et al., 2011).

Evidências apontam que história familiar positiva envolvendo parentes de primeiro grau está presente em cerca de 20% dos casos de CMM e que o risco para o desenvolvimento do câncer é 2,5 vezes maior (ROSENBLATT et al., 1991; SILVA

et al., 2008). Outro dado, é que a história familiar relacionada ao câncer de mama masculino se assemelha ao feminino, em relação à magnitude do risco e à precocidade com que surge o tumor, porém, o risco aumenta sobremaneira entre as filhas, quando ambos os pais têm câncer de mama (HEMMINKI & VAITTINEN, 1999).

Além do BRCA2, mutações nos genes que codificam para receptor de androgênio (AR), citocromo P45017 (CYP17), PTEN, CHEK2, BRCA1, HFE, WASF3, MSH2, MLH1, PMS1, PMS2 e P53 têm sido implicadas na etiologia do CMM, porém ainda é controversa a possível associação do gene P53 com a doença (MCPHERSON et al., 2000; WEISS et al., 2005; MESA et al., 2011; BIELINSKA et al., 2013; LIU et al., 2013; RAMALHINHO et al., 2013; TENG et al., 2013; PRADA et al., 2014). Pelo menos em relação às mulheres, McPherson et al. (2000) sugerem que cânceres de mama devidos a mutações genéticas ocorrem antes dos 65 anos de idade.

Alterações no gene RAD51B, o qual já está associado com o aumento do risco de desenvolvimento do câncer de mama feminina, podem aumentar em 50% o risco de homens desenvolverem o mesmo câncer, devido ao polimorfismo de um único nucleotídeo (14q24.1), o qual é prevalente em 15% da população do Reino Unido (BURKI, 2012; RIZZOLO et al., 2013). Também foi relatado que alterações no gene TOX3 (10q21.2, 11q13.3, 12p11.22 e 16q12.1) aumentam o risco de CMM em uma proporção relativamente semelhante à RAD51B (BURKI, 2012; RIZZOLO et al., 2013).

A associação do polimorfismo Ala-9Val do gene da superóxido dismutase dependente de manganês (MnSOD) com o câncer de mama, já bem estabelecido entre mulheres, possui associação com CMM, tendo sido observadas frequências similares em ambos os sexos e risco aumentado na população masculina do Rio Grande do Sul (BICA et al., 2007).

O ganho de cromossomo X é utilizado como um marcador de comportamento agressivo no câncer de mama feminina, tendo sido evidenciado recentemente, a partir de 20 homens com diagnóstico de câncer de mama que havia ganho do cromossomo X em mais de 20% das células neoplásicas em todos os casos, com

uma média de 59% das células apresentando o cromossomo adicional (variou de 31% a 85%), sugerindo que esse ganho cromossômico desempenha um papel na transformação neoplásica do tecido epitelial (DI OTO et al., 2015).

2.2.3. Hormonais

Há relatos quanto ao aumento do risco de neoplasias em decorrência do uso de estrogênio exógeno em situações como tratamento do câncer de próstata ou por indivíduos transexuais, inclusive com o desenvolvimento de cânceres de mama bilaterais (GENNARI et al., 2004).

Além da maior expressão dos receptores de estrogênio, inclusive em comparação com os tumores de mama feminina, o CMM também expressa mais intensamente receptores de progesterona e, ao contrário, possui menor expressão do receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER-2), um proto-oncogene que tem papel regulador no crescimento e desenvolvimento de células epiteliais, estando associado a uma maior agressividade, principalmente se estiver associado com mutações do gene BRCA2 (GIORDANO et al., 2004; SERARSLAN et al., 2015; YU et al., 2015).

A associação da cirrose hepática – que cursa com hiperestrogenismo – com CMM é possível, sugerindo-se um risco quatro vezes maior, mas não inequivocamente evidenciado, além disso, há uma possível relação de tumores bilaterais em mama masculina e hiperprolactinemia secundária a adenoma hipofisário (MEGUERDITCHIAN et al., 2002; FENTIMAN et al., 2006).

Homens portadores de Síndrome de Klinefelter (SK) possuem risco 50 vezes maior de desenvolver câncer de mama, em comparação com outros homens, provavelmente devido aos elevados níveis de estrogênios em comparação com androgênios, por ocasião do aumento de gonadotropinas e baixos níveis de androsterona, no entanto, apesar de especular-se que a incidência em portadores da síndrome é semelhante à observada entre mulheres, tal fato ainda merece maior comprovação, uma vez que há estudos que apontam que o risco de CMM entre homens com SK é 70% menor que o verificado para mulheres (HULTBORN et al., 1997; BRINTON, 2011).

Além da SK, o CMM tem sido associado também com ginecomastia, condição em que há excesso de estrogênio, obesidade, puberdade tardia, ocorrência de parotidite antes de 20 anos de idade, distúrbios testiculares como criptorquidia, orquite ou epididimite, e orquiectomia unilateral ou bilateral (THOMAS et al., 1992; GUENEL et al., 2004; BRINTON, et al., 2010; SILVA et al., 2008).

A ginecomastia por si só não é considerada um fator de risco para a ocorrência de CMM, apesar de várias evidências que demonstram sua presença em cerca de metade dos casos de CMM, mas fatores associados ao aumento da incidência de ginecomastia também estariam relacionados a este tipo de câncer (REIS et al., 2011).

É importante destacar que há relato a respeito do uso de drogas de abuso como maconha e heroína e o desenvolvimento de ginecomastia, podendo potencializar o risco de ocorrência de CMM, apesar de que os mecanismos envolvidos ainda são desconhecidos (IBÁÑEZ et al., 2011).

2.2.4. Nutricionais

Brinton et al. (2014) encontraram forte associação entre CMM e peso/IMC (Índice de Massa Corpórea), de modo que quanto maiores tais medidas, maior é a associação. A obesidade é uma das causas de hiperestrogenismo em homens e duplica o risco de carcinoma de mama (MUIR et al., 2003). Além disso, evidências apontam que apesar da frequência de IMC ≥ 25 kg/m² ser maior entre homens brancos, os homens negros são mais frequentemente obesos (≥ 30 kg/m²), podendo elevar o risco de CMM uma vez que o risco já é maior entre os homens negros (POPOVIC & POPOVIC, 2016).

Humphries et al. (2015) afirmam que CMM e obesidade são indissociáveis, no entanto, enquanto não há uma quantificação clara dos riscos, devem ser priorizados para a adoção de medidas que visem a reduzir os riscos, os homens obesos que possuem mutações do BRCA2 ou que sejam portadores de SK.

Apesar de bem estabelecida entre mulheres, a relação entre ingestão de álcool e câncer de mama ainda é controversa, havendo poucas evidências entre homens (FENTIMAN et al., 2006).

2.2.5. Ambientais

A variação geográfica também é um fator de risco importante, uma vez que está diretamente relacionado à exposição a fatores ambientais. Nesse sentido, são observadas entre as mulheres, incidências cinco vezes maiores de câncer de mama nos países ocidentais, em comparação aos países do extremo oriente (MCPHERSON et al., 2000).

Estudos envolvendo imigrantes japoneses no Havaí evidenciam que as taxas de incidência em tais indivíduos – mais baixas – assumem a taxa do país receptor, entre duas a três gerações, sugerindo, inclusive, que fatores ambientais podem exercer maior influência em sua ocorrência, que fatores genéticos (MCPHERSON et al., 2000).

Sugere-se uma associação entre a ocorrência, e com maior precocidade, de CMM e exposição cumulativa por tricloroetileno (TCE), tetracloroetileno (PCE) e cloreto de vinila, evidenciada a partir do consumo de água contaminada (RUCKART et al., 2015).

Segundo O'Leary (2004), mulheres que residem em áreas que distam, no máximo, 1,6 km de locais contendo resíduos perigosos do tipo pesticidas organoclorados, os quais, além de serem persistentes no ambiente, possuem características lipofílicas, que permitem absorção rápida pela pele e atravessam membranas, possuindo potencial para atuar como desreguladores endócrinos, têm chance quase três vezes maior para a ocorrência de câncer de mama.

2.2.6. Ocupacionais

A exposição crônica a temperaturas elevadas, como trabalhadores de fornos e indústrias de aço e laminação, à radiação eletromagnética, trabalhadores de indústrias químicas, de sabão e perfumes, e exposição ocupacional a petróleo, seus derivados como a gasolina e gases de combustão, também são apontados como fatores de risco para a ocorrência de câncer de mama, tendo relevância, nestes casos, a exposição ao benzeno (HANSEN, 2000; MEGUERDITCHIAN et al., 2002; WEISS et al., 2005; MESA et al., 2011).

Charbotel et al. (2014) apontam, a partir de vasta revisão, para o elevado risco de ocorrência de CMM entre homens expostos ocupacionalmente à gasolina e produtos de combustão (OR=2,5) e a compostos alquilfenólicos (OR=3,8), que são apontados como desreguladores endócrinos, os quais ainda não são classificados pela IARC como cancerígenos (CHARBOTEL et al., 2014).

Há relatos de aumento do risco entre homens expostos a campos eletromagnéticos, porém sem definição clara quanto ao tempo de exposição (FENTIMAN et al., 2006). É importante frisar que, em animais, em consequência à exposição a campos eletromagnéticos, ocorre a formação de tumores mamários por inibição da glândula pineal e consequente redução da produção de melatonina (WEISS et al., 2005; SILVA et al., 2008).

Os eletricitistas têm maior propensão a desenvolver câncer de mama, porém não há estudos que objetivem medir o tempo de exposição para a existência do risco (WEISS et al., 2005).

Evidências apontam para o aumento na incidência de câncer de mama entre profissionais de enfermagem envolvidos em jornadas noturnas de trabalho, sendo ainda observado discreto aumento entre mulheres comissárias de voo, podendo estar relacionados a radiação cósmica ionizante ou ainda querosene de aviação (KELLEHER et al., 2014). Recentemente, foi demonstrada que mulheres que dormem rotineiramente quantidades menores de tempo, podem desenvolver câncer de mama mais agressivo (THOMPSON & LI, 2012).

Estudos relacionando o trabalho noturno à morbidade por câncer de mama na população geral, evidenciaram o aumento do risco, sendo 1,9% maior para 5 anos de trabalho, 2,5% para 5-10 anos, 7,4% para os que trabalham de 10 a 20 anos, e 8,8% para ≥ 20 anos, reforçando a hipótese de que perturbações do ciclo circadiano podem estar associados com neoplasia de mama, situação também sugerida a partir de avaliação realizada na população dos países nórdicos, onde foi observada uma taxa de incidência maior entre jornalistas, cozinheiros, mordomos, impressores e trabalhadores das artes e da construção, ocupações que normalmente são realizadas por turnos (PUKKALA et al., 2009; LIN et al., 2015).

Apesar das evidências limitadas, a IARC conclui que o trabalho envolvendo perturbações do ciclo circadiano está associado com o câncer de mama feminina (CHARBOTEL et al., 2014).

Estudo realizado entre mulheres hispânicas agricultoras da Califórnia (EUA), onde o uso de pesticidas corresponde a 25% do consumo no país, apontou para risco elevado quanto à ocorrência de câncer de mama, relacionado à cultura de cogumelos e ao uso de três agrotóxicos agrícolas: ácido diclorofenoxiacético, 2,4-D (herbicida); malathion (inseticida organofosforado); e clordano (inseticida organoclorado) (MILLS & YANG, 2005). O clordano é classificado pela IARC como um provável carcinógeno humano e faz parte da lista de poluentes orgânicos persistentes (POPs) da Convenção de Estocolmo.

Devido a pouca utilização de agrotóxicos em culturas de cogumelo, supõe-se que a forma de cultivo, realizada em ambientes fechados, pode concentrar, por exemplo, micotoxinas, as quais poderiam atuar como desreguladores endócrinos e, conseqüentemente, contribuir para o desenvolvimento de neoplasias. Tal hipótese ganha maior respaldo, a partir de estudo relacionando chances duas vezes maiores de desenvolvimento de câncer de próstata entre agricultores da cultura de cogumelos (MILLS & YANG, 2003).

2.3. Aspectos Clínicos, Diagnósticos e Terapêuticos

Na imensa maioria dos casos (>90%), o tipo histológico do tumor é de carcinoma ductal invasivo, com positividade para receptores de estrogênio (90,6%) e progesterona (81,2%) (GIORDANO et al., 2004; BURGA et al., 2006).

Geralmente, o diagnóstico é realizado tardiamente, com mais de 46% dos casos captados nos estágios III e IV, podendo estar relacionados à oportunidade do diagnóstico, à ausência de protocolos de triagem/rastreamento em homens, bem como à limitada quantidade de tecido mamário (SANTOS et al., 2007).

Dados de Registros Hospitalares do Brasil apontam que o diagnóstico de CMM ocorre, em média, aos 59,6 anos (\pm 13,6), com predominância do carcinoma ductal invasivo (83,7%), a maioria com estadiamento II (38,3%) e III (34,1%), 3,4% dos casos não foram tratados, e dos que receberam tratamento, em 15,9% a resposta terapêutica foi inadequada e 7,4% dos casos evoluíram para o óbito após o

primeiro ciclo de tratamento, além de serem observados aumentos tanto na incidência quanto na mortalidade. Além disso, foi observada associação entre resposta adequada ao tratamento administrado, ser submetido à quimioterapia e ser Caucasiano (THULER & BERGMANN, 2015).

O risco de recidiva do câncer de mama entre homens é 30 vezes maior que o observado para as mulheres, cujo risco é de 2 a 4 vezes maior e sugere-se que a incidência entre homens é maior em pacientes com câncer de próstata, em comparação com a população geral (REIS et al., 2011).

Apesar da ausência de qualquer forma de rastreamento, a mamografia no diagnóstico de CMM possui sensibilidade e especificidade de, respectivamente, 92% e 90%, no entanto, o exame é desnecessário entre os homens, uma vez que há evidências que apontam para a efetividade da suspeição clínica a partir de exame físico aliado à confirmação histológica por meio de biópsia (EVANS et al., 2001; HANAVADI et al., 2006).

Ao exame físico, é comum a evidência de massa mamária subareolar, de consistência firme e indolor, na porção central da mama, preferencialmente na lateralidade esquerda, evoluindo para alterações mamilares como retração, derrames e ulcerações (VETTO et al., 1999; GENNARI et al., 2004; GOODMAN et al., 2006; SILVA et al., 2008).

Silva et al. (2008) destacam que o predomínio de doença metastática é semelhante ao observado para as mulheres, ou seja, predomínio de pulmões e ossos, porém metástase hepática é mais rara em homens. Além disso, nos casos de tumor primário em mama masculina deve ser descartada a possibilidade de metástase de câncer de próstata.

Segundo Ibáñez et al. (2011), para a realização de estudos genéticos relacionados a CMM, atualmente são recomendados, mundialmente, os seguintes critérios:

- ❖ Homens que tenham histórico familiar de câncer de mama ou ovário, em familiares de 1º ou 2º graus, diagnosticados antes dos 50 anos;

- ❖ Homens com diagnóstico de câncer de mama, independente de sua história familiar;
- ❖ Homens com diagnóstico de câncer de próstata que têm história familiar de câncer de mama ou ovário em parentes de 1º e 2º graus, diagnosticados antes dos 50 anos;
- ❖ Homens judeus/Ashkenazis.

Os dados disponíveis são conflitantes quanto ao prognóstico e tratamento do CMM, sendo aplicados largamente protocolos estabelecidos a partir das experiências adquiridas com o câncer de mama feminina, porém o tratamento é, em geral, baseado no tratamento de mulheres pós-menopausadas, devido às semelhanças fisiológicas observadas quanto à elevada expressão de receptores de estrogênio no tumor, aliado à baixa carga do hormônio no organismo (WILLSHER et al., 1997; YU et al., 2015).

O tratamento cirúrgico consiste em ressecção completa do tecido mamário, incluindo o esvaziamento axilar, enquanto que quimioterapia e radioterapia adjuvante locoregional segue as mesmas indicações para as mulheres, tendo sido mais utilizada devido à tendência de tumores masculinos serem diagnosticados em estádios mais avançados e serem mais agressivos (SILVA et al., 2008). Hormonioterapia apresenta respostas adequadas em 25% a 80% dos casos, mas sua aplicação depende da positividade de receptores hormonais (IBÁÑEZ et al., 2011).

Os principais fatores prognósticos do CMM são o estadiamento da doença quando do diagnóstico e o comprometimento axilar, sendo atualmente recomendada a biópsia de linfonodo sentinela axilar e mamário interno, por ser considerada como padrão para o estabelecimento do cuidado entre pacientes, tanto masculinos quanto femininos, que não dispõem de evidências clínicas ou de imagem relativas a metástases (CAO et al., 2015).

É importante considerar que, se nas mulheres o conhecimento do diagnóstico, a incerteza quanto ao futuro e a perspectiva dos enfrentamentos na busca da cura do câncer de mama é uma realidade patente, entre os homens essa carga pode ser considerada um pouco maior, pois, além dessas situações, há sentimentos de

isolamento por estarem diante de uma neoplasia incomum e de pouco conhecimento dos próprios profissionais de saúde, dificuldades com mudanças físicas após o tratamento, preocupações com a própria masculinidade e, sobretudo, grande preocupação decorrente da falta de informações desse tipo de câncer especificamente voltadas para o público masculino (PITUSKIN, 2007).

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Descrever os aspectos epidemiológicos relacionados à mortalidade por câncer de mama na população masculina brasileira, no período de 1996 a 2013, analisando sua magnitude.

3.2. Objetivos Específicos

- Caracterizar a mortalidade por câncer de mama masculina, segundo a tríade epidemiológica pessoa/lugar/tempo;
- Mensurar os riscos para a ocorrência de óbitos por câncer de mama masculina;
- Avaliar tendências quanto à ocorrência de óbitos por câncer de mama masculina;
- Comparar a mortalidade por câncer de mama masculina entre as Grandes Regiões e Unidades da Federação.

4. METODOLOGIA

4.1. Tipo de estudo

Foi realizado um estudo analítico, observacional populacional, do tipo ecológico misto, ou seja, os grupos são analisados em função do local (múltiplos grupos) e do tempo (séries temporais).

4.2. Período de estudo

A série histórica compreendeu os óbitos ocorridos no país, entre os anos de 1996 e 2013.

4.3. População de estudo

Foram considerados os óbitos entre homens, cuja causa básica foi em decorrência de câncer de mama, classificado sob o código C50, da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – 10ª Revisão (CID-10).

4.4. Fontes de dados

Os dados foram obtidos a partir das bases de dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), de todas as Unidades da Federação, disponibilizadas pelo Departamento de Informática do SUS, do Ministério da Saúde (DATASUS/MS), os quais são de acesso livre.

Os dados populacionais foram oriundos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), utilizando-se resultados censitários (2000 e 2010) e estimativas intercensitárias (demais anos), enquanto que dados socioeconômicos foram extraídos do Atlas da Vulnerabilidade Social nos Municípios Brasileiros, do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA, 2015).

4.5. Variáveis de estudo

As variáveis analisadas são aquelas relativas à pessoa (idade, raça/cor, escolaridade, estado civil, ocupação), ao lugar (local de residência, vulnerabilidade social) e ao tempo (ano do óbito).

Foram observadas as idades registradas no SIM e estratificadas segundo faixas etárias, a partir dos 10 anos de idade: 10 a 14; 15 a 19; 20 a 29; 30 a 39; 40 a 49; 50 a 59; 60 a 69; 70 a 79; e, ≥ 80 anos.

Para a variável independente raça/cor, foram utilizadas as definições contidas na Declaração de Óbito (DO): Branca, Preta, Parda, Amarela e Indígena.

Devido a mudanças na forma de coletar a variável escolaridade na DO, passando a serem pesquisados os ciclos do ensino (Sem Escolaridade, Ensino Fundamental I, Ensino Fundamental II, Nível Médio e Superior), foram utilizadas as regras de conversão disponibilizadas pela Coordenação Geral de Informações e Análise Epidemiológica, do Ministério da Saúde (CGIAE/MS) (Anexo).

Em relação ao lugar, os dados foram desagregados desde as cinco macrorregiões geográficas (Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul), até o nível municipal, a fim de estabelecer relação com a vulnerabilidade social, a qual é expressa por meio de um índice (Índice de Vulnerabilidade Social – IVS), calculado a partir de 16 indicadores estruturados em três dimensões: Infraestrutura Urbana, Capital Humano e Renda e Trabalho (IPEA, 2015). O subíndice de infraestrutura urbana objetiva refletir as condições de acesso a serviços de saneamento básico e de mobilidade urbana. No quesito capital humano, foram observadas as perspectivas de inclusão social a partir de indicadores das áreas de saúde e educação. A vulnerabilidade relativa à renda e trabalho abrange a insuficiência de renda, a desocupação, a ocupação informal, a dependência em relação à renda da pessoa idosa e o trabalho infantil.

O IVS varia entre 0 e 1, sendo a vulnerabilidade maior quanto maior for o valor, e possui as seguintes faixas: Muito Baixa (0 a 0,200), Baixa (0,201 a 0,300), Média (0,301 a 0,400), Alta (0,401 a 0,500) e Muito Alta (0,501 a 1) (IPEA, 2015).

A variável ocupação foi analisada segundo Grandes Grupos, a partir da Classificação Brasileira de Ocupações 2002 (CBO 2002), do Ministério do Trabalho e Emprego (MTE), no entanto, para permitir comparabilidade em escala global, foi necessário promover a correspondência da classificação brasileira com a *International Standard Classification of Occupations 1988* (ISCO-88) e, desta com a

versão de 2008 (ISCO-08). As Grandes Ocupações segundo a CBO 2002 e seu correspondente no ISCO-08, são:

Grande Grupo	CBO 2002	ISCO-08
Grupo 0	Forças Armadas, Policiais e Bombeiros Militares	Forças Armadas
Grupo 1	Membros superiores do poder público, dirigentes de organizações de interesse público e de empresas e gerentes	Gestores
Grupo 2	Profissionais das ciências e das artes	Profissionais
Grupo 3	Técnicos de nível médio	Técnicos e profissionais associados
Grupo 4	Trabalhadores de serviços administrativos	Trabalhadores administrativos
Grupo 5	Trabalhadores dos serviços, vendedores do comércio em lojas e mercados	Trabalhadores dos serviços e vendedores
Grupo 6	Trabalhadores agropecuários, florestais, da caça e pesca	Trabalhadores qualificados da agricultura, florestais e da pesca
Grupo 7	Trabalhadores da produção de bens e serviços industriais	Artífices e trabalhadores similares
Grupo 8	Trabalhadores da produção de bens e serviços industriais	Operadores de instalações e máquinas e trabalhadores de montagem
Grupo 9	Trabalhadores de manutenção e reparação	Ocupações elementares

4.6. Tratamento estatístico

Os dados foram tabulados e os mapas construídos por meio do software estatístico Tabwin versão 3.6 e analisados no Epilnfo versão 3.5.3. Os elementos gráficos foram produzidos no Programa Excel (Pacote Office 2007) e no GraphPad Prism 5.0.

Para a comparação de médias e proporções, foram utilizados, respectivamente, a Análise de Variância (ANOVA) e o Qui-quadrado (χ^2). Para estimar risco, foram calculadas taxas de mortalidade brutas e ajustadas por idade, segundo população padrão mundial proposta por Segi (1960) e modificada por Doll

et al. (1966), e população padrão mundial segundo WHO (2001). Em todas as análises, foi considerado como ponto de corte o nível de significância de $\alpha=0,05$.

Para medir possíveis diferenças da mortalidade em função do risco e/ou de fatores demográficos, foi utilizada a ferramenta RiskDiff (VALLS et al., 2009), que calcula as frequências e as taxas brutas para dois grupos, sendo um de referência e outro para comparação, mede a variação proporcional entre tais grupos e as distribui devido às diferenças de risco, à estrutura e ao tamanho da população. No presente, utilizaram-se como grupo de referência os óbitos ocorridos em 1996 e de comparação aqueles ocorridos no outro extremo do período analisado (2013). Além disso, foi realizado o cálculo da variação percentual em cada ano, a partir de 1997, tomando-se como referência o ano de 1996, a fim de verificar o peso que a estrutura da população e do risco em si exercem sobre a taxa bruta de mortalidade ao longo do tempo. Devido à impossibilidade de proceder ao cálculo quando da ausência de caso, foram consideradas as faixas etárias a partir dos 30 anos de idade.

A fim de avaliar as alterações segundo períodos de tempo, foram calculados o coeficiente de determinação (R^2) e a Variação Percentual Anual Estimada (*Estimated Annual Percent Changes* – EAPC) (RIES et al., 2000). A EAPC é calculada por meio da ferramenta SART (*Statistical Analysis of Rates and Trends*) (ESTEBAN et al., 2011), e considera o ajuste de regressão linear ao logaritmo natural das taxas, supondo que a taxa cresce ou decresce linearmente, ano a ano, no intervalo de tempo considerado, tendo sido analisado todo o período de 1996 a 2013, além de outros três períodos de forma desagregada: 1996 a 2001; 2002 a 2007; e 2008 a 2013.

Os softwares RiskDiff e SART são disponibilizados em ambiente web, pelo Instituto Catalão de Oncologia (<http://regstattools.org/>) e são de acesso público.

Para mensurar a magnitude dos óbitos, de forma a observar o quão prematura é a mortalidade pela doença, foram calculados os Anos Potenciais de Vida Perdidos (APVP), a taxa, para cada grupo de 1.000 indivíduos e a idade média ao morrer, adotando-se como limite superior a idade de 70 anos.

A partir de regressão linear simples, foi projetado o número estimado de óbitos, de forma a prever o quantitativo potencialmente existente até o ano de 2050.

5. RESULTADOS

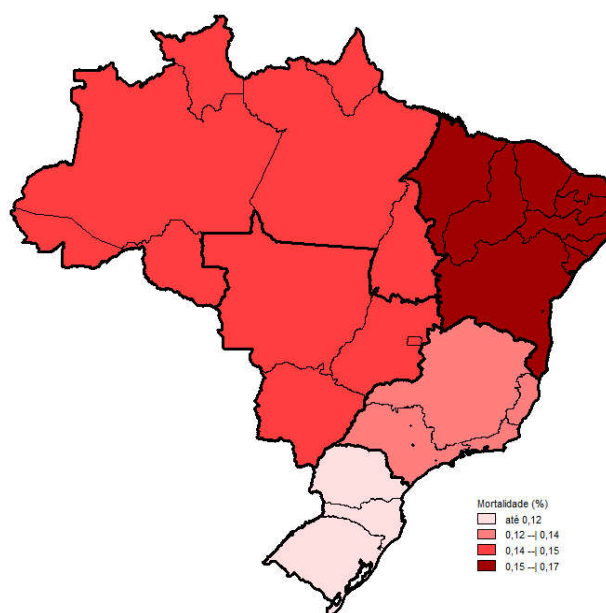
5.1. Descritivos

Entre 1996 e 2013 ocorreram no país, 1.841 óbitos entre homens, cuja causa básica foi decorrente de câncer de mama, o que corresponde a 0,02% de todos os óbitos entre a população masculina, considerando-se os indivíduos com idades a partir de 10 anos.

O CMM é responsável por 0,13% de todas as mortes por câncer nesse grupo populacional, porém, quando desagregados os dados segundo Grandes Regiões e Unidades da Federação (UF), verifica-se uma proporcionalidade maior no Nordeste, seguida pelo Norte e Centro-Oeste do Brasil, com percentuais em alguns Estados que chegam a quase o dobro da média nacional (Figuras 1 e 2).

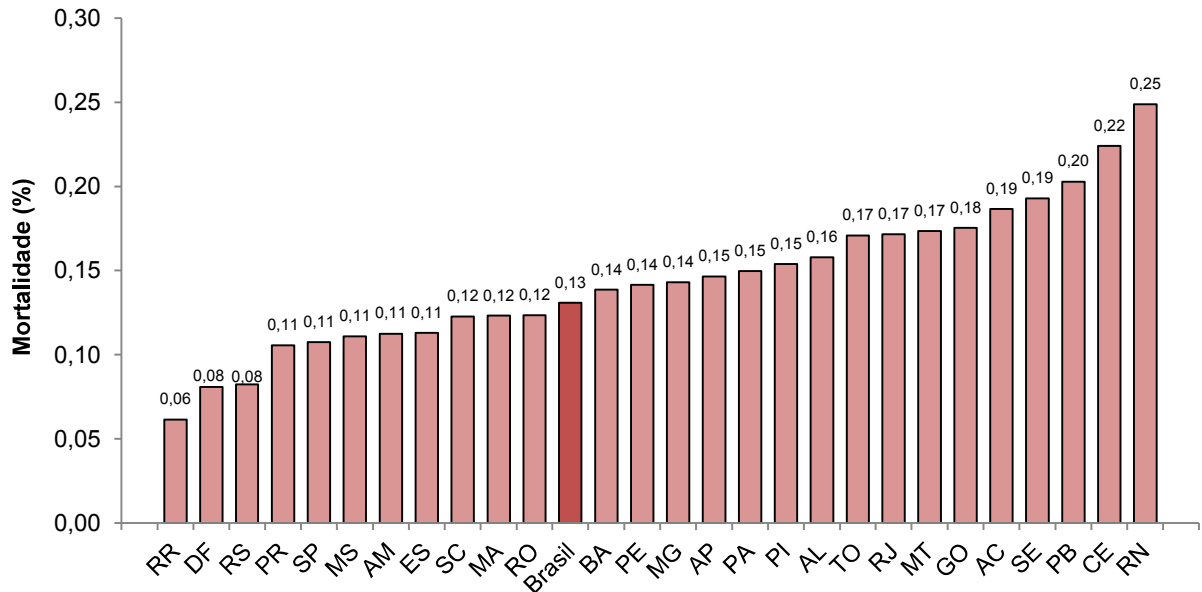
Quando observada a mortalidade proporcional, em relação a todos os óbitos por câncer de mama (tanto masculina quanto feminina), verifica-se que no Brasil 0,98% dos óbitos por câncer de mama ocorrem entre homens, havendo Estados com baixas quantidades, mas com proporcionalidades que chegam a quase o triplo da média nacional (Figuras 3 e 4).

Figura 1 - Mortalidade proporcional por câncer de mama masculina, em relação a todos os óbitos por câncer entre homens, segundo Grandes Regiões. Brasil, 1996 a 2013.



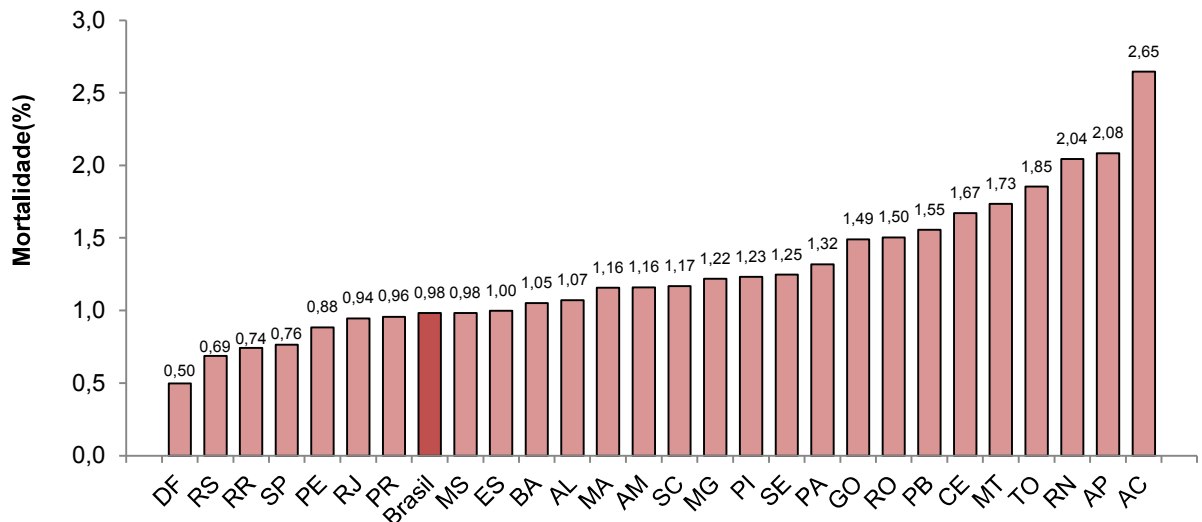
Fonte: SIM/DATASUS/MS. Dados sujeitos a alterações. Elaborada pelo autor.

Figura 2 – Mortalidade proporcional por câncer de mama masculina, em relação a todos os óbitos por câncer entre homens, segundo Unidades Federadas. Brasil, 1996 a 2013.



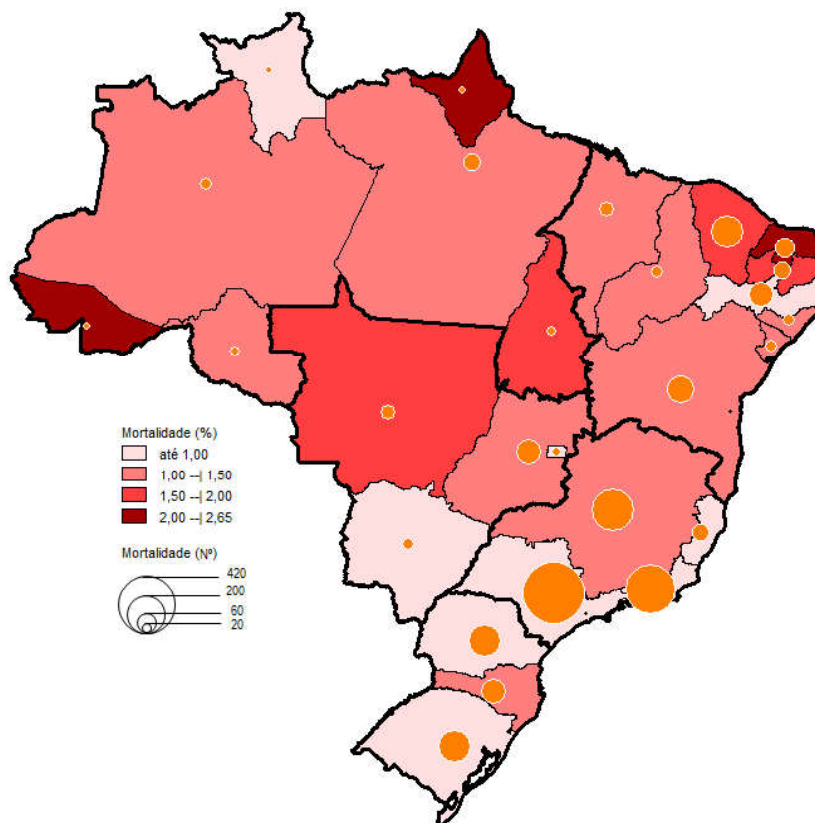
Fonte: SIM/DATASUS/MS. Dados sujeitos a alterações. Elaborada pelo autor.

Figura 3 – Mortalidade proporcional por câncer de mama masculina, em relação a todos os óbitos por câncer de mama (masculina e feminina), segundo Unidades Federadas. Brasil, 1996 a 2013.



Fonte: SIM/DATASUS/MS. Dados sujeitos a alterações. Elaborada pelo autor.

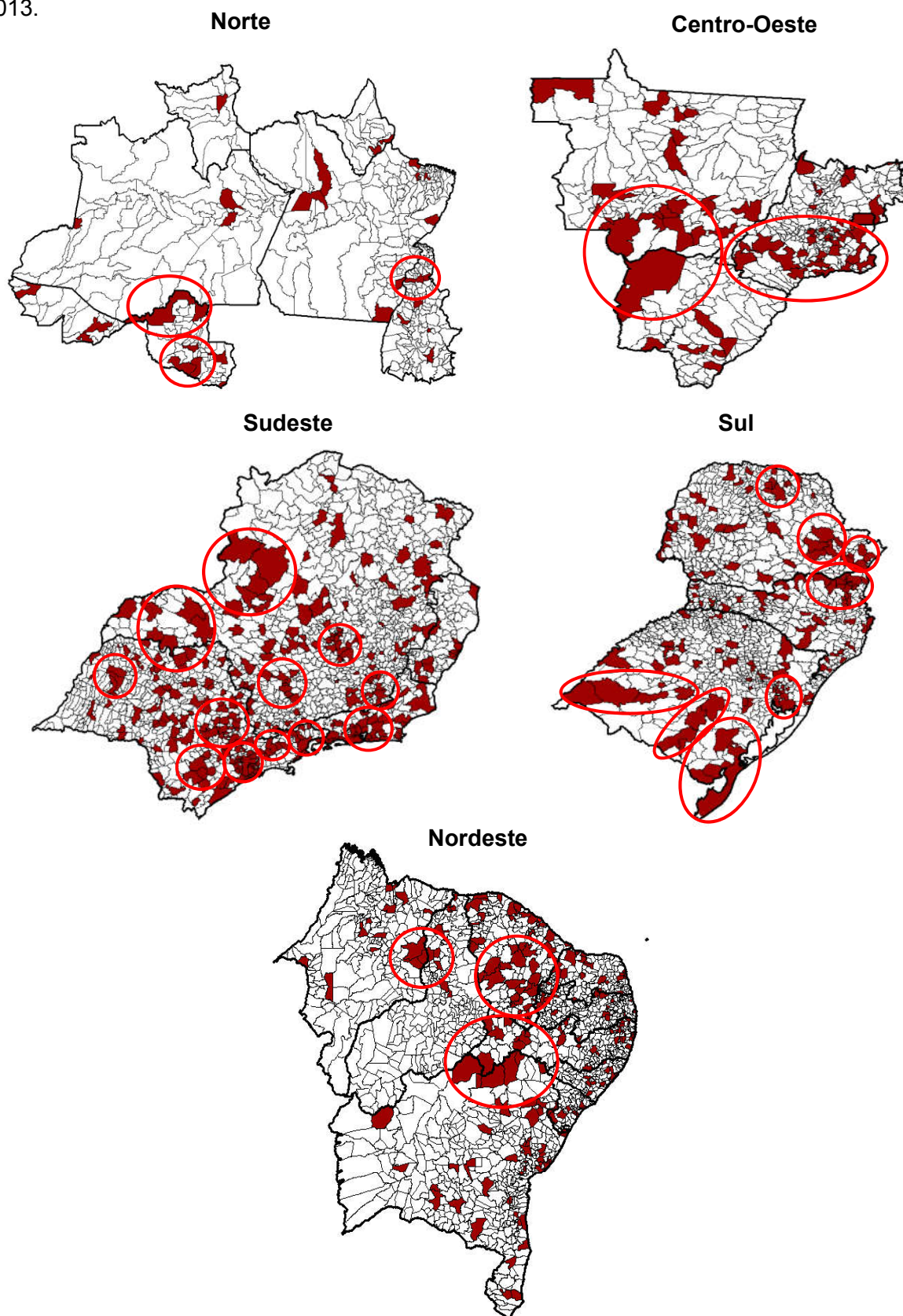
Figura 4 – Proporcionalidades e frequências (círculos) dos óbitos por câncer de mama masculina, em relação a todos os óbitos por câncer de mama, segundo Unidades Federadas. Brasil, 1996 a 2013.



Fonte: SIM/DATASUS/MS. Dados sujeitos a alterações. Elaborada pelo autor.

Os casos eram de residentes em 794 (14,25%) municípios brasileiros, com a maioria (n=1.009; 54,81%) residindo em cidades do interior, excluindo-se aquelas que compõem regiões metropolitanas (n=277; 15,05%). Os residentes nas capitais das UF totalizaram 549 pessoas (29,82%) e em 06 casos (0,33%) o município era ignorado. Ao observar os municípios que possuem algum óbito por câncer de mama masculina no período avaliado, percebem-se em vários Estados, aglomerados municipais (Figura 5).

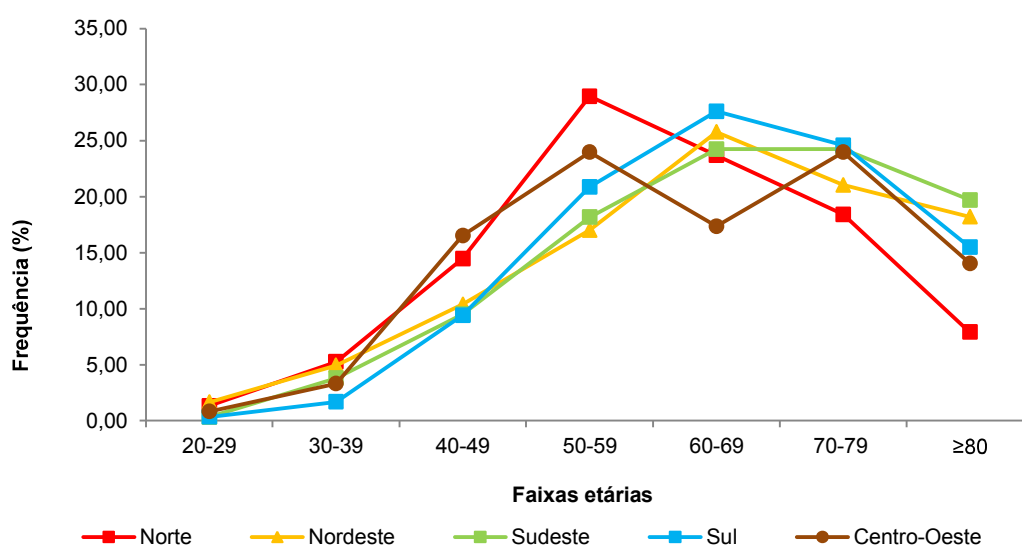
Figura 5 – Municípios com registro de óbito por câncer de mama masculina, segundo Grandes Regiões, com destaques (círculos) para áreas de aglomerados. Brasil, 1996 a 2013.



Fonte: SIM/DATASUS/MS. Dados sujeitos a alterações. Elaborada pelo autor.

No Brasil, a maioria dos casos (58,66%) ocorre em homens de até 69 anos de idade, com predomínio da faixa etária de 60 a 69 anos, seguida pelas idades de 70 a 79 anos, excetuando-se a região Centro-Oeste, na qual prevalecem as idades de 50 a 59 e 70 a 79 anos, e a região Norte, onde se evidencia uma maior precocidade, uma vez que predominam os homens de 50 a 69 anos (Figura 6). De acordo com os dados, verifica-se que a média de idade dos homens que morrem por câncer de mama no Brasil é de $63,34 \pm 14,63$ anos, com mediana de 66 anos e idades variando de 10 a 99 anos, no período analisado.

Figura 6 – Distribuição de casos segundo faixas etárias e Grandes Regiões. Brasil, 1996 a 2013.



Fonte: SIM/DATASUS/MS. Dados sujeitos a alterações. Elaborada pelo autor.

Dos 1.841 óbitos existentes, em 1.570 (85,28%) foi registrada a variável raça/cor, evidenciando que a maioria dos casos no país (n=990; 63,06%) era de indivíduos brancos, com exceção das Regiões Nordeste e Norte, nas quais há predomínio de homens pardos (59,86% e 67,01%, respectivamente) (Tabela 1). Destaque-se que, segundo dados do último censo realizado (2010), os que se declararam brancos correspondeu a 46,73% da população brasileira, seguida pelos pardos (43,75%) (IBGE, 2011).

É importante destacar ainda que apesar de haver no país – segundo o censo 2010 – 409.907 homens indígenas, equivalendo a 0,44% da população masculina, e

com predominância nas regiões Norte (38,2%) e Nordeste (25,9%) (IBGE, 2012), em todo o período analisado houve apenas um óbito por CMM reportado para este grupo populacional.

Dos 1.841 casos no período, em 1.171 (63,61%) foi possível identificar a escolaridade, sendo a maioria constituída por indivíduos com ensino fundamental (I e II), em todas as regiões do país, com exceção do Nordeste, onde há predomínio de pessoas sem escolaridade (analfabetas) e que possuem apenas o nível I do ensino fundamental (Tabela 2). É importante considerar que o país possui 9,40% dos homens com idades a partir de 10 anos sem alfabetização, com a maior taxa observada no Nordeste (19,50%), seguida pelo Norte (11,50%), Centro-Oeste (6,80%), Sudeste (4,80%) e Sul (4,30%).

Em relação ao estado civil, a maioria dos casos (57,18%) ocorreu em indivíduos casados ou que possuem união estável (Tabela 2), situação esperada ao considerar a média de idade de tais indivíduos.

Tabela 1 – Frequências dos óbitos por câncer de mama masculina e frequências populacionais, segundo a variável raça/cor. Brasil, 1996 a 2013.

Variável	Grandes Regiões					Brasil
	Norte	Nordeste	Centro-Oeste	Sudeste	Sul	
Raça/Cor - Óbitos (n=1.570)						
Branca	28 (41,18%)	114 (33,24%)	58 (58,00%)	566 (70,05%)	224 (89,24%)	990 (63,06%)
Preta	02 (2,94%)	27 (7,87%)	06 (6,00%)	76 (9,41%)	14 (5,58%)	125 (7,96%)
Amarela	01 (1,47%)	01 (0,29%)	01 (1,00%)	11 (1,36%)	01 (0,40%)	15 (0,96%)
Parda	37 (54,41%)	200 (58,31%)	35 (35,00%)	155 (19,18%)	12 (4,78%)	439 (27,96%)
Indígena	-	01 (0,29%)	-	-	-	01 (0,06%)
Raça/Cor - População Masculina (%)						
Branca	22,62%	28,58%	40,94%	54,11%	77,66%	46,73%
Preta	7,42%	10,10%	7,33%	8,28%	4,23%	8,06%
Amarela	0,99%	1,06%	1,33%	1,06%	0,67%	1,02%
Parda	67,01%	59,86%	49,46%	36,42%	17,16%	43,75%
Indígena	1,96%	0,40%	0,94%	0,12%	0,28%	0,44%

Fonte: SIM/DATASUS/MS. Dados sujeitos a alterações. Elaborada pelo autor.

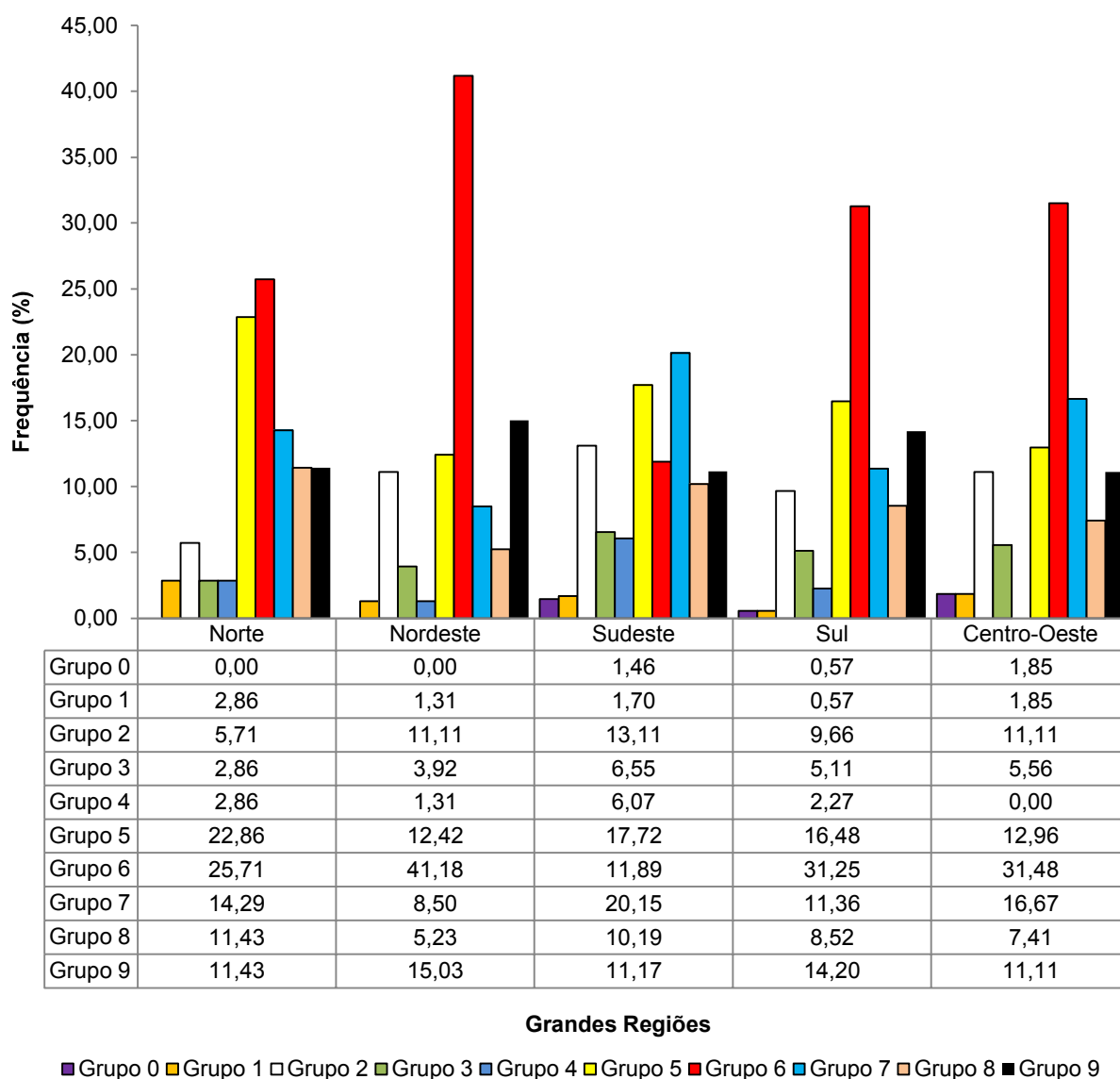
Tabela 2 – Frequências dos óbitos por câncer de mama masculina, segundo escolaridade e estado civil. Brasil, 1996 a 2013.

Variável	Grandes Regiões					Brasil
	Norte	Nordeste	Centro-Oeste	Sudeste	Sul	
Escolaridade (n=1.171)						
Nenhuma	14 (22,58%)	82 (31,78%)	19 (25,00%)	72 (12,39%)	28 (14,43%)	215 (18,36%)
Fundamental I	19 (30,65%)	76 (29,46%)	23 (30,26%)	136 (23,41%)	71 (36,60%)	325 (27,75%)
Fundamental II	16 (25,81%)	50 (19,38%)	19 (25,00%)	158 (27,19%)	48 (24,74%)	291 (24,85%)
Médio	11 (17,74%)	32 (12,40%)	07 (9,21%)	111 (19,10%)	23 (11,86%)	184 (15,71%)
Superior	02 (3,23%)	18 (6,98%)	08 (10,53%)	104 (17,90%)	24 (12,37%)	156 (13,32%)
Estado civil (n=1.707)						
Solteiro	17 (25,37%)	85 (23,22%)	17 (15,45%)	165 (18,86%)	42 (14,53%)	326 (19,10%)
Casado/União estável	37 (55,22%)	189 (51,64%)	71 (64,55%)	496 (56,69%)	183 (63,32%)	976 (57,18%)
Separado	04 (5,97%)	10 (2,73%)	04 (3,64%)	52 (5,94%)	18 (6,23%)	88 (5,16%)
Viúvo	09 (13,43%)	82 (22,40%)	18 (16,36%)	162 (18,51%)	46 (15,92%)	317 (18,57%)

Fonte: SIM/DATASUS/MS. Dados sujeitos a alterações. Elaborada pelo autor.

Dos casos, 390 (21,18%) encontravam-se desocupados e em 379 registros (20,58%) a variável ocupação não foi informada. Dos 1.072 casos com informação relativa à ocupação, em 830 (77,43%) havia a especificação da mesma, sendo a maioria (23,25%) constituída por trabalhadores do Grupo 6 do ISCO 08 (Trabalhadores qualificados da agricultura e da pesca). É importante frisar que tal grupo de ocupações prevalece em todas as regiões do país, especialmente no Nordeste, chegando a 41,18% dos casos. No entanto, na região Sudeste predominam os Grupos 7 (Artífices e trabalhadores similares [produção de bens e serviços industriais]) (20,15%) e 5 (Trabalhadores de serviços e do comércio) (17,72%) (Figura 7).

Figura 7 – Mortalidade proporcional por câncer de mama masculina, segundo Grandes Regiões e Grupos Ocupacionais (ISCO 08). Brasil, 1996 a 2013.

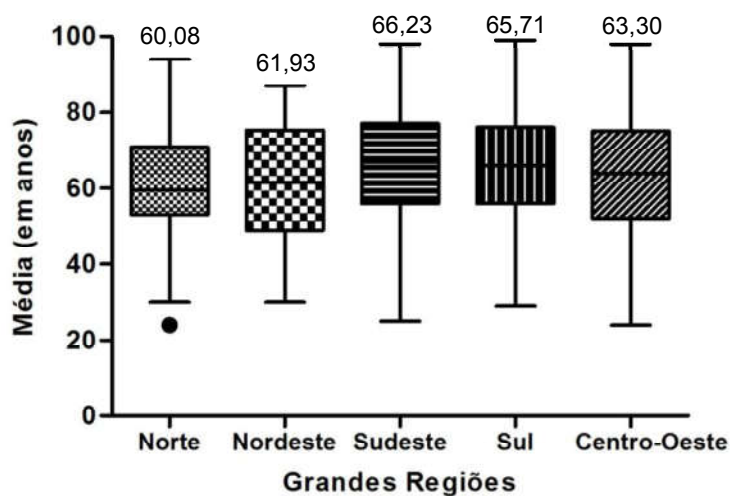


Fonte: SIM/DATASUS/MS. Dados sujeitos a alterações. Elaborada pelo autor.

5.2. Analíticos

Em relação à média de idade, não se verifica mudança ao longo do tempo, quando considerada a população masculina brasileira ($p=0,6453$), entretanto, os óbitos ocorrem entre homens mais jovens residentes na região Norte do Brasil ($p=0,0006$) (Figura 8).

Figura 8 – Média de idade dos casos de óbito por câncer de mama masculina, segundo Grandes Regiões. Brasil, 1996 a 2013.



Fonte: SIM/DATASUS/MS. Dados sujeitos a alterações. Elaborada pelo autor.

• $p=0,0006$

Na análise por meio do cálculo do risco relativo (RR), a fim de verificar variáveis promotoras e protetoras para a ocorrência de morte por câncer de mama, em relação às mortes por todos os cânceres, observa-se que há risco entre homens com idades de 30 a 39 ($RR=1,36$) e 40 a 49 anos ($RR=1,27$), que residem no Nordeste do Brasil ($RR=1,40$) e que possuem escolaridade de nível médio ($RR=1,21$) ou superior ($RR=1,32$) (Tabela 3).

O fato de residir na região Sul, de ser de cor branca e de possuir apenas escolaridade de nível I do ensino fundamental, estariam atuando como fatores protetores para a mortalidade pelo câncer de mama ($RR=0,70$; $RR=0,57$; e $RR=0,80$, respectivamente) (Tabela 3).

Quanto aos grandes grupos ocupacionais, atuam como promotores para o óbito por câncer de mama masculina, as ocupações do Grupo 2 (Profissionais das ciências e das artes) ($RR=1,66$), Grupo 4 (Trabalhadores de serviços administrativos) ($RR=1,99$), Grupo 5 (Trabalhadores dos serviços, vendedores do comércio em lojas e mercados) ($RR=1,58$) e, com maior destaque, as ocupações do Grupo 9 (Trabalhadores de manutenção e reparação) ($RR=3,72$) (Tabela 3).

Por outro lado, as ocupações agregadas nos Grupos 1 (Membros superiores do poder público, dirigentes de organizações de interesse público e de empresas e gerentes), 6 (Trabalhadores agropecuários, florestais, da caça e pesca) e 7 (Trabalhadores da produção de bens e serviços industriais [Artífices e similares]) estão atuando como protetoras para os óbitos por CMM (RR=0,25; RR=0,68; e RR=0,79, respectivamente) (Tabela 3).

Analisando-se o risco segundo tipificação do município de residência (capital, interior ou município de região metropolitana), bem como suas combinações (capital + região metropolitana; e interior + região metropolitana), constata-se que há risco independentemente do tipo de município, sendo, no entanto, mais elevado, entre os residentes de cidades do interior em geral, incluindo as que compõem regiões metropolitanas (RR=1,83) (Tabela 3).

Ao agregar os municípios segundo faixas do Índice de Vulnerabilidade Social (IVS), fica evidenciado que residir em localidades com alta vulnerabilidade aumenta o risco (RR=1,21), enquanto que morar em áreas de IVS baixo atua como efeito protetor (RR=0,89) (Tabela 3).

Ao desagregar o IVS segundo componentes (infraestrutura, capital humano e renda), verifica-se que a renda tem um peso maior na promoção da ocorrência de tais óbitos, de modo que municípios com muito alta, alta e média vulnerabilidades em tal componente possui riscos elevados (RR=1,36; RR=1,42; e RR=1,15, respectivamente). Atuam ainda como promotores viver em municípios com média vulnerabilidade em infraestrutura (RR=1,16) e alta vulnerabilidade em capital humano (RR=1,28) (Tabela 3). Encontram-se protegidos os residentes em locais com baixa vulnerabilidade em infraestrutura (RR=0,89) e em capital humano (RR=0,84) (Tabela 3).

Tabela 3 – Fatores promotores e protetores para a mortalidade por câncer de mama masculina na população brasileira, em comparação com todos os óbitos por câncer entre homens. Brasil, 1996 a 2013.

Fatores	Parâmetros				Efeito
	Risco Relativo (RR)	IC95%	χ^2	p	
Faixa etária					
10-14 anos	0,12	0,02 — 0,84	5,73	0,0166*	Protetor
20-29 anos	0,44	0,26 — 0,77	8,42	0,0037*	Protetor
30-39 anos	1,36	1,07 — 1,73	5,97	0,0145*	Promotor
40-49 anos	1,27	1,10 — 1,48	9,76	0,0017*	Promotor
50-59 anos	1,09	0,97 — 1,22	2,01	0,1567	-
60-69 anos	0,97	0,87 — 1,08	0,32	0,5724	-
70-79 anos	0,87	0,78 — 0,97	5,87	0,0154*	Protetor
≥80 anos	1,12	0,99 — 1,26	3,21	0,0731	-
Raça/Cor					
Branca	0,57	0,52 — 0,63	147,44	0,0000*	Protetor
Preta	0,97	0,81 — 1,16	0,07	0,7853	-
Amarela	0,74	0,44 — 1,23	1,13	0,2881	-
Parda	0,95	0,86 — 1,06	0,69	0,4062	-
Indígena	0,44	0,06 — 3,09	0,28	0,7343**	-
Grande Região					
Norte	1,06	0,84 — 1,33	0,19	0,6620	-
Nordeste	1,40	1,26 — 1,56	36,73	0,0000*	Promotor
Sudeste	0,97	0,88 — 1,06	0,44	0,5060	-
Sul	0,70	0,62 — 0,79	31,92	0,0000*	Protetor
Centro-Oeste	1,11	0,92 — 1,34	1,14	0,2846	-
Escolaridade					
Sem escolaridade	1,01	0,87 — 1,17	0,00	0,9609	-
Fundamental I	0,80	0,71 — 0,91	11,27	0,0007*	Protetor
Fundamental II	0,96	0,84 — 1,10	0,28	0,5990	-
Médio	1,21	1,04 — 1,42	5,57	0,0182*	Promotor
Superior	1,32	1,11 — 1,56	9,93	0,0016*	Promotor
Grupo ocupacional					
Grupo 0	0,58	0,29 — 1,16	2,00	0,1576	-
Grupo 1	0,25	0,14 — 0,44	26,29	0,0000*	Protetor
Grupo 2	1,66	1,35 — 2,05	22,37	0,0000*	Promotor
Grupo 3	0,84	0,63 — 1,13	1,12	0,2902	-
Grupo 4	1,99	1,40 — 2,83	14,31	0,0001*	Promotor
Grupo 5	1,58	1,32 — 1,90	25,10	0,0000*	Promotor
Grupo 6	0,68	0,58 — 0,79	23,48	0,0000*	Protetor
Grupo 7	0,79	0,66 — 0,95	6,25	0,0124*	Protetor
Grupo 8	0,98	0,77 — 1,24	0,02	0,8957	-
Grupo 9	3,72	3,04 — 4,55	184,12	0,0000*	Promotor

*Significativo: $p < 0,05$; **Teste Exato de Fisher; (-) Sem efeito.

Continua.

Tabela 3 – Fatores promotores e protetores para a mortalidade por câncer de mama masculina na população brasileira, em comparação com todos os óbitos por câncer entre homens. Brasil, 1996 a 2013. *Continuação.*

Fatores	Parâmetros				Efeito
	Risco Relativo (RR)	IC95%	χ^2	p	
Tipificação do município					
Capital	1,52	1,37 — 1,68	67,20	0,0000*	Promotor
Região metropolitana (RM)	1,28	1,13 — 1,46	14,43	0,0001*	Promotor
Interior	1,56	1,42 — 1,71	90,92	0,0000*	Promotor
Capital + RM	1,58	1,44 — 1,73	96,07	0,0000*	Promotor
Interior + RM	1,83	1,66 — 2,03	145,48	0,0000*	Promotor
Índice de Vulnerabilidade Social (IVS)					
Muito alto	0,92	0,69 — 1,23	0,25	0,6160	-
Alto	1,21	1,02 — 1,43	4,62	0,0316*	Promotor
Médio	1,03	0,92 — 1,14	0,21	0,6477	-
Baixo	0,89	0,81 — 0,97	6,69	0,0096*	Protetor
Muito baixo	1,12	0,99 — 1,27	3,09	0,0786	-
Índice de Vulnerabilidade Social (IVS) - INFRAESTRUTURA					
Muito alto	0,99	0,65 — 1,49	0,00	0,9727	-
Alto	1,01	0,91 — 1,11	0,02	0,8920	-
Médio	1,16	1,02 — 1,32	4,72	0,0297*	Promotor
Baixo	1,06	0,93 — 1,20	0,69	0,4054	-
Muito baixo	0,89	0,81 — 0,98	5,24	0,0221*	Protetor
Índice de Vulnerabilidade Social (IVS) - CAPITAL HUMANO					
Muito alto	1,28	1,09 — 1,50	8,73	0,0031*	Promotor
Alto	1,04	0,88 — 1,22	0,15	0,6941	-
Médio	1,10	0,99 — 1,22	3,35	0,0671	-
Baixo	0,84	0,77 — 0,92	13,93	0,0001*	Protetor
Muito baixo	1,12	0,87 — 1,45	0,66	0,4178	-
Índice de Vulnerabilidade Social (IVS) - RENDA					
Muito alto	1,36	1,16 — 1,59	14,12	0,0001*	Promotor
Alto	1,42	1,19 — 1,69	15,32	0,0000*	Promotor
Médio	1,15	1,02 — 1,29	5,00	0,0253*	Promotor
Baixo	0,97	0,88 — 1,06	0,53	0,4678	-
Muito baixo	0,90	0,80 — 1,01	2,91	0,0882	-

*Significativo: $p < 0,05$; **Teste Exato de Fisher. (-) Sem efeito.

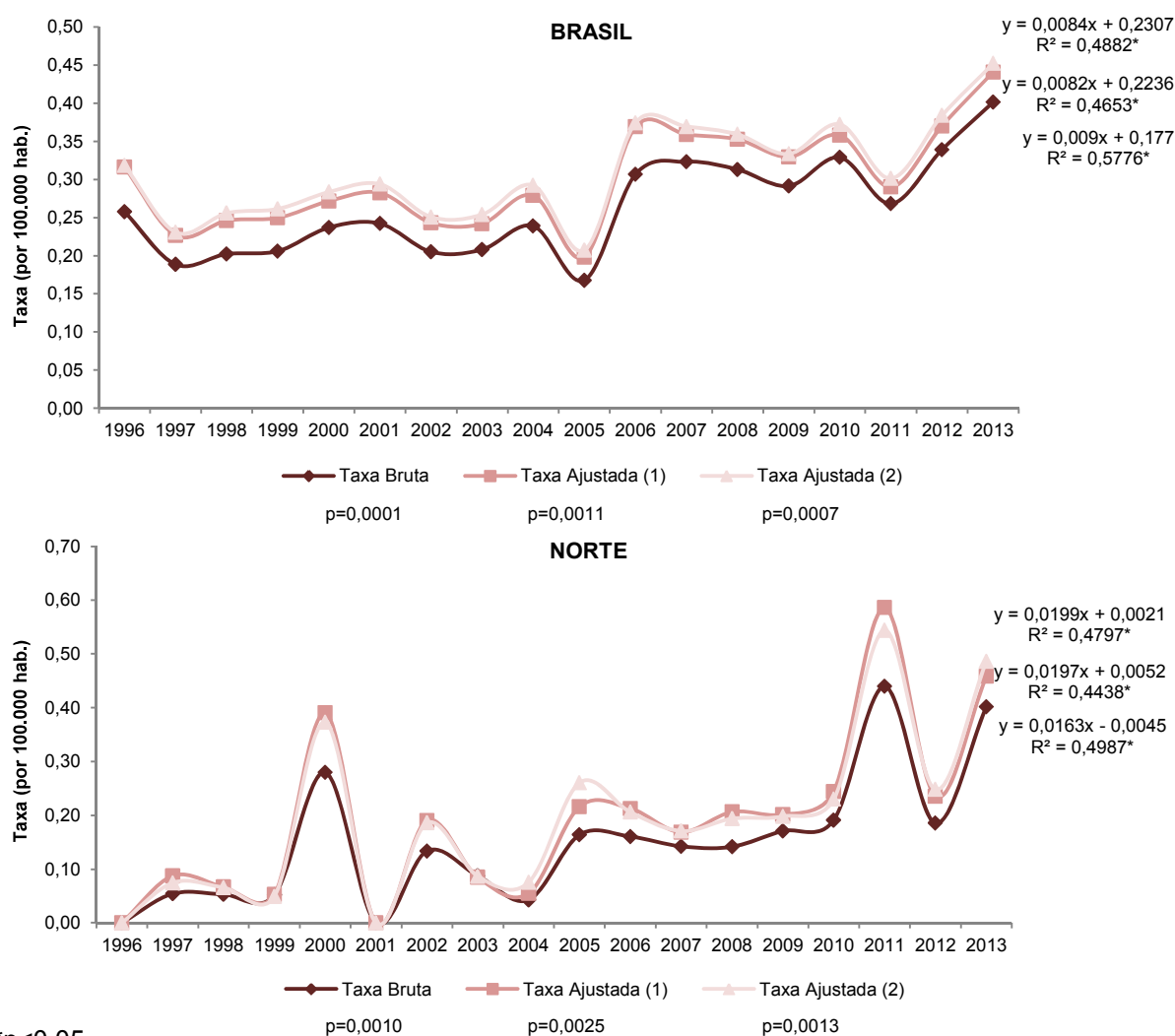
Fonte: SIM/DATASUS/MS. Dados sujeitos a alterações. Elaborada pelo autor.

O risco de morte por câncer de mama entre homens brasileiros (a partir de 30 anos de idade) é crescente, especialmente quando considerada a taxa de bruta de mortalidade (de 0,26 por 100 mil hab. em 1996 para 0,40 por 100 mil hab. em 2013) ($R^2=0,5776$; $p=0,0001$). Destaque-se que em todos os anos, as taxas brutas

observadas estão aquém às taxas ajustadas, quando consideradas tanto a população padrão mundial proposta por Segi (1960) e modificada por Doll et al. (1966), quanto a proposta pela WHO (2001), com exceção da região Nordeste, onde ambas as taxas são semelhantes em quase todos os anos do período (Figura 9).

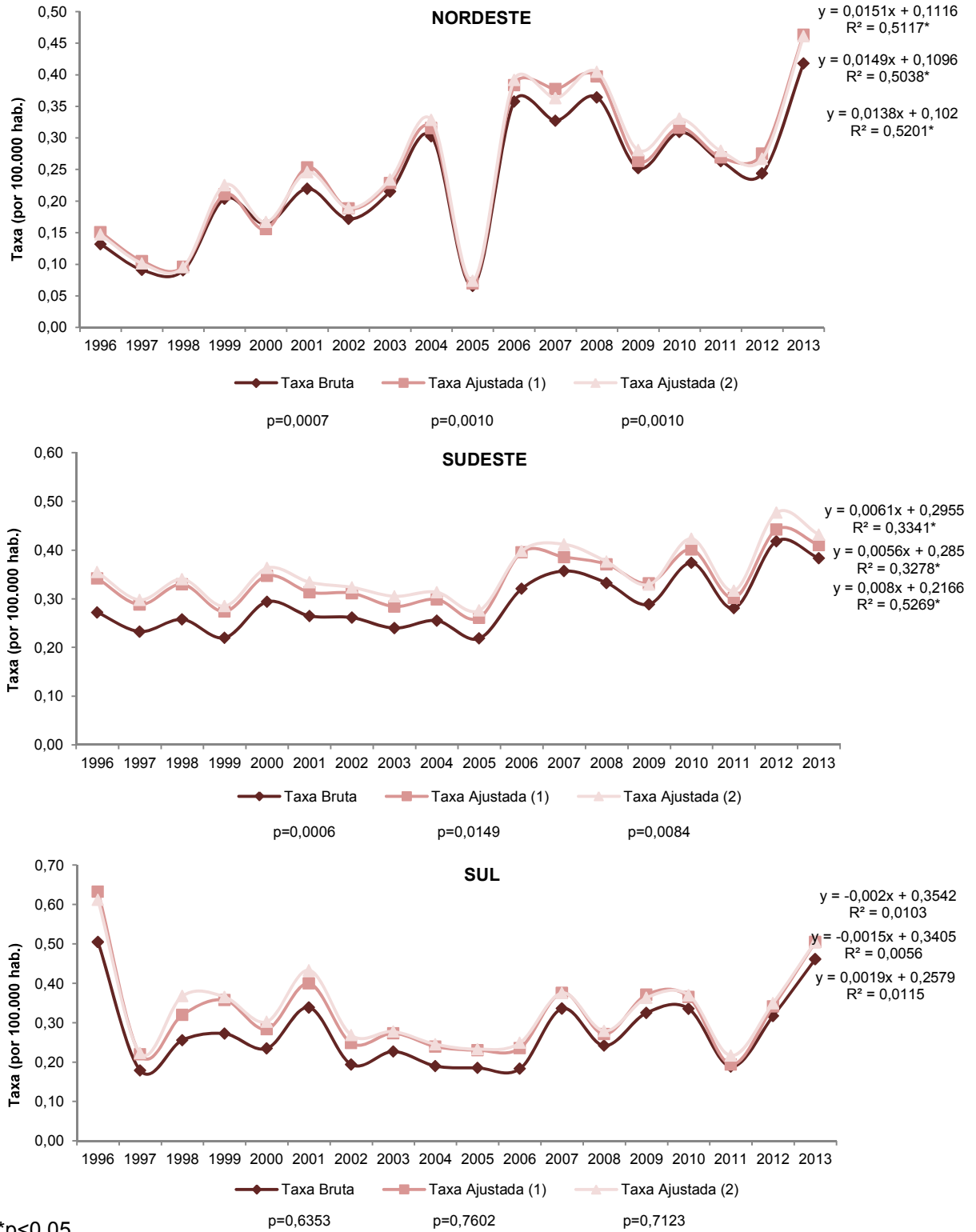
Analisando o risco de morte entre as grandes regiões brasileiras, a partir da taxa bruta, são observadas tendências significativas de aumento entre os residentes das regiões Norte ($R^2=0,4987$; $p=0,0010$), Nordeste ($R^2=0,5201$; $p=0,0007$) e Sudeste ($R^2=0,5269$; $p=0,0006$) (Figura 9).

Figura 9 – Tendência temporal das taxas de mortalidade, brutas e ajustadas por idade, por câncer de mama, entre homens com idades a partir de 30 anos, segundo Grandes Regiões. Brasil, 1996 a 2013.



Continua.

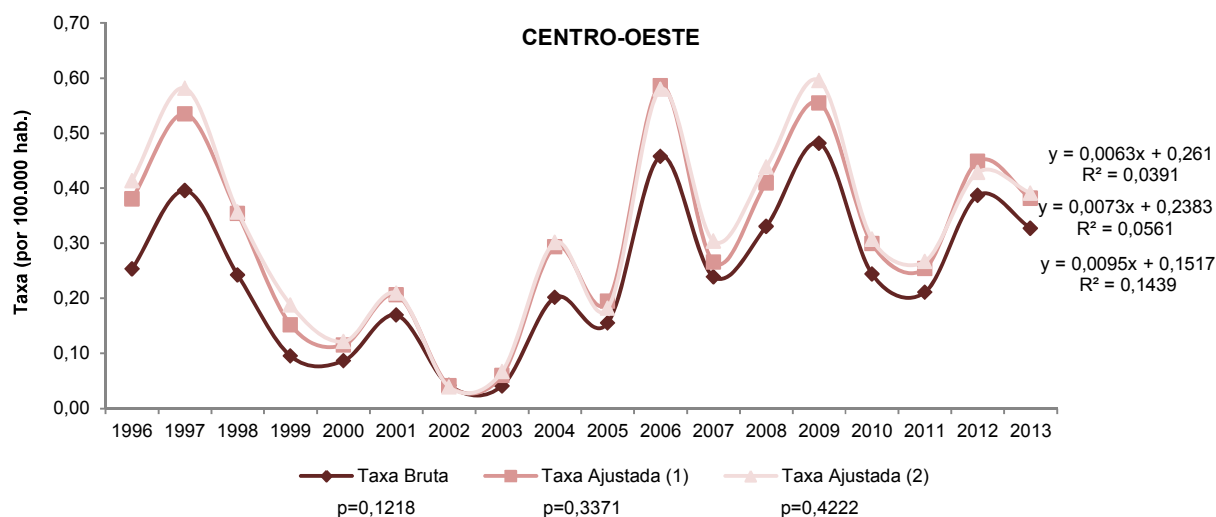
Figura 9 – Tendência temporal das taxas de mortalidade, brutas e ajustadas por idade, por câncer de mama, entre homens com idades a partir de 30 anos, segundo Grandes Regiões. Brasil, 1996 a 2013. *Continuação.*



*p<0,05

Continua.

Figura 9 – Tendência temporal das taxas de mortalidade, brutas e ajustadas por idade, por câncer de mama, entre homens com idades a partir de 30 anos, segundo Grandes Regiões. Brasil, 1996 a 2013. *Continuação.*



Fonte: SIM/DATASUS/MS. Dados sujeitos a alterações. Elaborada pelo autor.

(1) População Padrão Mundial, proposta por Segi (1960) e modificada por Doll et al. (1966).

(2) População Padrão Mundial, proposta pela WHO (2001).

* $p < 0,05$

A estimativa da variação percentual anual demonstra que nas regiões Norte e Nordeste, as taxas ajustadas aumentaram significativamente quando considerados os anos de 1996 a 2013 (9,90% e 5,76% ao ano, respectivamente), com maior impacto nos seis primeiros anos do período analisado em ambas as regiões (202,27% e 18,91% ao ano, respectivamente). No Sudeste há crescimento significativo apenas quando considerado todo o período (1996 a 2013) (1,74% ao ano). Não é possível atribuir tendência para as regiões Sul e Centro-Oeste a partir da análise de todo o período, entretanto, houve aumento nas taxas estimadas para a Região Sul entre 2002 e 2007 (10,50% ao ano) e redução para a Região Centro-Oeste de 1996 a 2001 (-19,93% ao ano) (Tabela 4).

Considerando os dados agregados de modo a expressar o panorama em nível nacional, verifica-se que as taxas ajustadas de mortalidade aumentam no Brasil 2,33% anualmente durante todo o período analisado, sendo impulsionado pelo crescimento acentuado observado entre os anos de 2002 e 2007 (10,40% ao ano) (Tabela 4).

Tabela 4 – Variação Percentual Anual Estimada (*Estimated Annual Percent Change – EAPC*) das taxas de mortalidade ajustadas por idade, segundo População Padrão Mundial proposta por Segi (1960) e modificada por Doll et al. (1966). Brasil, 1996 a 2013.

Localidade	EAPC (IC95%) ¹			
	1996-2001	2002-2007	2008-2013	1996-2013
Norte	202,27 (33,50 — 584,10)*	9,20 (-12,43 — 36,00)	15,20 (-8,30 — 45,00)	9,90 (3,02 — 17,20)*
Nordeste	18,91 (2,40 — 38,00)*	15,00 (-7,49 — 43,00)	2,70 (-9,10 — 16,00)	5,76 (2,52 — 9,10)*
Sudeste	-0,36 (-5,00 — 4,50)	6,30 (-0,55 — 14,00)	3,40 (-3,20 — 10,00)	1,74 (0,58 — 2,90)*
Sul	-8,76 (-24,60 — 10,50)	10,50 (0,13 — 22,00)*	8,20 (-6,10 — 25,00)	-0,44 (-3,62 — 2,80)
Centro-Oeste	-19,93 (-34,70 — -1,80)*	27,80 (-11,73 — 85,00)	-4,50 (-17,60 — 11,00)	2,91 (-1,96 — 8,00)
Brasil	-4,86 (-11,70 — 2,50)	10,40 (0,60 — 21,00)*	4,00 (-2,10 — 11,00)	2,33 (0,69 — 4,00)*

Fonte: SIM/DATASUS/MS. Dados sujeitos a alterações. Elaborada pelo autor.

¹Intervalo de confiança de 95%; *Significativo: $p < 0,05$.

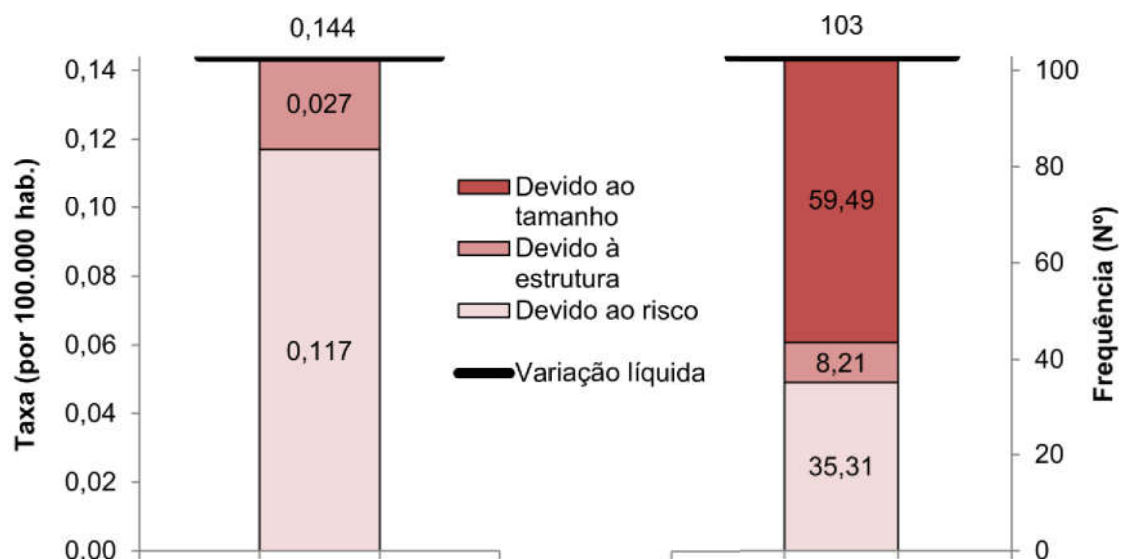
Observando-se a variação líquida do número de casos, quando considerados os homens com idades a partir de 30 anos, nos dois extremos do período analisado (1996 e 2013), constata-se que o incremento de 103 casos (132,05%) (78 em 1996 e 181 em 2013) é resultado, principalmente, do aumento do tamanho da população (57,75%), seguida pelo incremento do risco de morrer por câncer de mama (34,28%) (Figura 10).

A variação líquida em termos de taxa bruta de mortalidade é de 0,14 por 100 mil hab. (+55,79%), cujas taxas brutas são, em 1996 e em 2013, respectivamente, 0,26 por 100 mil hab. e 0,40 por 100 mil hab. Esta variação é eminentemente decorrente do aumento do risco de morrer (0,12 por 100 mil hab. ou 85,71%) e independente da idade ao morrer (Figura 10).

Destaque-se que ao medir a variação das taxas brutas ao longo do tempo, tomando-se como referência o ano de 1996, verifica-se que durante toda a série histórica a variação percentual da taxa bruta segue o mesmo comportamento da variação devida ao risco em si, no entanto até o ano de 2005 mudanças na estrutura

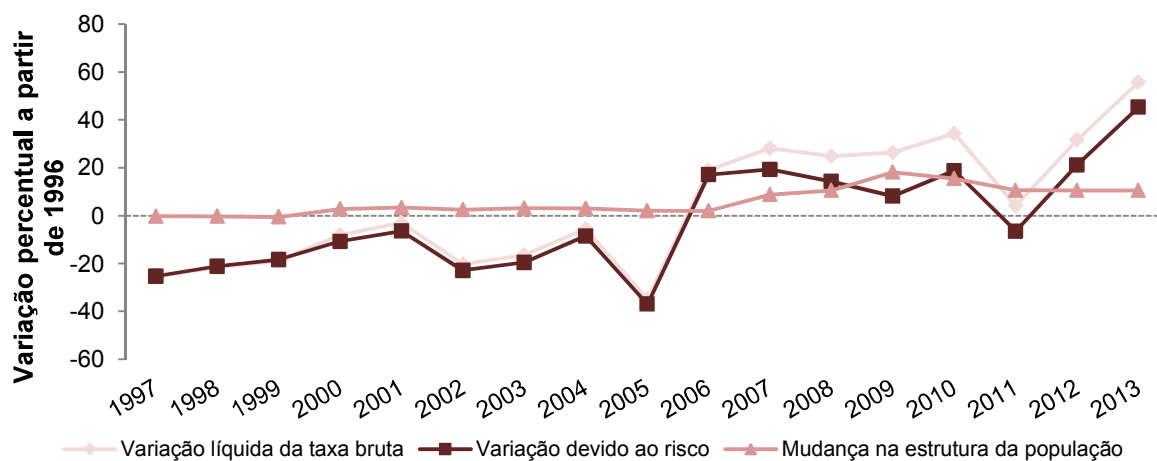
populacional exercia maior pressão sobre essa variação, panorama alterado a partir de 2006 (Figura 11).

Figura 10 – Diferenças das taxas brutas de mortalidade e do número de óbitos, em função do risco e de fatores demográficos, entre homens com idades a partir de 30 anos. Brasil, 1996 a 2013.



Fonte: SIM/DATASUS/MS. Dados sujeitos a alterações. Elaborada pelo autor.

Figura 11 – Variação percentual das taxas brutas de mortalidade, em função do risco e de fatores demográficos, entre homens com idades a partir de 30 anos, tomando-se como referência o ano de 1996. Brasil, 1997 a 2013.



Fonte: SIM/DATASUS/MS. Dados sujeitos a alterações. Elaborada pelo autor.

Na série histórica analisada, os anos potenciais de vida perdidos (APVP) por homens que morreram em decorrência do câncer de mama variaram de 462,5 (2005) a 1.385,0 (2013), totalizando em todo o período estudado, 15.147,5 anos (Tabela 5).

A média de APVP por homem brasileiro é de 14,0 anos, no entanto, verifica-se que há uma maior carga de mortalidade nas regiões Centro-Oeste (15,9 anos por óbito), Norte (15,5 anos) e Nordeste (15,0 anos) (Tabela 5).

As taxas de APVP para cada grupo de 1.000 homens refletem relativa uniformidade no país (0,02 anos/1.000 hab.) (Tabela 5).

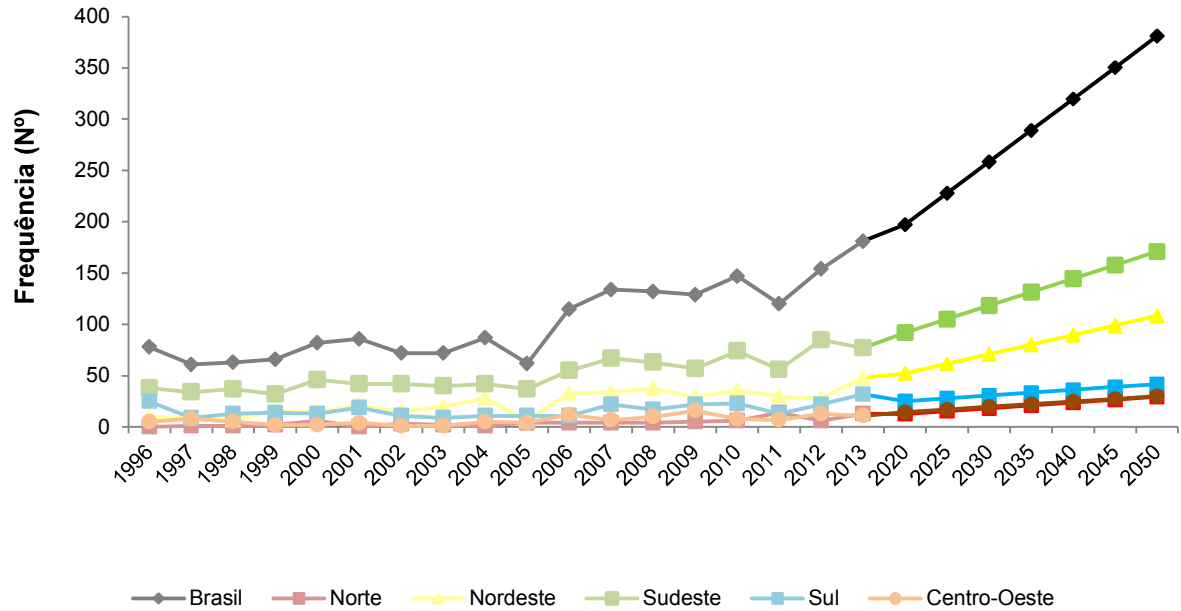
Tabela 5 – Anos Potenciais de Vida Perdidos (APVP) em decorrência dos óbitos por câncer de mama masculina. Brasil, 1996 a 2013.

Localidade	APVP Total	APVP por Óbito	Taxa de APVP (por 1.000 hab.)
Norte	870,0	15,5	0,01
Nordeste	3.800,0	15,0	0,01
Centro-Oeste	1.192,5	15,9	0,02
Sudeste	7.055,0	13,6	0,02
Sul	2.230,0	12,5	0,01
Brasil	15.147,5	14,0	0,02

Fonte: SIM/DATASUS/MS. Dados sujeitos a alterações. Elaborada pelo autor.

A partir de regressão linear simples, verifica-se que o número esperado de óbitos por CMM é crescente, aproximando-se de 200 casos no ano de 2020, os quais são duplicados até 2050, com as Regiões Sudeste e Nordeste contribuindo com a maioria das ocorrências, promovendo um distanciamento destas com as demais regiões (Figura 12).

Figura 12 – Número de óbitos por câncer de mama masculina e projeções para o país e Grandes Regiões até o ano de 2050. Brasil, 1996 a 2050.



Fonte: SIM/DATASUS/MS. Dados sujeitos a alterações. Elaborada pelo autor.

6. DISCUSSÃO

A mortalidade proporcional por câncer de mama observada para o Brasil, em relação aos óbitos por todos os cânceres entre os homens (0,13%), bem como em comparação a todos os óbitos por câncer de mama (masculina e feminina) (0,98%) é corroborada pela literatura em geral, que estima, respectivamente, em 0,1% e 1,0% a mortalidade proporcional.

É importante ressaltar que a mortalidade proporcional por CMM observada é equivalente à esperada, que corresponde de 0,5% a 1,0% de todos os cânceres de mama, e a 0,1% dos cânceres entre homens, mas estabelecendo uma relação com a incidência entre os cânceres na população masculina (0,4% a 1,2%), a sua frequência é levemente menor, podendo ser decorrente de maior incidência e/ou mortalidade por outros cânceres, como próstata e traqueia, brônquios e pulmões, ou ainda fragilidades no registro dos óbitos (ARNOULD et al., 2006; SILVA et al., 2008; BRINTON et al., 2014; SIEGEL et al., 2014; O'BRIEN et al., 2015; YU et al., 2015; ZHU et al., 2016).

A mortalidade por CMM no Brasil é semelhante à observada no Reino Unido, onde a mortalidade proporcional corresponde a <0,1% de todas as mortes por câncer no sexo masculino, e menor que a verificada na Sérvia, país em que a proporcionalidade é de 0,3% (SIPETIC-GRUJICIC et al., 2013; CANCER RESEARCH UK, 2014).

Considerando a inexistência de estimativas relacionadas à incidência de CMM e que a mortalidade pode ser utilizada como preditora da morbidade, ao aplicar os resultados verificados nos EUA, onde a mortalidade por CMM equivale a 18% dos casos incidentes (O'BRIEN et al., 2015), pode-se supor que o número de casos incidentes no período avaliado, no Brasil, pode ter sido de cerca de 10.200 casos.

As maiores mortalidades proporcionais por CMM nas regiões Nordeste, Norte e Centro-Oeste, podem estar relacionadas a exposições ambientais e/ou ocupacionais ou a uma maior dificuldade de acesso ao diagnóstico e/ou à oportunidade do tratamento, considerando que essa dificuldade é real à medida que se distancia do centro-sul do país, especialmente na região amazônica. Situação semelhante foi observada na Tailândia, em relação à incidência de câncer de mama

feminina, que é mais elevada na região central do país, cujas hipóteses são as mesmas já apontadas (SRIPLUNG et al., 2006).

A verificação de inúmeros aglomerados municipais com ocorrência de óbitos por MBC sinaliza para a possibilidade de maior incidência em tais localidades, em consequência de um maior risco, podendo estar relacionado a exposições ambientais e/ou ocupacionais. Assim, é interessante avaliar o perfil econômico dessas regiões de aglomerados, a fim de identificar possíveis fatores, como por exemplo, possível uso de determinados agrotóxicos. Tomando-se como exemplo o aglomerado observado na região da fruticultura (Bahia e Pernambuco), abrangendo os municípios de Abaré, Curaçá, Juazeiro, Sobradinho, Casa Nova (BA) e Petrolina (PE), estudo realizado nessa mesma região, para avaliar o potencial carcinogênico dos agrotóxicos utilizados, demonstrou que a maioria era constituída por inseticidas organofosforados, adquiridos eminentemente (78%) sem prescrição de profissional legalmente habilitado, e sua aplicação ocorria sem uso de equipamento de proteção individual (EPI) ou o uso era de forma incompleta (28%). Além da elevada proporção de casos de intoxicação aguda pós-aplicação observada no estudo (30%), foi observada na região, em 2004, uma taxa de mortalidade ajustada por câncer de mama masculina de 0,50 por 100 mil habitantes, sendo maior que a taxa observada para o Nordeste no mesmo ano (0,32 por 100 mil habitantes) (BEDOR, 2008).

A maior ocorrência de óbitos em cidades do interior, desconsiderando, inclusive, aquelas que compõem regiões metropolitanas, reforça uma possível associação com atividades ligadas à agropecuária, especialmente por exposição a agrotóxicos, apesar de que no presente estudo tais atividades mostraram-se protetoras. Tal fato pode ser explicado pela maior relação de agrotóxicos com outros tumores mais incidentes na população masculina, mascarando assim, uma possível associação com o CMM.

É fato que as populações indígenas na região Norte do país são mais isoladas, e que a cobertura do sistema de informações utilizado não é total, porém, a existência de um único caso registrado de óbito por CMM em todo o período de estudo, em um indígena do Estado da Bahia, pode estar relacionado a fatores protetores intrínsecos a esse segmento populacional, merecendo estudos específicos, principalmente genéticos.

A predominância de casos na faixa etária de 60-69 anos, com mediana de 66 anos, é semelhante à observada em várias partes do mundo: Tailândia, EUA, Suécia, Noruega, Itália, Grécia, Dinamarca, Canadá, França, Alemanha, Portugal, Reino Unido e Holanda (KOTEPUI & CHUPEERACH, 2013; BRINTON et al., 2014), porém é importante ressaltar que a maioria dos estudos apontam para a idade no momento do diagnóstico, enquanto no presente estudo expõe-se a idade ao morrer. Assim, a média da idade dos óbitos no Brasil, de 63 anos está aquém às médias de idade observadas nos EUA (66 anos para homens em geral e 68 anos entre os Veteranos de Guerra) (KHAN et al., 2014; AGGARWAL et al., 2014; O'BRIEN et al., 2015), sugerindo uma precocidade na ocorrência da doença, principalmente entre os homens da região Norte do país, porém em Cuba, apesar de a maioria dos casos (80%) apresentar idades maiores que 60 anos, a média de idade observada foi de 58 anos (ORTEGA et al., 2014).

A ocorrência de câncer de mama entre homens se dá, geralmente, a partir dos 30 anos (KOTEPUI & CHUPEERACH, 2013; KHAN et al., 2014), porém, no Brasil, a idade mínima registrada foi de 10 anos (01 caso no Rio Grande do Norte), havendo ainda 13 casos (0,71%) de indivíduos com idades de 20-29 anos e 69 (3,75%) de 30-39 anos. Além disso, o risco significativo verificado para homens de 30 a 39 e 40 a 49 anos pode estar relacionado a alterações no gene BRCA2, possibilitando o surgimento em idades mais precoces, cujo risco relativo aos 30 anos, por exemplo, é 22 vezes maior que aos 70 anos (IBÁÑEZ et al., 2011).

Observa-se uma similaridade geográfica na ocorrência dos casos precoces, com as Unidades Federadas que apresentam maior mortalidade proporcional, reforçando a hipótese de maior prevalência de alterações genéticas, especialmente do gene BRCA2, nos estados do Norte e Nordeste. Os 13 casos de homens com 20-29 anos eram dos seguintes estados: RO (01), CE (01), RN (02), PB (03), BA (01), RJ (01), SP (02), SC (01) e GO (01).

A maior frequência de casos entre homens brancos, casados e com baixos níveis de escolaridade (ensino fundamental) é semelhante à observada em várias localidades (O'BRIEN et al., 2015; KHAN et al., 2014), porém há relato da maior ocorrência entre afro-americanos dos EUA que entre brancos (AGGARWAL et al.,

2014), situação semelhante à observada especificamente nas regiões Norte e Nordeste, onde há uma frequência maior em pardos.

Apesar da maior ocorrência entre homens brancos, a característica atua como fator protetor para a mortalidade por CMM no Brasil. A literatura é vasta na descrição da associação entre CMM e homens negros, porém, não foi observada essa associação para os homens brasileiros, talvez por tratar-se de estudo de mortalidade.

Da mesma forma, há uma maior ocorrência entre homens de níveis mediano-baixos de escolaridade, porém há risco significativo para homens com maior nível de escolaridade (médio ou superior), estando semelhante a outros estudos (MEGUERDITCHIAN et al., 2002). O maior risco entre homens de maior nível de escolaridade pode favorecer o desempenho de ocupações especializadas, as quais podem estar atuando na promoção da doença.

O fato de ser observado um efeito protetor para a mortalidade por CMM, ocupar profissões do grupo de trabalhadores agropecuários e da pesca, apesar da maior frequência desse grupo ocupacional, principalmente no Nordeste do Brasil, pode ser devido à maior relação de exposição a agrotóxicos e o surgimento de outros cânceres, ocasionando a diminuição da proporcionalidade do câncer de mama.

A maior frequência entre trabalhadores da agricultura e da pesca (Grupo 6 do ISCO 08), ainda que esteja demonstrado seu suposto efeito protetor, e artífices e trabalhadores similares [produção de bens e serviços industriais] (Grupo 7 do ISCO 08) é semelhante ao descrito na literatura como estando associados à maior ocorrência de câncer de mama, incluindo-se mama masculina (PEPLONSKA & SZESZENIA-DABROWSKA, 2001; EKPANYASKUL et al., 2010).

A verificação do maior risco (RR=3,72) e com significância, relacionado aos trabalhadores de manutenção e reparação (Grupo 09 do ISCO 08), os quais abrangem ocupações ligadas à indústria, transportes, hotelaria e cozinha, por exemplo, é semelhante ao observado em vários estudos (HANSEN, 2000; MEGUERDITCHIAN et al., 2002; WEISS et al., 2005; MESA et al., 2011; CHARBOTEL et al., 2014; PUKKALA et al., 2009; LIN et al., 2015). Resultados de

um censo populacional realizado na Dinamarca em 1970, incluindo-se os registros de óbito, abrangendo indivíduos com idades de 20 a 64 anos e que eram trabalhadores da agricultura, da pesca, da construção, da limpeza, dos transportes e da indústria, incluindo-se neste último caso, indústria de madeira e metalúrgica, apontaram para risco até 2,4 vezes (RR=2,42) maior para o desenvolvimento de câncer de mama entre eles (LYNGE & THYGESEN, 1990).

Residir em áreas de alta vulnerabilidade social aumenta o risco de morte por CMM, tendo sido evidenciado por outros autores que em áreas de baixo nível socioeconômico, os homens são, proporcionalmente, diagnosticados em estádios mais avançados, possuem maior mortalidade pós-operatória e não possuem seguro saúde, sugerindo que o acesso aos cuidados em saúde interfere diretamente na mortalidade e sobrevida por CMM (O'BRIEN et al., 2015). Entretanto, no presente estudo, foi evidenciado o maior risco entre homens de maior nível de escolaridade, resultado esse condizente com Hsing et al. (1998), que apontam para uma associação da doença com níveis socioeconômicos mais elevados.

Dos três eixos que compõem o Índice de Vulnerabilidade Social, o que se mostrou preponderante para a ocorrência de maior mortalidade por CMM foi o relativo à Renda, ou seja, homens que vivem em municípios com média, alta ou muito alta vulnerabilidade social nesse quesito têm maior risco de morte por CMM, podendo tal fato estar relacionado tanto à ocupação que esses homens desempenham, quanto a dificuldades de acesso oportuno e resolutivo ao diagnóstico e tratamento do tumor.

Ressalte-se que não houve diferença de risco relacionada à tipificação do município em que viviam os casos (capital, região metropolitana ou interior), sugerindo uma possível relação com dificuldades de diagnóstico precoce, talvez potencializada pelo desconhecimento acerca da doença entre muitos profissionais.

A média das taxas brutas de mortalidade no período de estudo (0,26 por 100 mil habitantes) é semelhante à observada para o Reino Unido, entre 1971 e 2012, porém, enquanto naquele país a taxa vem sofrendo reduções ao longo do tempo (CANCER RESEARCH UK, 2014), aqui no Brasil há tendência significativa de aumento, chegando a uma taxa bruta, em 2013, de 0,40 por 100 mil habitantes.

Além disso, a média da taxa brasileira é quase o dobro da observada no Chile (0,14 por 100 mil hab., em 2002) (IBÁÑEZ et al., 2011).

Em relação à taxa de mortalidade ajustada por idade, pela população padrão mundial proposta por Segi (1960) e modificada por Doll et al. (1966), a média verificada no Brasil, entre 1996 e 2013 (0,30 por 100 mil hab.) é inferior à existente na Sérvia (0,40 por 100 mil hab.), onde também há tendência de aumento (SIPETIC-GRUJICIC et al., 2013). Esta disparidade pode estar relacionada ao perfil da população daquele país, como por exemplo, maior frequência de judeus, refletindo numa maior prevalência de mutações genéticas, especialmente do gene BRCA2.

Analisando-se as taxas de mortalidade, percebe-se que seu aumento independe do tamanho ou da estrutura da população, uma vez que 85% do incremento das taxas é reflexo do aumento do risco propriamente dito, ou seja, devem ser investigados fatores preditores na população masculina brasileira.

Na Província de Matanzas, em Cuba, Jiménez et al. (2009) observaram entre 1990 e 2007, uma média de 21,6 anos potenciais de vida perdidos, por óbito, em decorrência do câncer de mama em ambos os sexos. Aqui no Brasil, a média de 14,0 anos, considerando-se apenas os homens, ratifica a sua ocorrência em idades mais elevadas, aliado ao fato de ser um evento raro, pois o indicador sofre influência tanto do número de casos quanto da maior ou menor precocidade com que o evento ocorre.

Os resultados do presente estudo permitem afirmar que, apesar de não ser comum a ocorrência de câncer de mama entre homens, a doença é crescentemente frequente, ainda que seja percebida a partir da análise da mortalidade.

É importante ressaltar que o presente estudo apresenta como limitações, o subregistro de óbitos, mais frequente nos anos iniciais do período avaliado; os óbitos registrados com causa básica mal definida, que impacta no desconhecimento de potenciais casos; a indisponibilidade de dados populacionais relacionados à ocupação, impedindo a relativização dos casos; a característica miscigenada da população brasileira aliada à indisponibilidade de dados que permitam avaliação de grupos étnicos, como por exemplo, os indígenas.

7. CONCLUSÃO

A partir do presente estudo, conclui-se que:

- ❖ A mortalidade por câncer de mama masculina é maior no Nordeste brasileiro;
- ❖ Os óbitos ocorrem com maior precocidade na região Norte do país;
- ❖ O risco de morte por câncer de mama masculina é maior entre homens de 30 a 49 anos de idade;
- ❖ Proporcionalmente, a mortalidade no Brasil é semelhante à observada em escala global, no entanto, há Unidades da Federação que possuem quase o triplo de mortalidade proporcional;
- ❖ As taxas de mortalidade são crescentes no Brasil, havendo tendência de aumento;
- ❖ O aumento do risco de morte é, eminentemente, devido ao risco em si, ocasionado por fatores determinantes/contribuintes a que os homens estão expostos;
- ❖ Aplicando-se o parâmetro verificado nos EUA, onde a mortalidade é correspondente a 18% dos casos incidentes, podemos supor que há no Brasil, cerca de 560 casos anuais.

Apesar da raridade da doença, que dificulta a realização de estudos populacionais, é imperiosa a realização de estudos epidemiológicos, principalmente envolvendo famílias de alto risco, englobando ensaios genéticos, podendo ser elaborado futuramente um protocolo para rastreio de potenciais casos, uma vez que o rastreio de toda a população masculina é pouco aplicável.

8. REFERÊNCIAS

AGGARWAL, A.; LIU, M.L.; KRASNOW, S.H. Breast cancer in male veteran population: an analysis from VA cancer registry. **The Journal of Community and Supportive Oncology**, v. 12, n. 8, p. 293-297, 2014.

ANDERSON, W.F. et al. Is male breast cancer similar or different than female breast cancer? **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 83, n. 1, p. 77-86, 2004.

ARNOULD, N. et al. Cancer du sein chez l'homme: existe-t-il une similitude avec le cancer du sein chez la femme? **Gynécologie, Obstétrique & Fertilité**, v. 34, n. 5, p. 413-419, 2006.

BEDOR, C.N.G. **Estudo do potencial carcinogênico dos agrotóxicos empregados na fruticultura e sua implicação para a Vigilância em Saúde**. 2008. 114 p. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2008.

BICA, C.G. et al. Association of manganese superoxide dismutase gene polymorphism (Ala-9Val) and breast cancer in males and females. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 43, n. 3, p. 219-225, 2007.

BIELINSKA, B. et al. Association of the BRCA1 promoter polymorphism rs11655505 with the risk of familial breast and/or ovarian cancer. **Familial Cancer**, v. 12, n. 4, p. 691-698, 2013.

BRINTON, L.A. et al. Etiologic factors for male breast cancer in the U.S. Veterans Affairs medical care system database. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 119, n. 1, p. 185-192, 2010.

BRINTON, L.A. Breast cancer risk among Klinefelter Syndrome patients. **Acta Paediatrica**, v. 100, n. 6, p.814-818, 2011.

BRINTON, L.A. et al. Anthropometric and hormonal risk factors for male breast cancer: Male Breast Cancer Pooling Project results. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 106, n. 3, p. 465-471, 2014.

BURGA, A. et al. Invasive carcinoma of the male breast: a morphologic study of the distribution of histologic subtypes and metastatic patterns in 778 cases. **Virchows Archiv**, v. 449, n. 5, p. 507-512, 2006.

BURKI, T.K. Genetic link to male breast cancer. **The Lancet Oncology**, v. 13, n. 11, e465, 2012.

CANCER RESEARCH UK. **Breast cancer mortality statistics: breast cancer mortality in males**. 08 set. 2014. Disponível em: <<http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/breast-cancer/mortality#heading-Five>>. Acesso em 23 mar. 2015.

CAO, X. et al. Axillary and internal mammary sentinel lymph node biopsy in male breast cancer patients: case series and review. **Onco Targets and Therapy**, v. 8, p. 1499-1502, 2015.

CHARBOTEL, B.; FERVERS, B.; DROZ, J.P. Occupational exposure in rare cancers: a critical review of the literature. **Critical Reviews in Oncology/ Hematology**, v. 90, p. 99-134, 2014.

CORBEX, M.; BOUZBID, S.; BOFFETTA, P. Features of breast cancer in developing countries, examples from North-Africa. **European Journal of Cancer**, v. 50, n. 10, p. 1808-1818, 2014.

CZENE, K. et al. How to treat male breast cancer. **The Breast**, v. 16, supl. 2, p. 147-154, 2007.

DI OTO, E. et al. X chromosome gain in male breast cancer. **Human Pathology**, v. 46, n. 12, 1908-1912, 2015.

DOLL, R.; PAYNE, P.; WATERHOUSE, J.A.H. **Cancer incidence in five continents**. Geneva, UICC, Berlim: Springer, 1966, v. 1.

DUNCAN, B.B. et al. Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil: prioridade para enfrentamento e investigação. **Revista de Saúde Pública**, v. 46, supl., p. 126-134, 2012.

EKPANYASKUL, C. et al. Case-control study of occupational categories and breast cancer risk in Thailand. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 11, n. 3, p. 793-797, 2010.

ESTEBAN, L. et al. SART (Statistical Analysis of Rates and Trends): herramienta vía web para el cálculo estadístico de indicadores poblacionales. **Gaceta Sanitaria**, v. 25, n. 5, p. 427-431, 2011.

EVANS, G.F. et al. The diagnostic accuracy of mammography in the evaluation of male breast disease. **American Journal of Surgery**, v. 181, n. 2, p. 96-100, 2001.

FENTIMAN, I.S.; FOURQUET, A.; HORTOBAYGI, G.N. Male breast cancer. **The Lancet**, v. 367, n. 9510, p. 595-604, 2006.

GELBAND, H. et al. Costs, affordability, and feasibility of an essential package of cancer control interventions in low-income and middle-income countries: key messages from Disease Control Priorities, 3rd edition. **The Lancet**, doi:10.1016/S0140-6736(15)00755-2, 2015.

GENNARI, R. et al. Male breast cancer: a special therapeutic problem. Anything new? (Review). **International Journal of Oncology**, v. 24, n. 3, 663-670, 2004.

GINSBURG, O.M.; LOVE, R.R. Breast cancer: a neglected disease for the majority of affected women worldwide. **The Breast Journal**, v. 17, n. 3, p. 289-295, 2011.

GIORDANO, S.H. et al. Breast carcinoma in men. **Cancer**, v. 101, n. 1, p. 51-57, 2004.

GÓMEZ-RAPOSO, C. et al. Male breast cancer. **Cancer Treatment Reviews**, v. 36, n. 6, p. 451-457, 2010.

GOODMAN, M.T.; TUNG, K.H.; WILKENS, L.R. Comparative epidemiology of breast cancer among men and women in the US, 1996 to 2000. **Cancer Causes and Control**, v. 17, n. 2, p. 127-136, 2006.

GUENEL, P. et al. Alcohol drinking may increase risk of breast cancer in men: a European population-based case-control study. **Cancer Causes and Control**, v. 15, n. 6, p. 571-580, 2004.

HANAVADI, S.; MONYPENNY, I.J.; MANSEL, R.E. Is mammography overused in male patients? **The Breast**, v. 15, n. 1, p. 123-126, 2006.

HANSEN, J. Elevated risk for male breast cancer after occupational exposure to gasoline and vehicular combustion products. **American Journal of Industrial Medicine**, v. 37, n. 4, p. 349-352, 2000.

HEMMINKI, K.; VAITTINEN, P. Male breast cancer: risk to daughters. **The Lancet**, v. 353, n. 9159, p. 1186-1187, 1999.

HSING, A.W. et al. Risk factors for male breast cancer (United States). **Cancer Causes and Control**, v. 9, n. 3, p. 269-275, 1998.

HULTBORN, R. et al. Prevalence of Klinefelter's syndrome in male breast cancer patients. **Anticancer Research**, v.17, n. 6D, p. 4293-4297, 1997.

HUMPHRIES, M.P.; JORDAN, V.C.; SPEIRS, V. Obesity and male breast cancer: provocative parallels? **BMC Medicine**, v. 13, n. 134, doi:10.1186/s12916-015-0380-x, 2015.

IBÁÑEZ, G.; CALDERÓN, M.E.; MÁRQUEZ, D. Cáncer de mama em hombres: situación actual a nivel mundial y nacional. **Revista Chilena de Cirugía**, v. 63, n. 1, p. 95-101, 2011.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo Demográfico 2010: Características Gerais dos Indígenas – Resultados do Universo**, Rio de Janeiro: IBGE, 2012, 244 p.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo Demográfico 2010: Características da População e dos Domicílios – Resultados do Universo**, Rio de Janeiro: IBGE, 2011, 270 p.

INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA. **Atlas da Vulnerabilidade Social nos Municípios Brasileiros**, Brasília: IPEA, 2015, 77 p.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil**, Rio de Janeiro: INCA, 2014, 124 p.

JIMÉNEZ, P.R. et al. Promedio de años de vida vividos y perdidos por fallecidos de cáncer. **Revista Médica Electrónica**, v. 31, n. 1, 2009. Disponível em: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242009000100005>. Acesso em 06 jan. 2016.

KELLEHER, F.C.; RAO, A.; MAGUIRE, A. Circadian molecular clocks and cancer. **Cancer Letters**, v. 342, n. 1, p. 9-18, 2014.

KHAN, H.M.R. et al. Bayesian method for modeling male breast cancer survival data. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 15, n. 2, p. 663-669, 2014.

KOTEPUI, M.; CHUPEERACH, C. Age distribution of breast cancer from a Thailand population-based cancer registry. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 14, n. 6, p. 3815-3817, 2013.

KWIATKOWSKA, E. et al. BRCA2 mutations and androgen receptor expression as independent predictors of outcome of male breast cancer patients. **Clinical Cancer Research**, v. 9, n. 12, p. 4452-4459, 2003.

KWIATKOWSKI, F. et al. BRCA mutations increase fertility in families at hereditary breast/ovarian cancer risk. **PLOS ONE**, v. 10, n. 6, e0127363, 2015.

LEITE, I.C. et al. Carga de doença no Brasil e suas regiões, 2008. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, n. 7, p. 1551-1564, 2015.

LIN, X. et al. Night-shift work increases morbidity of breast cancer and all-cause mortality: a meta-analysis of 16 prospective cohort studies. **Sleep Medicine**, v. 16, n. 11, p. 1381-1387, 2015.

LIU, X. et al. C282Y polymorphism in the HFE gene is associated with risk of breast cancer. **Tumour Biology**, v. 34, n. 5, p. 2759-2764, 2013.

LYNGE, E.; THYGESEN, L. Occupational cancer in Denmark. Cancer incidence in the 1970 census population. **Scandinavian Journal of Work, Environment & Health**, v. 16, suppl. 2, p. 3-35, 1990.

MCPHERSON, K.; STEEL, C.M.; DIXON, J.M. Breast cancer – epidemiology, risk factors, and genetics. **BMJ: British Medical Journal**, v. 321, n.7261, p. 624-628, 2000.

MEGUERDITCHIAN, A.N.; FALARDEAU, M.; MARTIM, G. Male breast carcinoma. **Canadian Journal of Surgery**, v. 45, n. 4, p. 296-302, 2002.

MESA, G. et al. Cáncer mamario en hombres. **Revista Colombiana de Cirugía**, v. 26, n. 4, p. 293-307, 2011.

MILLS, P.K.; YANG, R. Prostate cancer risk in California farm workers. **Journal of Occupational and Environmental Medicine**, v. 45, n. 3, p. 249-258, 2003.

MILLS, P.K.; YANG, R. Breast cancer risk in hispanic agricultural workers in California. **International Journal of Occupational and Environmental Health**, v. 11, n. 2, p. 123-131, 2005.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil – 2011-2022**. Brasília: MS, 2011, 160 p.

MOORMEIER, J. Breast cancer in black women. **Annals of Internal Medicine**, v. 124, n. 10, p. 897-905, 1996.

MORAES, A.B. et al. Survival study of breast cancer patients treated at the hospital of the Federal University in Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 10, p. 2219-2228, 2006.

MUIR, D.; KANTHAN, R.; KANTHAN, S.C. Male versus female breast cancers. A population-based comparative immunohistochemical analysis. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, v. 127, n. 1, p. 36-41, 2003.

O'BRIEN, B. et al. Disparities in overall survival for male breast cancer patients in the State of Florida (1996-2007). **Clinical Breast Cancer**, v. 15, n. 4, p. e177-e187, 2015.

O'LEARY, E.S. et al. Pesticide exposure and risk of breast cancer; a nested case-control study of residentially stable women living on Long Island. **Environmental Research**, v. 94, n. 2, p. 134-144, 2004.

OLIVEIRA, E.X.G. et al. Acesso à assistência oncológica: mapeamento dos fluxos origem-destino das internações e dos atendimentos ambulatoriais. O caso do câncer de mama. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, n. 2, p. 317-326, 2011.

ORTEGA, E.O. et al. Câncer de mama en varones: casos recogidos en 20 años (1990-2011). **Revista Cubana de Cirugía**, v. 53, n. 1, p. 12-16, 2014.

OTTINI, L. et al. Male breast cancer. **Critical Reviews in Oncology/ Hematology**, v. 73, n. 2, p. 141-155, 2010.

PEPLONSKA, B.; SZESZENIA-DABROWSKA, N. Occupational risk factors for breast cancer in the epidemiological studies. **Medycyna Pracy**, v. 52, n. 6, p. 483-495, 2001.

PITUSKIN, E. et al. Experiences of men with breast cancer: a qualitative study. **The Journal of Men's Health & Gender**, v. 4, n. 1, p. 44-51, 2007.

POPOVIC, D.S.; POPOVIC, L.S. Obesity and breast cancer – Association even more relevant in males? **European Journal of Internal Medicine**, v. 29, p. e11-e12, 2016.

PRADA, N.; ÁNGEL, J.; RÍOS, D. Câncer de mama em homens. ¿Es una entidad diferente al câncer de mama em la mujer? Revisión de la literatura. **Revista Colombiana de Cancerología**, v. 18, n. 2, p. 78-82, 2014.

PRECHTEL, K.; PRECHTEL, V. Breast carcinoma in the man. Current results from the viewpoint of clinic and pathology. **Der Pathologe**, v. 18, n. 1, p.45-52, 1997.

PUKKALA, E. et al. Occupation and cancer – follow-up of 15 million people in five Nordic countries. **Acta Oncologica**, v. 48, n. 5, p. 646-790, 2009.

RAMALHINHO, A.C. et al. Genetic polymorphisms of estrogen receptor alpha-397 PvuII (T>C) and -351 XbaI (A>G) in a portuguese population: prevalence and relation with breast cancer susceptibility. **Molecular Biology Reports**, v. 40, n. 8, p. 5093-5103, 2013.

RAVANDI-KASHANI, F.; HAYES, T.G. Male breast cancer: a review of the literature. **European Journal of Cancer**, v. 34, n. 9, p. 1341-1347, 1998.

REIS, L.O. et al. Male breast cancer. **The Aging Male**, v. 14, n. 2, p. 99-109, 2011.

RIES, L.A.G. et al. **SEER Cancer Statistics Review, 1973-1997, National Cancer Institute**. NIH Publication nº 00-2789. Bethesda, MD, 2000. Disponível em: <http://seer.cancer.gov/archive/csr/1973_1997/breast.pdf>. Acesso em 06 jan. 2016.

RIESGO, I.S. et al. Câncer de mama em homem: relato de caso e revisão da literatura. **Revista da AMRIGS**, v. 53, n. 2, p. 198-201, 2009.

RIZZOLO, P. et al. Male breast cancer: genetics, epigenetics, and ethical aspects. **Annals of Oncology**, v.24, supl. 8, p. 75-82, 2013.

ROSENBLATT, K.A. et al. Breast cancer in men: aspects of familial aggregation. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 83, n. 12, p. 849-854, 1991.

RUCKART, P.Z. et al. Evaluation of contaminated drinking water and male breast cancer at Marine Corps Base Camp Lejeune, North Carolina: a case control study. **Environmental Health**, v. 14, n. 74, doi:10.1186/s12940-015-0061-4, 2015.

SANTOS, V.M. et al. Bilateral male breast cancer: too many concerns? **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 8, n. 4, p. 640-641, 2007.

SERARSLAN, A. et al. Male breast cancer: 20 years experience of a tertiary hospital from the Middle Black Sea Region of Turkey. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 16, n. 15, p. 6673-6679, 2015.

SIEGEL, R. et al. Cancer statistics, 2014. **A Cancer Journal of Clinicians**, v. 64, n. 1, p. 9-29, 2014.

SILVA, L.L.M.; TOSCANI, N.V.; GRAUDENZ, M.S. Câncer de mama masculino: uma doença diferente? **Revista Brasileira de Mastologia**, v. 18, n. 4, p. 165-170, 2008.

SIPETIC-GRUJICIC, S. et al. Comparison of male and female breast cancer incidence and mortality trends in Central Serbia. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 14, n. 10, 5681-5685, 2013.

SRIPLUNG, H. Cancer incidence trends in Thailand, 1989-2000. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 7, n. 2, p. 239-244, 2006.

TENG, Y. et al. Critical role of the WASF3 gene in JAK2/STAT3 regulation of cancer cell motility. **Carcinogenesis**, v. 34, n. 9, p. 1994-1999, 2013.

TIMÓTEO, A.R.S. et al. Identification of a new BRCA2 large genomic deletion associated with high risk male breast cancer. **Hereditary Cancer in Clinical Practice**, v. 13, n.1, p. 2 doi:10.1186/s13053-014-0022-x, 2015.

THOMAS, D.B. et al. Breast cancer in men: risk factors with hormonal implications. **American Journal of Epidemiology**, v. 135, n. 7, p. 734-748, 1992.

THOMPSON, D.; EASTON, D. Variation in cancer risks, by mutation position, in BRCA2 mutation carriers. **The American Journal of Human Genetics**, v. 68, n. 2, p. 410-419, 2001.

THOMPSON, C.L.; LI, L. Association of sleep duration and breast cancer OncotypeDX recurrence score. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 134, n. 3, p. 1291-1295, 2012.

THULER, L.C.S.; MENDONÇA, G.A. Initial staging of breast and cervical cancer in Brazilian women. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 27, n. 11, p. 656-660, 2005.

THULER, L.C.S.; BERGMANN, A. Male breast cancer: clinical-epidemiological characteristics of 1189 Brazilian patients. **The Aging Male**, v. 18, n. 2, p. 118-123, 2015.

VALLS, J. et al. RiskDiff: a web tool for the analysis of the difference due to risk and demographic factors for incidence or mortality data. **BMC Public Health**, v. 9, n. 473, doi:10.1186/1471-2458-9-473, 2009.

VETTO, J. et al. Stages at presentation, prognostic factors, and outcome of breast cancer in males. **The American Journal of Surgery**, v. 177, n. 5, p. 379-383, 1999.

WEISS, J.R.; MOYSICH, K.B.; SWEDE, H. Epidemiology of male breast cancer. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 14, n. 1, p. 20-26, 2005.

WILLSHER, P.C. et al. A comparison outcome of male breast cancer with female breast cancer. **The American Journal of Surgery**, v. 173, n. 3, p. 185-188, 1997.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Age Standardization of Rates: A New WHO Standard**. 2001, Geneva: WHO.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World health report 2004: Global Burden of Disease**. 2004, Geneva: WHO.

YU, X-F. et al. A prognostic analysis of male breast cancer (MBC) compared with post-menopausal female breast cancer (FBC). **PLOS ONE**, v. 10, n. 8, e0136670, 2015.

ZHU, J. et al. A role for the androgen receptor in the treatment of male breast cancer. **Critical Reviews in Oncology/ Hematology**, v. 98, p. 358-363, 2016.

9. ANEXO

Quadro com as regras de conversão do campo escolaridade em séries para escolaridade em anos, para fins de divulgação durante o período de transição do uso dos modelos antigos e novos do formulário da Declaração de Óbito, e futura forma de divulgação, quando o formulário novo for predominante na base de dados.

COLETA EM DOIS CAMPOS DO NOVO FORMULÁRIO		CONVERSÃO PARA O CAMPO ANTIGO - anos de escolaridade		FUTURA FORMA DE DIVULGAÇÃO, COM BASE NA COLETA FEITA PELO NOVO FORMULÁRIO	
Nível	descreve nível	Série	Escolar agregado 2	Descreve escolar agregado 2	Escolar agregado 1
0	Sem escolaridade	desabilita	1	Nenhuma	00
1	Fundamental I (1a a 4a série)	1	2	De 1 a 3	01
1	Fundamental I (1a a 4a série)	2	2	De 1 a 3	01
1	Fundamental I (1a a 4a série)	3	2	De 1 a 3	01
1	Fundamental I (1a a 4a série)	4	3	De 4 a 7	02
1	Fundamental I (1a a 4a série)	branco	2	De 1 a 3	10
2	Fundamental II (5a a 8a série)	5	3	De 4 a 7	03
2	Fundamental II (5a a 8a série)	6	3	De 4 a 7	03
2	Fundamental II (5a a 8a série)	7	3	De 4 a 7	03
2	Fundamental II (5a a 8a série)	8	4	De 8 a 11	04
2	Fundamental II (5a a 8a série)	branco	3	De 4 a 7	11
3	Médio (antigo 2o grau)	1	4	De 8 a 11	05
3	Médio (antigo 2o grau)	2	4	De 8 a 11	05
3	Médio (antigo 2o grau)	3	4	De 8 a 11	06
3	Médio (antigo 2o grau)	branco	4	De 8 a 11	12
4	Superior incompleto	desabilita	5	De 12 ou mais	07
5	Superior completo	desabilita	5	De 12 ou mais	08
9	Ignorado	desabilita	9	Ignorado	09
branco		desabilita	branco	não informado	branco