

**TENDÊNCIA TEMPORAL DE MORTALIDADE POR NEOPLASIA DE FÍGADO NO
ESTADO DE SANTA CATARINA NO PERÍODO DE 1996 A 2015**

**TEMPORAL TREND OF LIVER CANCER MORTALITY IN THE SOUTHERN
BRAZILIAN STATE FROM 1996 TO 2015**

Gustavo Alberto Ozol de Ávila¹

Márcia Regina Kretzer²

Fabiana Oenning da Gama³

¹ Discente do Curso de Medicina. Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL - Campus Pedra Branca - Palhoça (SC) Brasil. E-mail: ozol.gustavo@gmail.com

² Enfermeira. Doutora em Enfermagem. Docente do curso de Graduação em Medicina. Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL - Campus Pedra Branca - Palhoça (SC) Brasil. E-mail: marcia.kretzer1@gmail.com

³ Enfermeira. Mestre em Psicopedagogia. Docente dos cursos de Graduação em Medicina e Enfermagem. Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL - Campus Pedra Branca - Palhoça (SC) Brasil. E-mail: oenning_gama@yahoo.com.br

RESUMO

O estudo teve como objetivo analisar a tendência temporal de mortalidade por neoplasia de fígado no Estado de Santa Catarina no período de 1996 a 2015. Estudo ecológico de séries temporais da tendência de mortalidade de neoplasia de fígado na população residente no Estado segundo sexo, faixa etária e macrorregiões. Dados obtidos a partir do banco de dados do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), disponibilizado pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) do Ministério da Saúde. Realizada análise estatística através da regressão linear simples. Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Sul de Santa Catarina. Foi encontrada forte tendência de aumento nas taxas de mortalidade por neoplasia de fígado no Estado. Tendência ascendente em ambos os sexos ($p < 0,01$) com acréscimo importante nas taxas no sexo masculino de 3,40/100.000 habitantes para 7,14/100.000 habitantes, com um incremento de 0,176 ao ano. As faixas etárias masculinas entre 50-59 anos e 70-79 anos apresentaram as maiores tendências de aumento, de 10,37/100.000 habitantes para 17,88/100.000 habitantes, e 22,74/100.000 habitantes para 66,84/100.000 habitantes, respectivamente. Houve tendência de redução nas taxas na faixa etária feminina de 40-49 anos de 3,27/100.000 habitantes para 1,71/100.000 habitantes. As macrorregiões do Grande Oeste, Meio Oeste, Sul e Grande Florianópolis apresentaram tendência crescente, com as maiores taxas. As regiões do Vale do Itajaí, Foz do Itajaí e Norte também apresentaram tendência de aumento da mortalidade, com taxas menores, ($p < 0,05$). As macrorregiões Planalto Norte e Serra Catarinense apresentaram tendência estacionária.

Descritores: Fígado. Neoplasias. Câncer. Mortalidade.

ABSTRACT

The objective of this study was to analyze the temporal trend of liver cancer mortality in the State of Santa Catarina from 1996 to 2015. An ecological study of time series of the mortality trend of liver cancer in the population resident in the State by sex, age and macroregions. Data obtained from the database of the Mortality Information System (SIM), made available by the Department of Informatics of the National Health System (DATASUS) of the Ministry of Health. Statistical analysis was performed using simple linear regression. Approved by the Research Ethics Committee of the Southern University of Santa Catarina. There was a strong tendency of increase in mortality rates due to liver cancer in the State. Upward trend in both sexes ($p < 0.01$) with a significant increase in male rates of 3.40/100.000 inhabitant to 7.14/100.000 inhabitant with an increase of 0.176 per year. The male age groups between 50-59 years and 70-79 years presented the highest trends of increase, from 10.37/100.000 inhabitant to 17.88/100.000 inhabitant, and from 22.74/100.000 inhabitant to 66.84/100.000 inhabitant, respectively. There was a reduction tendency in the rates in the female age group of 40-49 years from 3.27/100.000 inhabitant to 1.71/100.000 inhabitant. The macro-regions of Great West, Midwest, South and Great Florianópolis presented an increasing tendency, with the highest rates. The regions of the Itajaí Valley, Itajaí Mouth River and North also showed a tendency to increase mortality, with lower rates ($p < 0.05$). The macroregions of North Plateau and Mountains of Santa Catarina presented a steady trend.

Key Words: Liver. Neoplasms. Cancer. Mortality.

INTRODUÇÃO

O Câncer representa um grande problema de saúde pública mundial⁽¹⁻³⁾. Segundo estimativa da *International Agency for Research on Cancer (IARC)* da Organização Mundial da Saúde (OMS) os casos da doença estão presentes especialmente entre os países em desenvolvimento, onde, nas próximas décadas, o impacto do câncer corresponderá a 80% dos mais de 20 milhões de novos casos estimados para 2025^(2,3). Estima-se ainda que a incidência mundial da doença tenha aumentado em 20% nos últimos 10 anos^(1,4,5).

Nesse cenário, as neoplasias malignas do fígado passam a ser o sexto câncer mais incidente no mundo⁽⁶⁾, o segundo mais letal e a segunda causa de óbito por câncer em homens e a quinta em mulheres⁽⁶⁻⁸⁾. Apesar da maioria dos casos serem em países em desenvolvimento e em regiões da África Subsaariana e no sudeste asiático, a neoplasia de fígado também é uma doença de importância em países como a China, os Estados Unidos da América (EUA), o Japão e a Coreia do Sul^(8,9).

O câncer de fígado é mais incidente em homens, com uma frequência três vezes maior do que nas mulheres. O grupo etário com maior predomínio, nos Estados Unidos e Europa, está entre a sexta e sétima décadas de vida. Enquanto que, nas áreas de grande incidência, o tumor ocorre em pacientes mais jovens, entre a terceira e quinta décadas de vida^(8,9).

Na Europa, há anos existe redução da mortalidade por neoplasia de fígado, com tendência de declínio para homens e mulheres⁽¹⁰⁾, o que difere da realidade brasileira, que mostra um aumento na taxa de mortalidade entre os homens nas últimas décadas⁽¹¹⁾.

No Brasil, entre os anos de 1979 e 2008, o câncer de fígado esteve na sétima posição entre as causas de óbito por câncer entre as mulheres, ao passo em que, nos homens, passou da oitava colocação no período de 1979 a 1983 para a sexta entre 2004 e 2008⁽¹²⁾. No período de 1980-2011 houve uma tendência de aumento para a mortalidade em homens e de declínio para as mulheres^(11,13). No ano de 2013 o número estimado de mortes decorrentes do câncer de fígado foi de 8.772, sendo 5.012 homens e 3.759 mulheres⁽¹⁴⁾, já no período de 1980-2014 ocorreram 121.850 óbitos, sendo 56% dos casos em homens e 44% em mulheres⁽¹⁵⁾. A Região Sudeste concentra o maior número de óbitos do país (46%), seguido das regiões Nordeste (24%), Sul (18,5%), Centro Oeste (6%) e Norte (5,5%). Os três estados do Sul do país apresentaram, no período de 1980-2014, 22.713 casos de óbito por neoplasia de fígado⁽¹⁶⁾.

Os fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de fígado podem ser agrupados para locais rurais/subdesenvolvidos e para locais urbanos/desenvolvidos. Entre eles encontra-se a infecção crônica pelo vírus da hepatite B (VHB) e a exposição à aflotoxina B1 em água ou alimentos contaminados, principalmente em países em desenvolvimento e nas áreas rurais^(4,8,9,14,16-19). Nos países desenvolvidos e nas áreas urbanas, os fatores de risco mais importantes são a infecção crônica pelo vírus da hepatite C (VHC), o consumo excessivo de álcool, a esteatohepatite não alcoólica, a obesidade e o Diabetes *Mellitus* tipo 2^(4,5,8-10,14,20).

Assim como em outros países, no Brasil, a incidência de hepatite B vem diminuindo decorrente das campanhas de vacinação iniciadas a partir da década de 1990, o que faz acreditar que os casos de neoplasia de fígado tendem a diminuir no futuro^(21,22). Porém, outros fatores de risco continuam contribuindo para novos casos da doença; como o etilismo, já que em torno de 18% da população faz uso abusivo do álcool^(4,5,10,20) e a exposição a toxinas fúngicas^(17,23-26).

Apesar do grande avanço na prevenção, diagnóstico precoce e tratamento, o câncer ainda apresenta elevadas taxas de incidência e mortalidade no Brasil e no mundo^(1-5,11,13,14,16,24-28). Embora a região Sul do país apresente baixa endemicidade para o VHB, o oeste do estado de Santa Catarina difere dessa realidade, fazendo com que essa região tenha maior risco de neoplasia de fígado⁽²⁹⁾.

Portanto, a análise do comportamento da neoplasia hepática em Santa Catarina de forma a identificar o perfil epidemiológico e estabelecer projeções poderá fornecer informações para o planejamento de políticas públicas de saúde, na prevenção, implementação e elaboração de ações de promoção à saúde, diagnóstico precoce ou palição da enfermidade, a serem realizadas por entidades públicas e privadas.

A partir desses pressupostos, buscou-se analisar a tendência temporal de mortalidade por neoplasia de fígado no estado de Santa Catarina no período de 1996 a 2015.

MÉTODOS

Estudo ecológico de séries temporais. Foram selecionados os casos de mortalidade por neoplasia de fígado em Santa Catarina a partir do banco de dados do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), disponibilizado pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) no site <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10sc.def> segundo sexo, faixa etária e macrorregiões no período de 1996 a 2015. Incluídas todas as mortalidades por neoplasias maligna do fígado e das vias biliares intra-hepáticas, CID 10 - C22, residentes no Estado de Santa Catarina no período do estudo. Os dados foram tabulados no Windows Excel e analisados pelo programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 18.0. Para cada ano do período estudado foram calculados os coeficientes de taxa de mortalidade por neoplasia de fígado geral e de acordo com sexo, faixa etária e macrorregiões por 100.000 habitantes, sendo utilizado para análise o método de regressão linear simples, sendo considerado o valor de $p < 0,05$. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Sul de Santa Catarina, com CAAE número 69897817.0.0000.5369.

RESULTADOS

No período analisado ocorreram 4476 óbitos em Santa Catarina por neoplasia de fígado e das vias biliares intra-hepáticas. Observou-se uma forte tendência de aumento nas taxas de

mortalidade, de 3,22/100.000 habitantes em 1996 para 5,50/100.000 habitantes em 2015, com acréscimo de 0,118 na taxa ao ano (Gráfico 1).

Foi observada uma tendência ascendente em ambos os sexos ($p < 0,01$). No início do período analisado as taxas de mortalidade entre os dois sexos apresentavam valores próximos (3,40/100.000 habitantes no sexo masculino e 3,04/100.000 habitantes no sexo feminino), entretanto ao longo do período as taxas masculinas tiveram acréscimo importante, passando para 7,14/100.000 habitantes em 2015, incremento de 0,176 ao ano (Gráfico 2).

As taxas de mortalidade nas faixas etárias masculinas apresentaram-se mais elevadas a partir dos 60 anos, com as maiores taxas a partir dos 80 anos. As faixas etárias masculinas entre 50-59 anos e 70-79 anos apresentaram tendência de aumento ($p < 0,01$). Na faixa etária entre 50 - 59 anos a taxa variou de 10,37/100.000 habitantes em 1996 e 17,88/100.000 habitantes, um incremento de 0,314 na taxa ao ano. A faixa etária de 70-79 anos apresentou aumento nas taxas de 22,74/100.000 habitantes no início do período, para 66,84/100.000 habitantes ao final, com acréscimo de 1,071 ao ano na taxa de mortalidade (Tabela 1).

As faixas etárias femininas acima de 60 anos apresentaram taxas de mortalidade mais elevadas, com as maiores taxas ocorrendo acima de 80 anos, 54,73/100.000 habitantes em 1996 e 48,06/100.000 habitantes em 2015 ($p = 0,627$). Verificou-se uma tendência de redução ($p = 0,005$) nas taxas na faixa etária de 40-49 anos com 3,27/100.000 habitantes em 1996 para 1,71/100.000 habitantes em 2015, um decréscimo de 0,066 na taxa ao ano ($p = 0,005$). As demais taxas femininas mostraram um comportamento de redução, apesar de não serem significativas (Tabela 1).

As taxas de mortalidade nas macrorregiões Planalto Norte e Serra Catarinense apresentaram tendência estacionária (Tabela 2). No Planalto Norte a taxa variou de 4,83/100.000 habitantes em 1996 para 5,03/100.000 habitantes em 2015 e na Serra Catarinense de 3,78/100.000 habitantes em 1996 para 4,19/100.000 habitantes em 2015.

As maiores taxas de mortalidade, com importante evidência de aumento, foram nas regiões do Grande Oeste, Meio Oeste e Sul. O Grande Oeste variou de 5,23/100.000 habitantes em 1996 para 7,96/100.000 habitantes em 2015 ($\beta = 0,154$; $p < 0,01$); o Meio Oeste variou de 3,62/100.000 habitantes em 1996 para 6,82/100.000 habitantes em 2015 ($\beta = 0,186$; $p = 0,01$); o Sul variou de 2,79/100.000 habitantes em 1996 para 5,97/100.000 habitantes em 2015 ($\beta = 0,138$; $p = 0,01$); a Grande Florianópolis variou de 1,32/100.000 habitantes em 1996 para 5,28/100.000 habitantes em 2015 ($\beta = 0,171$; $p = 0,01$).

As regiões do Vale do Itajaí, Foz do Itajaí e Norte também apresentaram tendência de aumento da mortalidade, entretanto com menores acréscimos nas taxas, $\beta = 0,074$ e $p = 0,013$, $\beta = 0,081$ e $p = 0,01$, $\beta = 0,088$ e $p = 0,005$, respectivamente.

DISCUSSÃO

Esta é uma pesquisa original, que buscou analisar a tendência temporal de mortalidade por neoplasia de fígado no estado de Santa Catarina no período de 1996 a 2015, com base no banco de dados disponíveis no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

O presente estudo demonstrou uma tendência ascendente na taxa de mortalidade por neoplasia de fígado em Santa Catarina no período analisado ($r=0,892$; $\beta=0,188$; $\rho<0,01$).

Hashim *et al.*⁽³⁰⁾ em estudo de tendência, realizado entre 2000 e 2010, mostraram aumento da mortalidade de 2,5% ao ano na América do Norte, América Latina e Ásia.

Corroborando, Amorim *et al.*⁽¹⁷⁾ em estudo de tendência realizado no Brasil, entre 1980-2010, mostraram que as taxas de mortalidade por neoplasia de fígado apresentaram tendência de aumento no período estudado ($r=0,588$; $\beta=0,02$; $\rho=0,001$).

Tais achados podem ser atribuídos ao fato da região sul do Brasil apresentar os melhores indicadores de saúde; com melhor diagnóstico e melhor notificação dos casos de doenças. Assim como revela possíveis hábitos alimentares inadequados da população e o sexo desprotegido, originando fatores de risco para a neoplasia de fígado. A falta de tratamento padronizado para todos os pacientes portadores de hepatites B e C representa, talvez, o maior fator de risco para o desenvolvimento da doença no estado de Santa Catarina.

As taxas quanto ao sexo, no presente estudo mostraram tendência de aumento, no sexo feminino ($r=0,710$; $\beta=0,06$; $\rho<0,01$) e no sexo masculino ($r=0,908$; $\beta=0,176$; $\rho<0,01$), com taxas mais elevadas nos homens, principalmente entre 50-59 anos ($r=0,654$; $\beta=0,314$; $\rho<0,002$) e 70-79 anos ($r=0,609$; $\beta=1,071$; $\rho<0,004$).

Informação semelhante também foi encontrada no estudo de Amorim *et al.*⁽¹⁷⁾, que mostrou aumento nas taxas de mortalidade por neoplasia de fígado nos sexo masculino ($r=0,81$; $\beta=0,044$; $\rho=0,001$); com aumento das taxas com o decorrer da idade. As maiores taxas de mortalidade no sexo masculino foram entre 60-69 anos ($\rho=0,001$) e nas mulheres entre 70-79 anos ($\rho=0,049$). Traz como possibilidades de aumento a melhora no diagnóstico e na notificação (principalmente nas Regiões Sul e Sudeste).

Estudo realizado, no Brasil, por Barbosa *et al.*⁽¹¹⁾, no período de 1996-2012, mostrou aumento na mortalidade em homens (1,7% ao ano; $\rho=0,010$) e estabilidade nas taxas femininas. O estudo evidenciou ainda que 78% dos casos ocorreram em decorrência da infecção dos VHB e VHC.

No México, estudo de tendência realizado por Rizo-Ríos *et al.*⁽³¹⁾ revelou aumento da mortalidade em homens (1,8% ao ano) e mulheres (1,3% ao ano) no período de 1990-2012.

Estudo realizado nos EUA, por Beal *et al.*⁽³²⁾ revelou aumento na mortalidade entre 1999-2015 em ambos os sexos. A maior taxa entre os homens ocorreu acima dos 70 anos, e o início do aumento começou a partir dos 55 anos, similar ao ocorrido com as mulheres. Ryerson

et al.⁽⁸⁾ evidenciaram, nos EUA, que, no período de 2003 a 2012, houve um aumento na taxa de mortalidade em ambos os sexos, de 2,8% ao ano para os homens e 2,2% ao ano para as mulheres, associando o início da redução nas taxas à introdução da vacina contra o vírus da hepatite B.

Arabsalmani *et al.*⁽³³⁾ mostraram que a mortalidade mundial decorrente por neoplasia de fígado, em 2012, foi maior em homens (associado ao maior uso de álcool, fumo e seringas infectadas), proporcional à idade e inversamente proporcional ao índice de desenvolvimento humano - IDH ($\rho \leq 0,001$).

A mortalidade por neoplasia de fígado foi estudada por Wong *et al.*⁽³⁴⁾, em 2012, e evidenciou tendência crescente mundial em países de baixo IDH e no Brasil (13,2% ao ano).

Como já conhecido, os indicadores de saúde na população masculina costumam ser piores do que no sexo feminino, isso por uma menor procura aos serviços de saúde, maior exposição a fatores de risco e, também, pelo fator genético. A maior mortalidade na população idosa deve-se pelo aumento da morbidade causada pela doença nessa faixa etária e em decorrência do aumento da sobrevivência da população – o avanço das idades, por si só, é fator de risco; o diagnóstico tardio também pode estar entre as possíveis causas.

O estudo atual apresentou dados destoantes do imaginado quanto a taxa de mortalidade por neoplasia de fígado no sexo feminino entre 40-49 anos, sendo decrescente no período estudado ($r=0,598$; $\beta=-0,066$; $\rho=0,005$).

Os resultados encontrados por Park *et al.*⁽⁷⁾ revelaram declínio na mortalidade em ambos os sexos nos períodos de 1993-2007 (-2,5% ao ano) e de 2007-2013 (-4,0% ao ano) na Coreia. Okamoto *et al.*⁽¹⁹⁾ mostraram que houve redução na taxa masculina no Japão nos habitantes nascidos após 1936. Gwack *et al.*⁽³⁵⁾ demonstraram queda na taxa de mortalidade entre 1991-2006 na Coreia. Guimarães *et al.*⁽¹³⁾ mostraram que a região Norte do Brasil apresentou queda na taxa de mortalidade a partir do ano 2000 nos homens ($r=0,234$; $\rho=0,001$) e nas mulheres ($r=0,339$; $\rho=0,001$).

Tal estatística já é observada em países desenvolvidos, o que leva a acreditar que, em breve, no estado de Santa Catarina, as taxas femininas irão se alterar e que o Estado encontra-se em um momento de estabilização e inversão das taxas, revelando uma melhora no padrão de saúde da mulher, seja pelos hábitos mais saudáveis quando comparadas aos homens ou pela maior procura aos serviços de saúde e controle dos fatores de risco.

O estudo atual revelou que o interior do estado de Santa Catarina possui as maiores taxas de mortalidade por neoplasia de fígado. As macrorregiões do Grande Oeste e do Meio Oeste apresentaram elevações importantes nas taxas no período estudado ($\rho < 0,01$ em ambas as macrorregiões). As macrorregiões do Vale do Rio Itajaí e da Foz do Rio Itajaí apresentaram aumento nas taxas de mortalidade ($\rho=0,013$; $\rho=0,01$ respectivamente).

Estudo conduzido na China por Chen *et al.*⁽³⁶⁾ evidenciou as maiores taxas de mortalidade em homens e na área rural. Os autores revelaram ainda aumento das taxas conforme a idade, principalmente acima dos 80 anos. Zuo *et al.*⁽¹⁸⁾ encontraram ainda ,na China, em 2001, que a mortalidade por neoplasia de fígado é maior nas áreas rurais (1,26 vez maior) e em homens (associado ao maior consumo de álcool e à genética), com aumento à partir dos 30 anos e com o pico de mortalidade acima dos 80 anos.

No interior do Estado predominam as áreas rurais e há elevada endemicidade do VHB, fazendo com que as macrorregiões do Grande Oeste e Meio Oeste estejam sujeitas a um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da neoplasia de fígado. Por muitas cidades estarem distantes dos centros de referência para atendimento à saúde, o diagnóstico precoce e o tratamento adequado ficam prejudicados, favorecendo o desenvolvimento da doença e o consequente aumento das taxas de mortalidade. As macrorregiões do Vale do Rio Itajaí e da Foz do Rio Itajaí são áreas que apresentam as maiores prevalências de infecção pelo HIV no País, revelando um hábito sexual desprotegido e favorecendo a disseminação de fatores de risco para a neoplasia de fígado como o VHB e VHC.

O estudo atual mostrou tendência ascendente de neoplasia de fígado em ambos os sexos, o que revela que Santa Catarina ainda apresenta grandes problemas na infraestrutura da saúde pública. Tendo em vista a gravidade da doença, faz-se necessária a elaboração de políticas públicas para prevenção e diagnóstico precoce da neoplasia de fígado. A vacinação contra o VHB, disponível pelo sistema Único de Saúde desde a década de 1990, é um dos principais métodos para o controle de um dos fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de fígado^(2,9,10,31-34). A sorologia para hepatites B e C, tanto em doadores de sangue quanto na população sob risco para neoplasia de fígado, é a forma que possibilita o reconhecimento da condição de portadores crônicos, possibilitando o tratamento precoce⁽¹⁰⁾. O controle rígido da qualidade da água e dos alimentos produzidos e comercializados permite que esses estejam livres de contaminação por micotoxinas e outras substâncias carcinogênicas diminuindo, assim, os agravos à saúde^(9,10,16,20,35). Medidas comportamentais como o controle da ingestão de bebida alcoólica e uma dieta rica em fibras estão associadas com a diminuição dos casos de câncer⁽¹⁶⁾. Apesar disso, já se observa uma estabilização das taxas na população feminina, evidenciando que os cuidados com a saúde pública em Santa Catarina estão melhores do que no passado.

AGRADECIMENTOS

Agradeço às professoras orientadora e co-orientadora e à epidemiologista do núcleo de epidemiologia da UNISUL pelo apoio durante o desenvolvimento deste estudo.

REFERÊNCIAS

1. World Cancer Research Fund – WCRF. 2016 [acesso em 2017 Fev 18]. Disponível em: <http://www.wcrf.org>.
2. Organização Mundial da Saúde – OMS; International Agency of Researching on Cancer – IARC. World cancer report 2008. IARC Press. 2008.
3. Organização Mundial da Saúde – OMS; International Agency of Researching on Cancer – IARC. World cancer report 2014. IARC Press. 2015.
4. Instituto Nacional do Câncer – INCA. Estimativa 2016, incidência de câncer no Brasil. 2016 [acesso em 2017 Abr 19]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/wcm/dncc/2015/index.asp>
5. Instituto Nacional do Câncer – INCA. Estimativa 2016, incidência de câncer no Brasil. 2016 [acesso em 2017 Abr 19]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/wcm/dncc/2015/dados-apresentados.pdf>
6. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in globocan 2012. *Int J Cancer* [Internet]. 2014 Mar [acesso em 2017 Abr 02]; 36(5): 359-86. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.29210/epdf>
7. Park J, Jee Y. Age-Period-Cohort Analysis of Liver Cancer Mortality in Korea. *Asian Pac J Cancer Prev* [Internet]. 2016 [acesso em 2017 Fev 19];16(18):8589-94. Disponível em: http://journal.waocp.org/article_31781_0fe5fd10e7026d86f2bcc38ef90692c8.pdf
8. Ryerson AB, Ehemann CR, Altekruse SF, Ward JW, Jemal A, Sherman RL et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2012, featuring the increasing incidence of liver cancer. *Cancer* [Internet]. 2016 Mai [acesso em 2017 Fev 19]; 122(9):1312-37. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.29936/pdf>
9. McGlynn KA, Tsao L, Hsing AN, Devesa SS, Fraumeni JF. International trends and patterns of primary liver cancer. *Int J Cancer* [Internet]. 2001 Out [acesso em 2017 Mar 04]; 94(2):290-96. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.1456/epdf>
10. Bertuccio P, Bosetti C, Levi F, Decarli A, Negri E, La Vecchia C. A comparison of trends in mortality from primary liver cancer and intrahepatic cholangiocarcinoma in Europe. *Ann. Oncol.* [Internet]. 2013 [acesso em 2017 Fev 19]; 24(6), 1667-74. Disponível em: <https://academic.oup.com/annonc/article/24/6/1667/178371>
11. Barbosa IR, Costa ICC, Bernal MM, Souza DLB. Tendência das taxas de mortalidade pelas dez principais causas de óbitos por câncer no Brasil, 1996-2012. *Rev Cien Plu.* [Internet]. 2016 [acesso em 2017 Abr 30]; 2(1), 3-16. Disponível em: <https://periodicos.ufrn.br/rcp/article/view/8886/7114>
12. Instituto Nacional do Câncer – INCA. Fígado - Prevenção. 2016 [acesso em 2017 Abr 18]. Disponível em: <http://mortalidade.inca.gov.br/Mortalidade/prepararModelo00.action>
13. Guimarães RM, Martins CA, Muzi CD, Duarte RS, Ramos RS. Tendência para o câncer de fígado e vias biliares na Região Norte do Brasil. *Rev Pan-Amaz Saude* [Internet]. 2015 [acesso em 2017 Abr 30]; 6 (1), 29-34. Disponível em: http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232015000100004&lng=pt&nrm=iso

14. Instituto Nacional do Câncer – INCA. Fígado - Prevenção. 2016 [acesso em 2017 Abr 19]. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/figado/prevencao>
15. Departamento de Informática do Serviço Único de Saúde (DATASUS – TABNET). Óbitos por neoplasia de fígado por regiões do Brasil de 1996 a 2014. 2017 [acesso em 2017 Abr 18]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>
16. Instituto Nacional do Câncer – INCA. Câncer de Fígado. [acesso em 2017 Abr 19]. Disponível em: http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=330
17. Amorim TR, Merchán-Hamann E. Mortalidade por neoplasia maligna do fígado e vias biliares intra-hepáticas no Brasil, 1980-2010. Cadernos de Saúde Pública [Internet]. 2013 Jul [acesso em 2017 Fev 18]; 29(7):1427-36. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v29n7/16.pdf>
18. Zuo T, Zheng R, Zhang S, Zeng H, Chen W. Incidence and mortality of liver cancer in China in 2011. Chin J Cancer [Internet]. 2015 [acesso em 2017 Fev 19]; 34(3): 56-61. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4608318/pdf/40880_2015_Article_56.pdf
19. Okamoto E. Cohort Analysis of Incidence/Mortality of Liver Cancer in Japan through Logistic Curve Fitting. Asian Pac J Cancer Prev [Internet]. 2013 [acesso em 2017 Fev 19]; 14(10):5891-93. Disponível em: http://journal.waocp.org/article_28224_4cbec09dc291e16f4cae9d3467f896c3.pdf
20. Instituto Nacional do Câncer – INCA. Destaques. 2016 [acesso em 2017 Abr 19]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/wcm/dncc/2015/destaques.asp>
21. Ximenes RAA, Pereira LMB, Martelli CMT, Merchán-Hamann E, Stein AT, Figueiredo GM et al. Methodology of a nationwide cross-sectional survey of prevalence and epidemiological patterns of hepatitis A, B and C infection in Brazil. Cadernos de Saúde Pública [Internet]. 2010 Set [acesso em 2017 Abr 03]; 26(9):1693-1704. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2010000900003
22. Pereira LMMB, Martelli CMT, Merchán-Hamann E, Montarroyos UR, Braga MC, Lima MLC. Population-based multicentric survey of hepatitis b infection and risk factor differences among three regions in Brazil. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2009 [acesso em 2017 Abr 03]; 81(2): 240–47. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4674256/pdf/tropmed-93-1341.pdf>
23. Maziero MT, Bersot LS. Micotoxinas em alimentos produzidos no Brasil. Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais [Internet]. 2010 [acesso em 2017 Abr 03]; 12(1): 89-99. Disponível em: <http://www.deag.ufcg.edu.br/rbpa/rev121/Art12112.pdf>
24. Caldas ED, Silva SC, Oliveira JN. Aflatoxinas e ocratoxina A em alimentos e riscos para a saúde humana. Rev Saúde Pública [Internet]. 2002 Fev [acesso em 2017 Abr 03]; 36(3):319-23. Disponível em: [http://www.toxicologia.unb.br/admin/ckeditor/kcfinder/upload/files/2002%20RSP%20Mico toxinas.pdf](http://www.toxicologia.unb.br/admin/ckeditor/kcfinder/upload/files/2002%20RSP%20Mico%20toxinas.pdf)
25. Rodríguez-Amaya DB, Sabino M. Mycotoxin research in Brazil: the last decade in review. Braz J Microbiol [Internet]. 2002 Jan [acesso em 2017 Abr 03]; 33(1): 1-11. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-83822002000100001

26. Oliveira CAF, Germano PML. Aflatoxinas: conceitos sobre mecanismos de toxicidade e seu envolvimento na etiologia do câncer hepático celular. *Revista de Saúde Pública* [Internet]. 1997 [acesso em 2017 Abr 03]; 31(4):417-24. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v31n4/2255.pdf>
27. Instituto Nacional do Câncer – INCA. Fígado. 2016 [acesso em 2017 Abr 19]. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/figado>
28. Instituto Nacional do Câncer – INCA. 2016 Introdução. [acesso em 2017 Abr 19]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/index.asp?ID=2>
29. Silva ACLG, Tozatti F, Welter AC, Miranda CDC. Incidência e mortalidade por hepatite B, de 2001 a 2009: uma comparação entre o Brasil, Santa Catarina e Florianópolis. *Cad. saúde colet.* [Internet]. 2013 [acesso 2017 Abr 30]; 21 (1), 34-39. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-462X2013000100006&lng=en&nrm=iso. ISSN 1414-462X. <http://dx.doi.org/10.1590/S1414-462X2013000100006>
30. Hashim D, Boffetta P, La Vecchia C, Rota M, Bertuccio P, Malvezzi M, et al. The global decrease in cancer mortality - trends and disparities. *Ann Oncol* [internet]. 2016 Mai [acesso em 2018 maio 14]; 27(5):926-33. Disponível em: <https://academic.oup.com/annonc/article/27/5/926/2769784>
31. Rizo RP, González RA, Sánchez CF, Murguía MP. Trends in cancer mortality in Mexico - 1990-2012. *Evid Med Invest Salud* [internet]. 2015 Mar [acesso em 2018 mai 14]. 8(1):5-15. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0185106315000293>
32. Beal EW, Tumin D, Kabir A, Moris D, Zhang XF, Chakedis J, et al. Trends in the Mortality of Hepatocellular Carcinoma in The United states. *J Gastrointest Surg* [internet]. 2017 Dez [acesso em 2018 mai 14]; 21(12):2033-38. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11605-017-3526-7>
33. Arabsalmani M, Soroush A, Mohammadian-Hafshejani A, Towhidi F, Hadadian F, Salehiniya H. Incidence and Mortality of Liver Cancer and their Relationship with the Human Development Index in the World. *Asian Pac J Cancer Prev* [internet]. 2016 Abr [acesso em 2018 mai 14]; 17(4):2041-47. Disponível em: <http://journal.waocp.org/?sid=Entrez:PubMed&id=pmid:27221893&key=2016.17.4.2041>
34. Wong MC, Jiang JY, Goggins WB, Liang M, Fang Y, Fung FDH, et al. International incidence and mortality trends of liver cancer- a global profile. *Sci Rep* [internet]. 2017 Mar [acesso em 2018 mai 14]. 7. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/srep45846>
35. Gwack J, Park SK, Lee EH, Park B, Choi Y, Yoo KY. Hepatitis B Vaccination and Liver Cancer Mortality Reduction in Korean Children and Adolescents. *Asian Pac J Cancer Prev* [internet]. 2011 Dez [acesso em 2018 mai 14]; 12(9):2205-8. Disponível em: <http://journal.waocp.org/?sid=Entrez:PubMed&id=pmid:22296357&key=2011.12.9.2205>
36. Chen W-Q, Zheng R-S, Zhang S-W. Liver cancer incidence and mortality in China, 2009. *Chin J Cancer* [internet]. 2013 Abr [acesso em 2018 mai 14]; 32(4):162-69. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3845572/>

GRÁFICOS

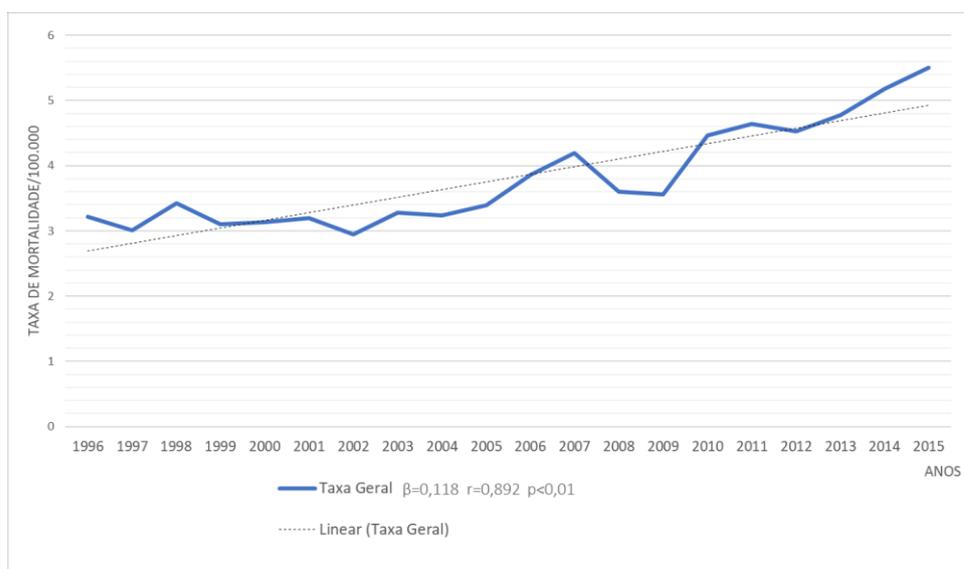


Gráfico 1: Tendência temporal de mortalidade por neoplasia de fígado no Estado de Santa Catarina de 1996 a 2015.

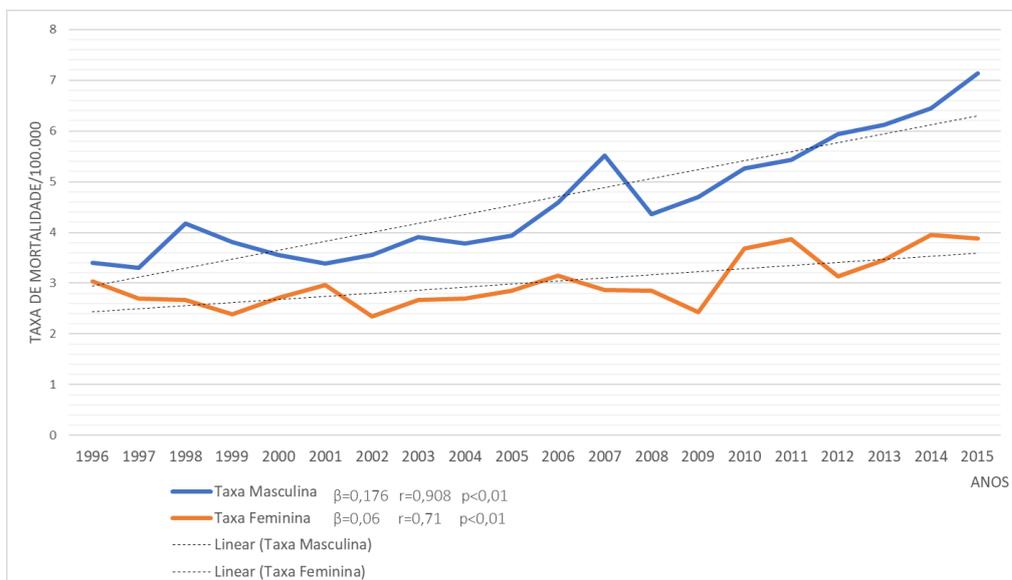


Gráfico 2: Tendência temporal de mortalidade por neoplasia de fígado segundo sexo no Estado de Santa Catarina de 1996 a 2015.

Tabela 1 - Tendência de mortalidade por neoplasia de fígado segundo faixa etária e sexo em Santa Catarina de 1996 a 2015.

VARIÁVEIS	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	r	Coefficiente Regressão β	Valor P
Faixa Etária																							
Masculina																							
0-19	0,10	0,00	0,10	0,10	0,19	0,00	0,19	0,09	0,00	0,00	0,09	0,00	0,10	0,00	0,00	0,10	0,10	0,20	0,10	0,10	0,079	0,001	0,741
20-29	0,47	0,69	0,45	0,00	0,00	0,00	0,00	0,21	0,20	0,00	0,00	0,18	0,36	0,18	0,17	0,17	0,17	0,00	0,00	0,17	0,378	-0,01	0,1
30-39	0,50	0,98	0,97	0,72	0,46	0,67	0,22	0,22	1,07	0,42	0,82	0,43	0,65	0,64	0,41	0,81	1,20	0,60	0,60	0,80	0,08	0,004	0,736
40-49	3,25	2,13	4,55	2,76	2,71	3,25	2,92	2,88	1,70	4,40	4,33	3,78	2,81	3,23	3,13	2,66	1,97	3,07	3,29	3,51	0,008	0,001	0,973
50-59	10,37	6,61	8,90	11,72	8,44	10,26	8,19	8,08	10,79	11,39	14,37	13,94	9,77	8,09	10,83	12,55	12,42	11,51	15,76	17,88	0,654	0,314	0,002
60-69	29,32	27,92	38,05	33,83	22,86	21,68	18,93	30,07	27,28	26,53	34,62	35,77	25,67	25,04	26,07	29,10	30,99	34,26	34,80	34,80	0,247	0,218	0,294
70-79	22,74	40,73	40,25	45,72	42,91	38,89	65,11	52,75	48,83	38,01	45,30	45,52	40,03	46,88	59,91	41,88	55,31	53,01	57,62	66,84	0,609	1,071	0,004
≥ 80	69,32	61,40	60,72	40,00	72,42	43,91	32,50	53,50	42,23	71,96	45,63	56,22	33,19	56,55	43,74	73,32	82,54	92,44	62,73	75,94	0,337	0,953	0,147
Faixa Etária																							
Feminina																							
0-19	0,00	0,00	0,00	0,10	0,10	0,10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	0,10	0,10	0,00	0,11	0,00	0,10	0,00	0,10	0,00	0,151	0,001	0,526
20-29	0,23	0,23	0,23	0,22	0,00	0,21	0,00	0,21	0,00	0,20	0,39	0,19	0,19	0,00	0,36	0,18	0,18	0,35	0,00	0,00	0,115	-0,002	0,63
30-39	2,24	0,98	0,48	0,47	0,00	0,44	0,22	0,21	1,06	0,41	0,81	0,21	0,43	0,64	0,00	0,60	0,80	0,20	0,40	0,60	0,331	-0,03	0,154
40-49	3,27	3,22	2,11	2,09	2,68	2,05	2,60	2,56	1,96	1,36	0,53	1,84	2,05	1,35	1,52	2,15	2,13	1,92	1,28	1,71	0,598	-0,066	0,005
50-59	8,92	6,44	8,09	7,99	3,37	6,15	6,06	5,06	4,54	3,96	8,68	5,70	3,89	3,11	7,05	5,81	4,89	6,04	6,33	6,90	0,249	-0,07	0,290
60-69	14,97	13,01	15,41	10,99	20,32	17,04	11,70	7,21	9,26	14,52	20,45	8,62	9,93	11,06	14,96	14,81	16,62	12,22	12,22	13,68	0,098	-0,06	0,679
70-79	16,86	26,57	26,23	29,13	20,10	23,73	18,21	37,23	40,55	39,39	21,84	29,04	23,22	18,64	26,31	30,54	18,68	27,58	37,36	32,92	0,237	0,295	0,314
≥ 80	54,73	49,43	44,36	26,27	48,94	55,02	40,72	46,87	33,05	44,91	53,73	33,87	42,74	30,29	45,08	48,52	24,99	42,29	55,75	48,06	0,116	-0,18	0,627

Tabela 2 - Tendência de mortalidade por neoplasia de fígado por macrorregiões em Santa Catarina de 1996 a 2015.

VARIÁVEIS	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	r	Coefficiente Regressão β	p
Macrorregiões																							
Grande Oeste	5,23	4,31	3,69	3,67	4,59	3,70	4,42	3,68	2,93	5,54	6,25	5,51	5,64	4,65	5,60	5,84	6,61	5,67	6,34	7,96	0,733	0,154	<0,01
Meio Oeste	3,62	3,58	3,36	4,25	5,16	4,76	4,18	2,58	3,92	3,84	3,96	4,41	3,89	4,04	6,88	6,85	5,49	8,65	6,32	6,82	0,717	0,186	<0,01
Vale do Itajaí	2,93	3,15	3,51	4,39	2,81	2,64	2,23	3,55	3,62	3,87	3,81	3,30	2,33	3,28	4,06	3,16	4,69	4,06	4,69	5,21	0,547	0,074	0,013
Foz do Itajaí	3,30	3,77	2,82	3,30	3,04	1,96	3,09	4,16	2,93	2,76	3,71	4,80	2,99	4,29	3,24	5,11	3,79	4,31	5,35	3,79	0,563	0,081	0,01
Grande Florianópolis	1,32	1,88	2,56	2,24	1,59	2,51	1,99	2,52	3,25	2,36	3,77	3,69	3,63	2,97	3,66	4,38	4,70	4,03	4,32	5,28	0,915	0,171	<0,01
Sul	2,79	2,62	2,97	3,57	3,46	3,53	2,28	4,04	3,99	3,20	3,72	4,34	3,95	3,35	4,96	4,48	4,77	3,91	6,18	5,97	0,804	0,138	<0,01
Norte	2,56	2,64	3,33	1,77	2,15	2,23	1,92	2,14	1,97	1,26	1,60	3,73	2,69	2,77	3,11	3,29	3,02	4,14	3,80	4,36	0,602	0,088	0,005
Planalto Norte	4,83	2,22	6,91	0,93	2,11	4,76	3,54	2,92	3,18	5,65	4,47	4,42	4,43	3,02	5,93	4,50	2,80	4,20	6,71	5,03	0,307	0,08	0,188
Serra Catarinense	3,78	3,03	3,04	2,29	3,83	3,82	5,50	5,13	3,06	4,03	4,67	4,64	3,33	4,97	3,84	6,64	3,50	5,94	3,50	4,19	0,403	0,074	0,078