

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MATO GROSSO DO SUL
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS AMBIENTAIS



ORLANDO PISSUTO TREVISAN

ESTUDO DA DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA
MORTALIDADE POR CÂNCER, MALFORMAÇÕES
CONGÊNITAS E CAUSAS MAL DEFINIDAS EM ESTADOS DA
REGIÃO CENTRO-SUL DO BRASIL

CAMPO GRANDE

2007

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MATO GROSSO DO SUL
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS AMBIENTAIS

ORLANDO PISSUTO TREVISAN

ESTUDO DA DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA
MORTALIDADE POR CÂNCER, MALFORMAÇÕES
CONGÊNITAS E CAUSAS MAL DEFINIDAS EM ESTADOS DA
REGIÃO CENTRO-SUL DO BRASIL

Dissertação apresentada para obtenção do grau de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Ambientais da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, na área de Diagnósticos e Avaliação de Impactos Ambientais.

ORIENTADORA: PROF^a. DR^a SÔNIA CORINA HESS

Aprovado em: 28 DE SETEMBRO DE 2007.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. SÔNIA CORINA HESS

Orientadora – Instituição Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Prof. Dr^a. Maria Lúcia Ivo

Dr^o. Leonardo Rigo

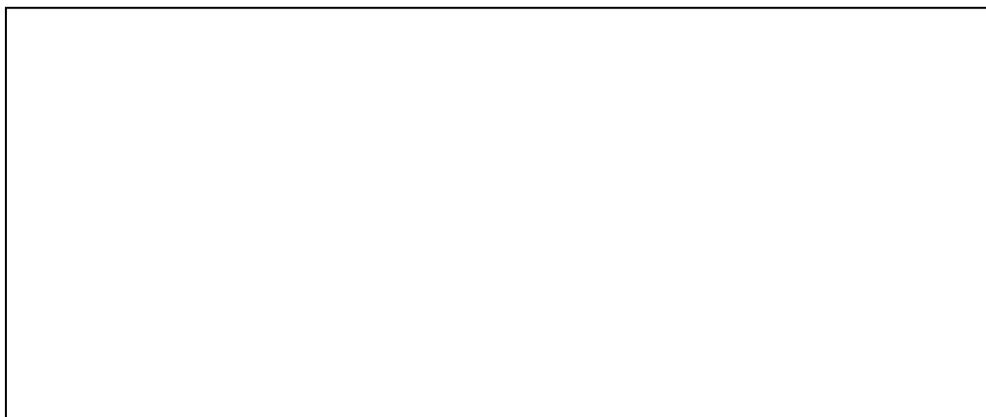
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Secretaria Municipal de Saúde

CAMPO GRANDE

2007

Ficha catalográfica preparada pela
COORDENADORIA DA BIBLIOTECA CENTRAL/UFMS



DEDICATÓRIA

A Deus, que me deu saúde para conquistar este objetivo.

Aos meus Pais e irmãos, pelo amor que me dedicaram.

A minha orientadora pela grande lição de vida.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela graça que me foi concedida de estar concluindo mais uma etapa da minha vida;

À Dr^a. Sônia Corina Hess, por ter confiado na minha pessoa ao me dar a oportunidade de realizar este projeto e pela atenção e compreensão na sua orientação;

As pessoas que contribuíram com este projeto, Maria Lúcia Ivo (UFMS), Sônia Pessoa (UCDB), Carmencita Lang, Marcelo Souza, Silvana Dorneles, Hilda Freitas (SES/Mato Grosso do Sul), Leonardo Rigo, Michael Honner (SMS/Campo Grande), Sérgio Koifmann (FIOCRUZ) e Maria do Socorro Oliveira (INCA), e a Ana Maria Rosa, Alessandra Fonseca, Karina Souza e Katriny Michelle pela colaboração no levantamento dos dados;

Aos amigos da graduação em engenharia ambiental, pelo companheirismo e carinho dedicados a mim, criando e fortalecendo os laços de amizade;

Aos professores do curso de Pós-Graduação em Tecnologias Ambientais pelos valiosos ensinamentos;

Aos colegas da Pós-Graduação em Tecnologias Ambientais pelo apoio e colaboração;

E um agradecimento todo especial a minha família, pais e irmãos por toda a compreensão e carinho dedicados em toda essa jornada.

“Na medida em que as leis da matemática se referem à realidade, elas não são certas. E na medida que elas são certas, elas não se referem à realidade”

Albert Einstein

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA.....	iii
AGRADECIMENTOS	iv
SUMÁRIO	vi
INTRODUÇÃO GERAL.....	1
ARTIGOS CIENTÍFICOS.....	3
ARTIGO I.....	A-1
RESUMO.....	A-2
INTRODUÇÃO.....	A-2
METODOLOGIA.....	A-5
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	A-7
AGRADECIMENTOS.....	A-9
REFERÊNCIAS.....	A-9
ARTIGO II.....	B-1
RESUMO.....	B-1
INTRODUÇÃO.....	B-2
METODOLOGIA.....	B-3
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	B-4
CONCLUSÃO.....	B-9
AGRADECIMENTOS.....	B-9
REFERÊNCIAS.....	B-9
CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES.....	4
REFERÊNCIAS.....	5

I - INTRODUÇÃO GERAL

Estudos têm revelado que o risco de câncer em uma determinada população depende, diretamente, das características biológicas e comportamentais dos indivíduos que a compõem, bem como das condições sociais, ambientais, políticas e econômicas a que estes estão submetidos (Newby & Howard, 2005; Armênio & Biazevic, 2006; Palmer et al, 2006). Muitos autores têm concluído que a pré-disposição genética é responsável por não mais do que 20% dos casos de câncer, e que a fração atribuída aos demais fatores inclui, em primeiro lugar, as condições ambientais, como a exposição a substâncias tóxicas presentes no meio ambiente (Vigeant & Tickner, 2003; INCA, 2006). No Brasil, onde o câncer tem sido a segunda causa de morte entre as mulheres e a terceira entre os homens (Ministério da saúde, 2007), há um quadro sanitário em que se combinam doenças ligadas à pobreza, típicas dos países em desenvolvimento, e doenças crônico-degenerativas, características dos países desenvolvidos, sendo que as regiões mais desenvolvidas do país apresentam taxas de incidência e de mortalidade para câncer mais altas do que as regiões menos desenvolvidas (Kligermann, 2002; INCA, 2006).

Em média, entre 3 e 5% das crianças nascem com malformações congênitas, e as causas destes problemas, freqüentemente, não são identificadas, sendo que a fração atribuída a causas genéticas é de 20 a 25% destes casos. Presume-se que as malformações congênitas sejam decorrentes de interações complexas entre a predisposição genética e fatores ambientais aos quais o feto tenha sido exposto, denominados herança multifatorial (Yaakov et al, 2006).

Há muitas evidências científicas de que diversas anomalias congênitas em animais de laboratório e em seres humanos ocorrem devido à exposição a algumas classes de poluentes presentes no ambiente, como: inseticidas – dieldrin, quepone (clordecone), endosulfan, metoxiclor, toxafeno e diazinon; herbicidas – linuron, alaclor e atrazina; fungicidas – vinclozolin, procymidona e procloraz (Sonnenschein & Soto, 1998; Skakkebaek, Rajpert-De & Main, 2001); metais pesados (incluindo mercúrio, cádmio, chumbo, entre outros) (Wibberley et al, 1977; Harada, 1978; Ragan & Mast, 1990; Kristensen et al, 1993); solventes orgânicos (Olshan, Teschke & Baird, 1991; Cordier et al, 1992; Shaw, 1992); substâncias químicas semelhantes a dioxinas, incluindo bifenilas policloradas (PCBs) (Khoury, 1989; Jacobson, Jacobson & Humphrey, 1990; Tilson, Jacobson & Rogan, 1990; Sonnenschein & Soto, 1998; Skakkebaek, Rajpert-De & Main, 2001); componentes de filtros solares, como 4-metil benzilideno cânfora (4-MBC) e 3-benzilideno cânfora (3-BC) (Schlumpf et al, 2001 e 2004; Ileneweer et al, 2005; Maerkel et al, 2005; Soto & Sonnenschein, 2005); componentes

de plásticos e de outros materiais de amplo emprego, como bisfenol A (Welshons et al, 1999; Markey et al, 2001 e 2005; Vom Saal et al, 2005; Durando et al, 2007), ftalatos (Foster et al, 2001; Foster, 2006; Latini et al, 2003; Swan et al, 2005; Gray Jr. et al, 2006; Lottrup et al, 2006), alquilfenóis (Sonnenschein & Soto, 1998; Loyo-Rosales et al, 2004); promotores de crescimento utilizados na criação de gado, como o dietilstilbestrol (DES) (Sharpe et al, 1998; Cardoso et al, 1999; Swan, 2000; Palmer et al, 2006) e o acetato de trembolona (Gray et al, 2006).

Tendo em vista os estudos que correlacionam presença de substâncias tóxicas no ambiente, com o surgimento de neoplasias e malformações congênitas, a investigação da distribuição espacial da mortalidade por estas doenças poderia servir como instrumento a ser utilizado em programas de vigilância ambiental em saúde. Assim sendo, o objetivo do estudo foi investigar a distribuição espaço-temporal das taxas relativas de mortalidade por “Neoplasias (tumores)”, por “malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas” e, também, por “Sinais, Sintomas e Achados Anormais em Exames Clínicos e Laboratoriais”, que são óbitos atribuídos a causas mal definidas, nas microrregiões dos Estados de Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Goiás, Distrito Federal, Minas Gerais, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, no período de 2000 a 2004, a partir dos dados descritos no Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde (Ministério da saúde, 2007).

No estudo foram aplicadas técnicas bayesianas, que são bastante úteis para a detecção de padrões espaciais e temporais de mortalidade por malformações congênitas e outras doenças relativamente raras. Em geral, os resultados das análises bayesianas são apresentados em mapas construídos a partir de taxas ajustadas, obtidas do tratamento matemático da taxa de cada área e das taxas nas áreas vizinhas, modelando-se os riscos relativos de mortalidade para cada área, levando-se em consideração as informações da vizinhança (Clayton & Kaldor, 1987; Castro, Vieira & Assunção, 2004; Santos, Rodrigues & Lopes, 2005).

II – ARTIGOS CIENTÍFICOS

Investigação da distribuição espaço-temporal da mortalidade por neoplasias e causas mal definidas em estados da região centro-sul do Brasil*

Investigation of the space and time distribution of cancer and uncertain causes of death in the brazilian states of the center-south region

Orlando Pissuto TREVISAN^I

Sônia Corina HESS^I

Ana Maria Almeida ROSA^I

Maria Lúcia IVO^{II}

Sônia Solange Ennes PESSOA^{III}

Marcelo dos Santos SOUZA^{IV}

^IDepartamento de Hidráulica e Transportes, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

^{II}Departamento de Enfermagem e Obstetrícia. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

^{III}Departamento de Enfermagem, Universidade Católica Dom Bosco

^{IV}Hospital Regional Rosa Pedrossian de Mato Grosso do Sul, Centro Oncológico Infantil - CETOHI

* Trabalho baseado em dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Ambientais da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Apoio Financeiro: Este trabalho foi parcialmente financiado pela FUNDECT-MS (protocolo 41/100.129/2005).

Correspondência: Sônia Corina Hess. DHT/CCET/UFMS. CP 549, Campo Grande/MS. CEP 79070-900. Email: schess@nin.ufms.br

RESUMO

Introdução: Muitos estudos correlacionam a presença de substâncias tóxicas no ambiente, com o surgimento de neoplasias. Portanto, a investigação da distribuição espacial da mortalidade por estas doenças poderia ser útil em programas de vigilância ambiental em saúde. **Objetivo:** Investigar os padrões espaço-temporais de mortalidade por câncer e causas mal definidas em Estados brasileiros (MS, MT, GO, MG, SP, PR, SC e RS) e no Distrito Federal, no período de 2000 a 2004. **Método:** Os valores observados foram obtidos do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde. Os valores esperados foram calculados utilizando-se a técnica de padronização indireta segundo sexo e faixa etária. As unidades geográficas foram microrregiões definidas pelo IBGE. Foi utilizado um modelo bayesiano que rende interação espaço-temporal, ajustado através do software TerraViewPlus 3.03. **Resultados:** Para as mesmas faixas etárias e causas de morte, os mapas para os sexos masculino e feminino não apresentaram diferenças notáveis. Nos mapas correspondentes às faixas etárias de 15 a 59, e maior de 60 anos, as taxas mais altas para óbitos por neoplasias se concentraram nas microrregiões ao sul, enquanto que, para as causas mal definidas, as taxas mais elevadas ocorreram, principalmente, nas microrregiões situadas mais ao nordeste da região sob análise. Muitas microrregiões com baixas taxas para neoplasias tiveram valores elevados para causas mal definidas. **Conclusão:** Os registros de óbitos por causas mal definidas prejudicam a identificação de microrregiões com taxas de mortalidade por neoplasias acima do esperado, indicando a possibilidade da existência de fatores ambientais de risco para a doença.

Palavras-chave: Câncer. Mortalidade. Sistema de informação. Métodos bayesianos. Análise espacial. Análise temporal.

ABSTRACT

Introduction: There are many studies that correlate the presence of toxic substances in the environment with the development of neoplasms. In view of this, the investigation of the spacial distribution of deaths caused by cancer could be useful in environmental health vigilance programs. **Objective:** To analyse spatial and temporal patterns of deaths by cancer and uncertain causes of death in Brazilian States (Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Goiás, Minas Gerais, São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul) and Distrito Federal, from 2000 to 2004. **Method:** The observed values were obtained from the Brazilian Ministry of Health Mortality Information System (SIM). The expected values were calculated using indirect standardization according to sex and age groups. The geographic units analysed were micro-regions defined by the Brazilian Census Bureau (IBGE). A Bayesian model that allowed for space-time interaction was applied, using TerraViewPlus 3.03 software. **Results:** For the same age and death causes, there were not notable differences among the male and female maps. In the maps corresponding to the ages of 15 to 59 and older than 60 years old, the highest rates for deaths by cancer were concentrated in the southern micro-regions, whereas, for the deaths by uncertain causes, the highest rates were observed, mainly, in the north-eastern micro-regions. Many micro-regions having low rates for cancer deaths presented high values for the deaths by uncertain causes. **Conclusion:** The registers of deaths with uncertain causes prejudice the identification of the micro-regions having rates of death by neoplasms higher than the expected, those could indicate the existence of risk factors for that illness, present in the environment.

Keywords: Cancer. Mortality. Information system. Bayesian methods. Spatial analysis. Temporal analysis.

Introdução

Estudos têm revelado que o risco de câncer em uma determinada população depende, diretamente, das características biológicas e comportamentais dos indivíduos que a compõem, bem como das condições sociais, ambientais, políticas e econômicas a que estes estão submetidos¹⁻³. Muitos autores têm concluído que a pré-disposição genética é responsável por não mais do que 20% dos casos de câncer, e que a fração atribuída aos demais fatores inclui, em primeiro lugar, as condições ambientais, como a exposição a substâncias tóxicas presentes no meio ambiente^{4,5}. No Brasil, onde o câncer tem sido a segunda causa de morte entre as mulheres e a terceira entre os homens⁶, há um quadro sanitário em que se combinam doenças ligadas à pobreza, típicas dos países em desenvolvimento, e doenças crônico-degenerativas, características dos países desenvolvidos, sendo que as regiões mais desenvolvidas do país apresentam taxas de incidência e de mortalidade para câncer mais altas do que as regiões menos desenvolvidas^{5,7}.

Tendo em vista os estudos que correlacionam presença de substâncias tóxicas no ambiente, com o surgimento de neoplasias, a investigação da distribuição espacial da mortalidade por estas doenças poderia servir como instrumento a ser utilizado em programas de vigilância ambiental em saúde. Assim sendo, o objetivo do estudo foi investigar a distribuição espaço-temporal das taxas relativas de mortalidade por “Neoplasias (tumores)” e, também, por “Sinais, Sintomas e Achados Anormais em Exames Clínicos e Laboratoriais”, que são óbitos atribuídos a causas mal definidas, nas microrregiões dos Estados de Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Goiás, Distrito Federal, Minas Gerais, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, no

período de 2000 a 2004, a partir dos dados descritos no Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde⁶.

No estudo foram aplicadas técnicas bayesianas, que são bastante úteis para a detecção de padrões espaciais e temporais de mortalidade por malformações congênitas e outras doenças relativamente raras. Em geral, os resultados das análises bayesianas são apresentados em mapas construídos a partir de taxas ajustadas, obtidas do tratamento matemático da taxa de cada área e das taxas nas áreas vizinhas, modelando-se os riscos relativos de mortalidade para cada área, levando-se em consideração as informações da vizinhança⁸⁻¹⁰.

Metodologia

Dados

Os valores para a mortalidade foram obtidos do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde⁶ e são relativos a óbitos por “Neoplasias (tumores)” (Capítulo CID-10, II) ou por “Sinais, Sintomas e Achados Anormais em Exames Clínicos e Laboratoriais” (Capítulo CID-10, XVIII), segundo local de residência do indivíduo, no período de 2000 a 2004.

A exemplo do que foi adotado por Castro e colaboradores⁹, para evitar-se problemas nas taxas em pequenos municípios, já que os eventos analisados são raros, optou-se por avaliar as taxas de mortalidade relativas às microrregiões, que são grupos de municípios definidos pelo IBGE. Os valores esperados foram calculados aplicando-se a técnica de padronização indireta segundo sexo e as faixas etárias: 01 a 14 anos; 15 a 59 anos; e maior que 60 anos; adotando-se como referências as taxas específicas por sexo e faixa etária da população de toda a região sob análise. As taxas de incidência

foram calculadas empregando-se o método dos estimadores bayesianos empíricos, de modo semelhante ao descrito por Santos, Rodrigues e Lopes¹⁰, utilizando-se o software TerraViewPlus 3.03¹¹.

Análise Estatística

Para o cálculo do risco de óbito por “Neoplasias (tumores)” ou por “Sinais, Sintomas e Achados Anormais em Exames Clínicos e Laboratoriais” para cada microrregião, ξ_i ($i = 1$ a 275), aplicou-se o estimador bayesiano empírico local^{9,10}, do software TerraViewPlus 3.03¹¹ em que, para cada ano, sexo e faixa etária, nos campos descritos como casos foram acrescentados os dados do SIM referentes aos óbitos por uma destas causas e, nos campos relativos à população, o número total de óbitos para cada faixa etária e sexo, em cada uma das 275 microrregiões dos Estados de MS, MT, GO, DF, MG, SP, PR, SC, e RS. A partir dos valores de ξ_i foram calculadas as Razões de Mortalidade Padronizadas (Standardized Mortality Ratio – SMR, em inglês) ajustadas pelo modelo bayesiano (SMR_i) para cada microrregião (i), sendo que:

$$SMR_i = (\xi_i / E) \quad (1)$$

$$e E = OT_c / OT \quad (2)$$

OT_c é o número total de óbitos por “Neoplasias (tumores)” ou por “Sinais, Sintomas e Achados Anormais em Exames Clínicos e Laboratoriais”, para cada sexo, ano e faixa etária, na região; e OT o número total de óbitos, para cada sexo, ano e faixa etária, na região.

A exemplo do que foi descrito por Castro e colaboradores⁹, para avaliar-se a evolução das taxas de SMR_i de uma mesma área ao longo dos anos, foram modelados

por regressão linear os logaritmos das SMR_i , θ_{iR} , aos invés dos riscos SMR_i diretamente:

$$\theta_{iR} = \ln (SMR_i) \quad (3)$$

O modelo aplicado permitiu a avaliação do crescimento das taxas SMR_i em cinco anos e a sua projeção para o ano de 2002, representando o valor esperado *a posteriori*.

Resultados e Discussão

Os valores esperados *a posteriori* para o ano de 2002, para as razões de mortalidade padronizada ajustadas pelo modelo bayesiano (SMR_i) de cada uma das 275 microrregiões avaliadas, para os óbitos por “Neoplasias (tumores)” e por “Sinais, Sintomas e Achados Anormais em Exames Clínicos e Laboratoriais” (causas mal definidas), faixas etárias de 1 a 14, 15 a 59 anos e maior de 60 anos, seqüencialmente, para os sexos masculino e feminino, são apresentadas nas Figuras 1 e 2. Os mapas foram elaborados com os valores multiplicados por 100, e indicam a probabilidade do SMR_i para cada uma das 275 microrregiões investigadas ultrapassar, ou não, o valor esperado para toda a região de abrangência do estudo. As regiões com SMR_i maior do que 150 (em preto nos mapas) tiveram estas taxas, no mínimo, 50% acima do valor estatisticamente projetado indicando que, naqueles locais, a incidência de mortes pelas causas investigadas está muito acima do que seria esperado.

Para as mesmas faixas etárias e causas de óbito, os mapas referentes aos SMR_i para os sexos masculino e feminino não apresentaram diferenças notáveis. Nos mapas

correspondentes às faixas etárias de 15 a 59, e maior de 60 anos (Figuras 1 e 2), para as neoplasias, as taxas mais altas se concentraram nas microrregiões mais ao sul, enquanto que, para as causas mal definidas, as taxas mais elevadas ocorreram, principalmente, nas microrregiões situadas mais ao nordeste da região sob análise. Muitas microrregiões com baixo SMR_i para os óbitos por neoplasias apresentaram valores elevados para os óbitos por causas mal definidas.

Na Tabela 1 são apresentados os dados do SIM⁶ para o ano de 2004, relativos aos óbitos por neoplasias (Capítulo CID-10, II), “Sinais, Sintomas e Achados Anormais em Exames Clínicos e Laboratoriais” (Capítulo CID-10, XVIII), leucemia, neoplasia maligna da próstata e neoplasia maligna da mama”, causa CID-BR-10. Para uma mesma faixa etária, sexo e localização, também nos anos de 2000 a 2003, o número de óbitos do SIM⁶ atribuídos a causas mal definidas é muito relevante quando comparado aos óbitos por neoplasias e, na maioria dos Estados analisados, este número é maior do que o número de óbitos causados, por exemplo, por leucemia, câncer de mama ou câncer de próstata. Tais registros de óbito, que estão descritos como “Sinais, Sintomas e Achados Anormais em Exames Clínicos e Laboratoriais”, correspondentes às causas de óbito mal definidas¹², prejudicam a identificação de microrregiões com taxas de mortalidade por neoplasias acima do esperado. Portanto, constituem um importante viés na utilização dos dados do SIM em estudos visando o mapeamento de fatores de risco para neoplasias e outras doenças, presentes no ambiente. Tais problemas do SIM levaram Cavalini e Leon¹³ a elaborar uma metodologia em que foram aplicados estimadores bayesianos empíricos de James-Stein modificados, visando a correção dos sub-registros de óbitos por causas mal definidas.

Agradecimentos

Agradecemos especialmente a Carmencita Lang, Marcelo Souza, Silvana Dorneles, Hilda Freitas (SES/Mato Grosso do Sul), Leonardo Rigo, Michael Honner (SMS/Campo Grande), Sérgio Koifmann (FIOCRUZ) e Maria do Socorro Oliveira (INCA), pelas importantes sugestões, e a Alessandra Fonseca, Karina Souza e Katriny Michelle pela colaboração no levantamento dos dados. Este trabalho foi parcialmente financiado pela FUNDECT-MS (protocolo 41/100.129/2005).

Referências

1. Newby JA, Howard CV. Environmental influences in cancer aetiology. *J Nutr Environ Med* 2005;15: 56-114.
2. Armênio MF, Biazevic MG. Tendência da mortalidade por câncer bucal e de faringe em Santa Catarina – Brasil de 1980 a 2002. *Cad Saúde Coletiva* 2006; 14: 179-90.
3. Palmer JR, Wise LA, Hatch EE, Troisi R, Titus-Ernstoff L, Strohsnitter W, et al. Prenatal diethylstilbestrol exposure and risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15: 1509-14.
4. Vigeant TG, Tickner J. *Toxic chemicals and childhood cancer: A review of the evidence*. Lowell: University of Massachussets Lowell; 2003.
5. Instituto Nacional do Câncer (INCA). *Situação do Câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA; 2006.
6. Ministério da saúde. Informações de saúde. *Estatísticas vitais – Mortalidade e Nascidos Vivos*. Acessado em 01/08/2007. Disponível em <http://w3.datasus.gov.br/datasus/datasus.php?area=359A1B378C5D0E0F359G2>

- 2H011Jd5L25M0N&VInclude=../site/infsaude.php&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defctohtm.exe?sim/cnv/obt; 2007
7. Kligermann J. Estimativas sobre a incidência e mortalidade por câncer no Brasil - 2002. *Rev Bras Cancer* 2002; 48: 175-9.
 8. Clayton DE, Kaldor J. Empirical Bayes estimates of age-standardized relative risks for use in disease mapping. *Biometrics* 1987; 43: 671-81.
 9. Castro MSM, Vieira VA, Assunção, RM. Padrões espaço-temporais da mortalidade por câncer de pulmão no sul do Brasil. *Rev Bras Epidemiol* 2004; 7: 131-43.
 10. Santos AE, Rodrigues AL, Lopes DL. Aplicações de estimadores bayesianos empíricos para análise espacial de taxas de mortalidade. In: Anais do VII Simpósio Brasileiro de GeoInformática - GEOINFO; 2005 nov 20-23; Campos do Jordão (BR). Acessado em 01/08/2007. Disponível em <http://www.geoinfo.info/geoinfo2005/papers/P63.PDF>.
 11. Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE). *Projeto TerraView*. Acessado em 01/08/2007. Disponível em <http://www.dpi.inpe.br/terraview/index.php>.
 12. Aidar T. Avaliação da qualidade das informações de causas de morte: banco de dados SIM. In: Berquó E, Cunha EMGP, eds. *Morbimortalidade Feminina no Brasil (1979-1995)*. Campinas: UNICAMP; 2000. p. 20-38.
 13. Cavalini LT, Leon ACMP. Correção de sub-registros de óbitos e proporção de interações por causas mal definidas. *Rev Saúde Pública* 2007; 41: 85-93.

Tabela 1 - Dados do SIM⁶ para o ano de 2004, sexos masculino (M) e feminino (F), faixas etárias de 1 a 14, 15 a 59 e maior de 60 anos
Table 1 - SIM⁶ data, year 2004, male (M) and female (F), ages 1 to 14, 15 to 59 and older than 60 years

Idade Sexo Causa	1-14 anos						15-59 anos						> 60 anos									
	C ^a	M I ^b	L ^c	C ^a	F I ^b	L ^c	C ^a	I ^b	M L ^c	CP ^d	C ^a	I ^b	F L ^c	CM ^e	C ^a	I ^b	M L ^c	CP ^d	C ^a	I ^b	F L ^c	CM ^e
MG	97	99	29	94	93	31	2.464	3.240	126	53	2.388	1.377	102	482	5.130	4.275	132	956	3.994	3.918	96	425
SP	220	78	67	206	63	73	6.930	3.606	289	135	6.335	1.355	262	1.495	14.298	5.345	325	2.294	11.201	4.915	307	1.485
PR	68	18	26	48	21	13	1.772	610	98	40	1.565	243	73	291	3.668	1.052	97	647	2.616	998	76	278
SC	33	19	8	25	9	10	1.084	504	41	12	861	198	34	160	2.123	1.056	52	325	1.319	1.000	54	123
RS	56	15	14	60	10	22	2.417	877	87	35	2.043	339	62	465	5.511	1.406	122	790	4.142	1.431	103	515
MS	17	4	6	9	3	4	324	60	16	6	305	23	17	59	684	56	21	146	449	46	16	45
MT	26	10	9	22	8	8	314	256	21	9	298	96	13	46	578	385	19	109	345	275	10	21
GO	36	12	11	39	10	14	619	439	36	19	670	199	22	124	1.222	724	34	219	933	553	25	80
DF	14	1	2	10	4	2	301	92	14	6	322	38	22	62	491	77	6	77	450	108	14	54

^a “Neoplasias (tumores)”, capítulo CID-10, II; ^b “sinais, sintomas e achados anormais em exames clínicos e laboratoriais”, capítulo CID-10, XVIII; ^c “leucemia”, causa CID-BR-10; ^d “neoplasia maligna da próstata”, causa CID-BR-10; ^e “neoplasia maligna da mama”, causa CID-BR-10

^a “Neoplasms (tumors)”, chapter CID-10, II; ^b “signals, symptoms and abnormal results in clinical and laboratory examinations”, chapter CID-10, XVIII; ^c “Leukemia”; ^d “malignant prostate neoplasm”; ^e “malignant breast neoplasm”

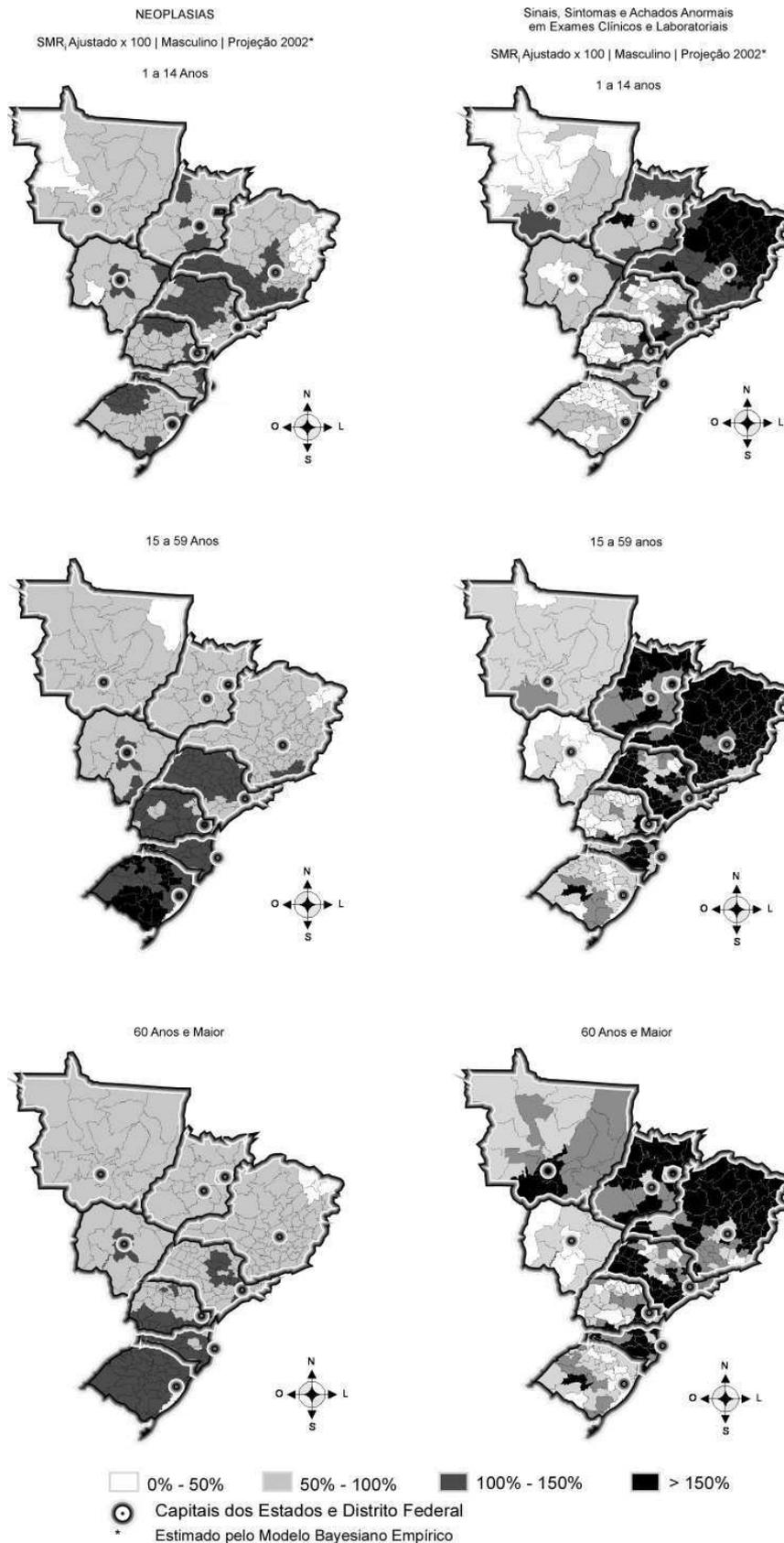


Figura 1 – Valores esperados para o ano de 2002, das Razões de Mortalidade Padronizadas (SMR), homens, região centro-sul do Brasil, para óbitos por neoplasias e por “sinais, sintomas e achados anormais em exames clínicos e laboratoriais”

Figure 1 – Expected values of the Standardized Mortality Ratio (SMR) adjusted to 2002, men, center-south region of Brazil, deaths caused by neoplasms and “signals, symptoms and abnormal results in clinical and laboratory examinations”



Figura 2 – Valores esperados para o ano de 2002, das Razões de Mortalidade Padronizadas (SMR), mulheres, região centro-sul do Brasil, para óbitos por neoplasias e “sinais, sintomas e achados anormais em exames clínicos e laboratoriais”

Figure 2 – Expected values of the Standardized Mortality Ratio (SMR) adjusted to 2002, women, center-south region of Brazil, deaths caused by neoplasms and “signals, symptoms and abnormal results in clinical and laboratory examinations”

A **Revista Brasileira de Epidemiologia** tem por finalidade publicar Artigos Originais e inéditos, inclusive de revisão crítica sobre um tema específico, que contribuam para o conhecimento e desenvolvimento da Epidemiologia e ciências afins (máximo de 25 p., incluindo tabelas e gráficos). Publica também artigos para as seções: Debate destinada a discutir diferentes visões sobre um mesmo tema que poderá ser apresentado sob a forma de consenso/dissenso, artigo original seguido do comentário de outros autores, reprodução de mesas redondas e outras formas assemelhadas; Notas e Informações - notas prévias de trabalhos de investigação, bem como relatos breves de aspectos novos da epidemiologia além de notícias relativas a eventos da área, lançamentos de livros e outros (máximo de 5 p.); Cartas ao Editor - comentários de leitores sobre trabalhos publicados na Revista Brasileira de Epidemiologia (máximo de 3 p.).

Os manuscritos apresentados devem destinar-se exclusivamente à **Revista Brasileira de Epidemiologia**, não sendo permitida sua apresentação simultânea a outro periódico. Para tanto, o(s) autor(es) deverá(ão) assinar declaração de acordo com modelo fornecido pela Revista. Os conceitos emitidos, em qualquer das seções da Revista, são de inteira responsabilidade do(s) autor(es).

Cada manuscrito é apreciado por três relatores, indicados por um dos Editores Associados, a quem caberá elaborar um relatório final conclusivo a ser submetido ao Editor Científico. Os manuscritos não aceitos ficam à disposição do(s) autor(es) por um ano.

Os manuscritos publicados são de responsabilidade da Revista, sendo vedadas tanto a reprodução, mesmo que parcial, em outros periódicos, como a tradução para outro idioma sem a autorização do Conselho de Editores. Assim, todos os trabalhos, quando submetidos a publicação, deverão ser acompanhados de documento de transferência de direitos autorais, contendo assinatura do(s) autor(es), conforme modelo fornecido pela Revista.

Apresentação do manuscrito

Os artigos são aceitos em português, espanhol ou inglês. Os artigos em português e espanhol podem ser acompanhados, além dos resumos (no idioma original do artigo e em inglês), de um sumário mais extenso (uma lauda), em inglês, com maior número de informações (podendo conter, inclusive, citação de tabelas e figuras), para divulgação na home page da Abrasco - www.abrasco.org.br. Os títulos e notas de rodapé das figuras e tabelas deverão ser bilingües (português/inglês ou espanhol/inglês). Os resumos deverão ter no mínimo 150 e no máximo 250 palavras. Os originais devem ser apresentados em espaço duplo e submetidos em três vias. O manuscrito deverá ser apresentado com uma página de rosto, onde constarão: título (quando apresentado em português ou espanhol, trazer também o título em inglês), nome(s) do(s) autor(es) (último sobrenome deve ser indicado em letras maiúsculas) e respectiva(s) instituição(ões) a que pertence(m), por extenso, endereço para correspondência e fontes de financiamento da pesquisa e respectivo número do processo. Todos os artigos deverão ser encaminhados juntamente com o disquete e indicação quanto ao programa e à versão utilizada (linguagem compatível com o ambiente Windows). Quando datilografados, devem obedecer o mesmo formato.

Ilustrações

As tabelas e figuras (gráficos e desenhos) deverão ser enviadas em páginas separadas; devem ser suficientemente claras para permitir sua reprodução de forma reduzida, quando necessário.

Palavras-chave

Os autores deverão apresentar no mínimo 3 e no máximo 10 palavras-chave que considerem como descritores do conteúdo de seus trabalhos, no idioma em que o artigo foi apresentado e em inglês para os artigos submetidos em português e espanhol, estando os mesmos sujeitos a alterações de acordo com o "Medical Subject Headings" da NML.

Abreviaturas

Deve ser utilizada a forma padronizada; quando citadas pela primeira vez, devem ser por extenso. Não devem ser utilizadas abreviaturas no título e no resumo.

Referências

Numeração consecutiva de acordo com a primeira menção no texto, utilizando algarismos arábicos em sobrescrito. A listagem final deve seguir a ordem numérica do texto, ignorando a ordem alfabética de autores. Não devem ser abreviados títulos de livros, editoras ou outros. Os títulos de periódicos seguirão as abreviaturas do Index

Medicus/Medline. Devem constar os nomes dos 6 primeiros autores; quando ultrapassar este número utilize a expressão et al. Comunicações pessoais, trabalhos inéditos ou em andamento poderão ser citados quando absolutamente necessários, mas não devem ser incluídos na lista de referências, somente citadas no texto ou em nota de rodapé. Quando um artigo estiver em via de publicação, deverá ser indicado: título do periódico, ano e outros dados disponíveis, seguidos da expressão, entre parênteses "no prelo". As publicações não convencionais, de difícil acesso, podem ser citadas desde que o(s) autor(es) do manuscrito indique(m) ao leitor onde localizá-las.

A exatidão das referências é de responsabilidade do(s) autor(es).

EXEMPLOS DE REFERÊNCIAS

Artigo de periódico

Szklo M. Estrogen replacement therapy and cognitive functioning in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 1048-57.

Livros e outras monografias

Lilienfeld DE, Stolley PD. *Foundations of epidemiology*. New York: Oxford University Press; 1994.

Capítulo de livro

Laurenti R. Medida das doenças. In: Forattini OP. *Ecologia, epidemiologia e sociedade*. São Paulo: Artes Médicas; 1992. p. 369-98.

Tese e Dissertação

Bertolozzi MR. Pacientes com tuberculose pulmonar no Município de Taboão da Serra: perfil e representações sobre a assistência prestada nas unidades básicas de saúde [dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 1991.

Trabalho de congresso ou similar (publicado)

Mendes Gonçalves RB. Contribuição à discussão sobre as relações entre teoria, objeto e método em epidemiologia. In: *Anais do 1º Congresso Brasileiro de Epidemiologia; 1990 set 2-6; Campinas (Br)*. Rio de Janeiro: ABRASCO; 1990. p. 347-61.

Relatório da OMS

World Health Organization. Expert Committee on Drug Dependence. 29th Report. Geneva; 1995. (WHO - Technical Report Series, 856).

Documentos eletrônicos

Hemodynamics III: the ups and downs of hemodynamics. [computer program]. Version 2.2. Orlando (FL): Computerized Systems; 1993.

OBSERVAÇÃO

A Revista Brasileira de Epidemiologia adota as normas do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (estilo Vancouver), publicadas no *New England Journal of Medicine* 1997; 336: 309 e na *Revista Panamericana de Salud Publica* 1998; 3: 188-96, cuja cópia poderá ser solicitada à Secretaria da Revista.

Envio de manuscritos

Os manuscritos devem ser endereçados ao Editor Científico, no seguinte endereço:

Av. Dr. Arnaldo, 715 subsolo - sala S28
01246-904 São Paulo, SP - Brasil
fone/fax (011) 3085 5411
e-mail: revbrep@edu.usp.br

DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL DA MORTALIDADE POR MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS E CAUSAS MAL DEFINIDAS, EM ESTADOS DA REGIÃO CENTRO-SUL DO BRASIL

Space and time distribution of malformation and uncertain causes of death in the brazilian states of the center-south region

Título resumido: Mortalidade por malformações congênitas e causas mal definidas

SÔNIA CORINA HESS

Engenheira Química. Doutora em Química Orgânica pela Universidade Federal de Santa Catarina. Professora da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Centro de Ciências Exatas e Tecnologia, Departamento de Hidráulica e Transportes

ORLANDO PISSUTO TREVISAN

Engenheiro ambiental (UFMS). Mestre em Tecnologias Ambientais (UFMS)

RESUMO

A investigação da distribuição espacial da mortalidade por malformações congênitas pode ser útil em programas de vigilância ambiental em saúde. Foram analisados os padrões espaço-temporais da mortalidade por malformações congênitas e causas mal definidas em Estados brasileiros (MS, MT, GO, MG, SP, PR, SC e RS) e no Distrito Federal, no período de 2000 a 2004. Os valores observados foram obtidos do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde. Foi utilizado um modelo bayesiano que rende interação espaço-temporal. Muitas microrregiões com baixas taxas para malformações congênitas tiveram valores elevados para causas mal definidas, sendo que os óbitos por causas mal definidas prejudicam a identificação de microrregiões com taxas de mortalidade por malformações congênitas acima do esperado, indicativas da existência de fatores ambientais de risco para estas doenças.

PALAVRAS-CHAVE: Malformações congênitas, mortalidade, sistema de informação, métodos bayesianos, análise espacial, análise temporal.

ABSTRACT

The investigation of the spacial distribution of deaths caused by malformations could be useful in environmental health vigilance programs. Patterns of deaths by malformations and uncertain causes in Brazilian States (MS, MT, GO, MG, SP, PR, SC e RS) and Distrito Federal were studied, from 2000 to 2004. The observed values were obtained from the Brazilian Ministry of Health Mortality Information System (SIM). A Bayesian model that allowed for space-time interaction was applied. Many micro-regions having low rates for deaths by malformations presented high values for the deaths by uncertain causes, and the deaths by uncertain causes prejudice the identification of the micro-regions having rates of death by malformations higher than the expected, indicative of the existence of risk factors for those illnesses, present in the environment.

KEYWORDS: *Malformation, mortality, information system, Bayesian methods, spatial analysis, temporal analysis.*

Endereço para correspondência:

Sônia Corina Hess

DHT/CCET/UFMS

Caixa Postal 549

79070-900 Campo Grande – MS - Brasil

Tel.: (67) 3345-7254

Fax: (67) 3345-7499

E-mail: schess@nin.ufms.br

INTRODUÇÃO

Em média, entre 3 e 5% das crianças nascem com malformações congênitas, e as causas destes problemas, freqüentemente, não são identificadas, sendo que a fração atribuída a causas genéticas é de 20 a 25% destes casos. Presume-se que as malformações congênitas sejam decorrentes de interações complexas entre a predisposição genética e fatores ambientais aos quais o feto tenha sido exposto, denominados herança multifatorial (Yaakov et al, 2006).

Há muitas evidências científicas de que diversas anomalias congênitas em animais de laboratório e em seres humanos ocorrem devido à exposição a algumas classes de poluentes presentes no ambiente, como: inseticidas – dieldrin, quepone (clordecone), endosulfan, metoxiclor, toxafeno e diazinon; herbicidas – linuron, alaclor e atrazina; fungicidas – vinclozolin, procymidona e procloraz (Sonnenschein & Soto, 1998; Skakkebaek, Rajpert-De & Main, 2001); metais pesados (incluindo mercúrio, cádmio, chumbo, entre outros) (Wibberley et al, 1977; Harada, 1978; Ragan & Mast, 1990; Kristensen et al, 1993); solventes orgânicos (Olshan et al, 1991; Cordier et al, 1992; Shaw, 1992); substâncias químicas semelhantes a dioxinas, incluindo bifênilas policloradas (PCBs) (Khoury, 1989; Jacobson et al, 1990; Tilson et al, 1990; Sonnenschein & Soto, 1998; Skakkebaek, Rajpert-De & Main, 2001); componentes de filtros solares, como 4-metil benzilideno cânfora (4-MBC) e 3-benzilideno cânfora (3-BC) (Schlumpf et al, 2001 e 2004; Ileneweer et al, 2005; Maerkel et al, 2005; Soto & Sonnenschein, 2005); componentes de plásticos e de outros materiais de amplo emprego, como bisfenol A (Welshons et al, 1999; Markey et al, 2001 e 2005; Vom Saal et al, 2005; Durando et al, 2007), ftalatos (Foster et al, 2001; Foster, 2006; Latini et al, 2003; Swan et al, 2005; Gray Jr. et al, 2006; Lottrup et al, 2006), alquilfenóis (Sonnenschein & Soto, 1998; Loyo-Rosales et al, 2004); promotores de crescimento utilizados na criação de gado, como o dietilstilbestrol (DES) (Sharpe et al, 1998; Cardoso et al, 1999; Swan, 2000; Palmer et al, 2006) e o acetato de trembolona (Gray et al, 2006).

Tendo em vista os estudos que correlacionam a presença de substâncias tóxicas no ambiente, com o surgimento de malformações congênitas, a investigação da distribuição espacial da mortalidade por estes males poderia servir como instrumento a ser utilizado em programas de vigilância ambiental em saúde. Assim sendo, o objetivo do estudo foi investigar a distribuição espaço-temporal das taxas relativas de mortalidade por “malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas” e por “sinais, sintomas e achados anormais em exames clínicos e laboratoriais” (causas mal definidas), nas microrregiões dos Estados de Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Goiás, Distrito Federal, Minas Gerais, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, no período de 2000 a 2004, a partir dos

dados descritos no Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde (Ministério da Saúde, 2007).

No estudo foram aplicadas técnicas bayesianas, que são bastante úteis para a detecção de padrões espaciais e temporais de mortalidade por malformações congênitas e outras doenças. Em geral, os resultados das análises bayesianas são apresentados em mapas construídos a partir de taxas ajustadas, obtidas a partir do tratamento matemático da taxa de cada área e das taxas nas áreas vizinhas, modelando-se os riscos relativos de mortalidade para cada área, levando-se em consideração as informações da vizinhança (Clayton & Kaldor, 1987; Castro, Vieira & Assunção, 2004; Santos, Rodrigues & Lopes, 2005).

METODOLOGIA

Dados

Os valores para a mortalidade foram obtidos do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde (Ministério da Saúde, 2007) e são relativos a óbitos por “malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas” (Capítulo CID-10, XVII) ou por “sinais, sintomas e achados anormais em exames clínicos e laboratoriais” (Capítulo CID-10, XVIII), segundo local de residência do indivíduo, no período de 2000 a 2004.

A exemplo do que foi adotado por Castro e colaboradores (2004), para evitar-se problemas nas taxas em pequenos municípios, já que os eventos analisados são raros, optou-se por avaliar as taxas de mortalidade relativas às microrregiões, que são grupos de municípios definidos pelo IBGE. Os valores esperados foram calculados aplicando-se a técnica de padronização indireta segundo sexo e a faixa etária menor que 01 ano; adotando-se como referências as taxas específicas por sexo e faixa etária da população de toda a região sob análise. As taxas de incidência foram calculadas empregando-se o método dos estimadores bayesianos empíricos, de modo semelhante ao descrito por Santos e colaboradores (2005), utilizando-se o software TerraViewPlus 3.03 (INPE, 2007).

Análise Estatística

Para o cálculo do risco de óbito por “malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas” ou por “sinais, sintomas e achados anormais em exames clínicos e laboratoriais” para cada microrregião, ξ_i ($i = 1$ a 275), aplicou-se o estimador bayesiano empírico local (Castro, Vieira & Assunção, 2004; Santos, Rodrigues & Lopes, 2005), do software TerraViewPlus 3.03 (INPE, 2007) em que, para cada ano, sexo e faixa etária, nos campos descritos como casos foram acrescentados os dados do SIM referentes aos óbitos por uma destas causas e, nos campos relativos à população, o número total de óbitos para a faixa etária e sexo, em cada uma das 275 microrregiões dos Estados de MS, MT, GO, DF, MG, SP, PR, SC, e RS. A partir dos valores de ξ_i foram calculadas as Razões de Mortalidade Padronizadas (Standardized Mortality Ratio – SMR, em inglês) ajustadas pelo modelo bayesiano (SMR_i) para cada microrregião (i), sendo que:

$$SMR_i = (\xi_i / E) \quad (1)$$

$$\text{onde } E = OT_c / OT \quad (2)$$

sendo OT_C o número total de óbitos por “malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas” ou por “sinais, sintomas e achados anormais em exames clínicos e laboratoriais”, para cada sexo e ano, na região; e OT o número total de óbitos, para cada sexo, ano e faixa etária, na região.

A exemplo do que foi descrito por Castro e colaboradores (2004), para avaliar-se a evolução das taxas de SMR_i de uma mesma área ao longo dos anos, foram modelados por regressão linear os logaritmos das SMR_i , θ_{iR} , aos invés dos riscos SMR_i diretamente, onde:

$$\theta_{iR} = \ln (SMR_i) \quad (3)$$

O modelo aplicado permitiu a avaliação do crescimento das taxas SMR_i em cinco anos e a sua projeção para o ano de 2002, representando o valor esperado *a posteriori*.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As razões de mortalidade padronizada ajustadas pelo modelo bayesiano (SMR_i) de cada uma das 275 microrregiões avaliadas, para os anos de 2000 a 2004, bem como os valores esperados *a posteriori* para o ano de 2002, para os óbitos por “malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas” ou por “sinais, sintomas e achados anormais em exames clínicos e laboratoriais” (causas mal definidas), faixa etária menor de 01 ano, para os sexos masculino e feminino, são apresentadas seqüencialmente, nas Figuras de 01 a 04. Os mapas foram elaborados com os valores multiplicados por 100, e indicam a probabilidade do SMR_i para cada uma das 275 microrregiões investigadas ultrapassar, ou não, o valor esperado para toda a região de abrangência do estudo. As regiões com SMR_i maior do que 150 (em preto nos mapas) tiveram estas taxas, no mínimo, 50% acima do valor estatisticamente projetado indicando que, naqueles locais, a incidência de mortes pelas causas investigadas está muito acima do que seria esperado.

Nos mapas referentes à mortalidade por causas mal definidas, os SMR_i para os sexos masculino e feminino não apresentaram diferenças notáveis. Por outro lado, nos mapas correspondentes à mortalidade por malformações congênitas, para o sexo masculino, as taxas mais altas foram observadas em microrregiões de todos os estados, exceto MG, enquanto que, para o sexo feminino, as microrregiões do estado do RS apresentaram apenas taxas baixas, enquanto que as de MG também apresentaram taxas elevadas, como nos demais estados. Muitas microrregiões com baixo SMR_i para os óbitos por malformações congênitas apresentaram valores elevados para os óbitos por causas mal definidas. Para as causas mal definidas, as taxas mais elevadas ocorreram, principalmente, em microrregiões dos estados de MG, GO, SP, PR e SC.

Para uma mesma faixa etária, sexo e localização, nos anos de 2000 a 2004, a proporção de óbitos do SIM (Ministério da Saúde, 2007) atribuídos a “Sinais, Sintomas e Achados Anormais em Exames Clínicos e Laboratoriais” é relevante quando comparada aos óbitos por malformações congênitas. Tais registros de óbito correspondem às causas de óbito mal definidas (Aidar, 2000) e prejudicam a detecção de microrregiões com taxas de mortalidade por malformações congênitas acima do esperado, onde poderiam ser identificados fatores de risco para a saúde, presentes no ambiente. Tais problemas do SIM levaram Cavalini e Leon (2007) a elaborar uma metodologia em que foram aplicados estimadores bayesianos empíricos de James-Stein modificados, para corrigir os sub-registros de óbitos por causas mal definidas.

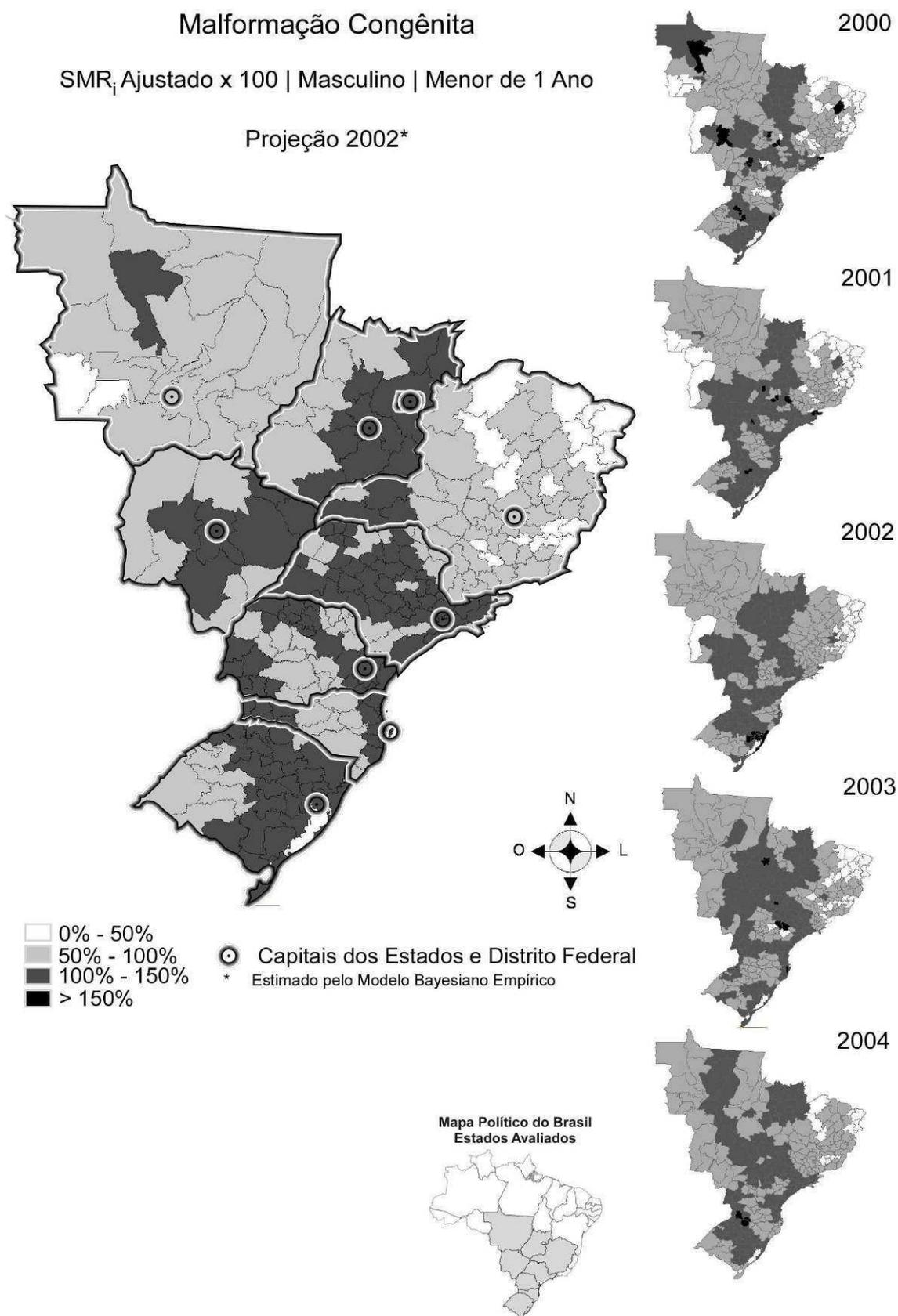


Figura 1 – Razões de Mortalidade Padronizadas (SMR) ajustadas pelo modelo, e valores esperados *a posteriori* para o ano de 2002, sexo masculino, menores de 01 ano, malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas”, região centro-sul do Brasil, 2000 a 2004.

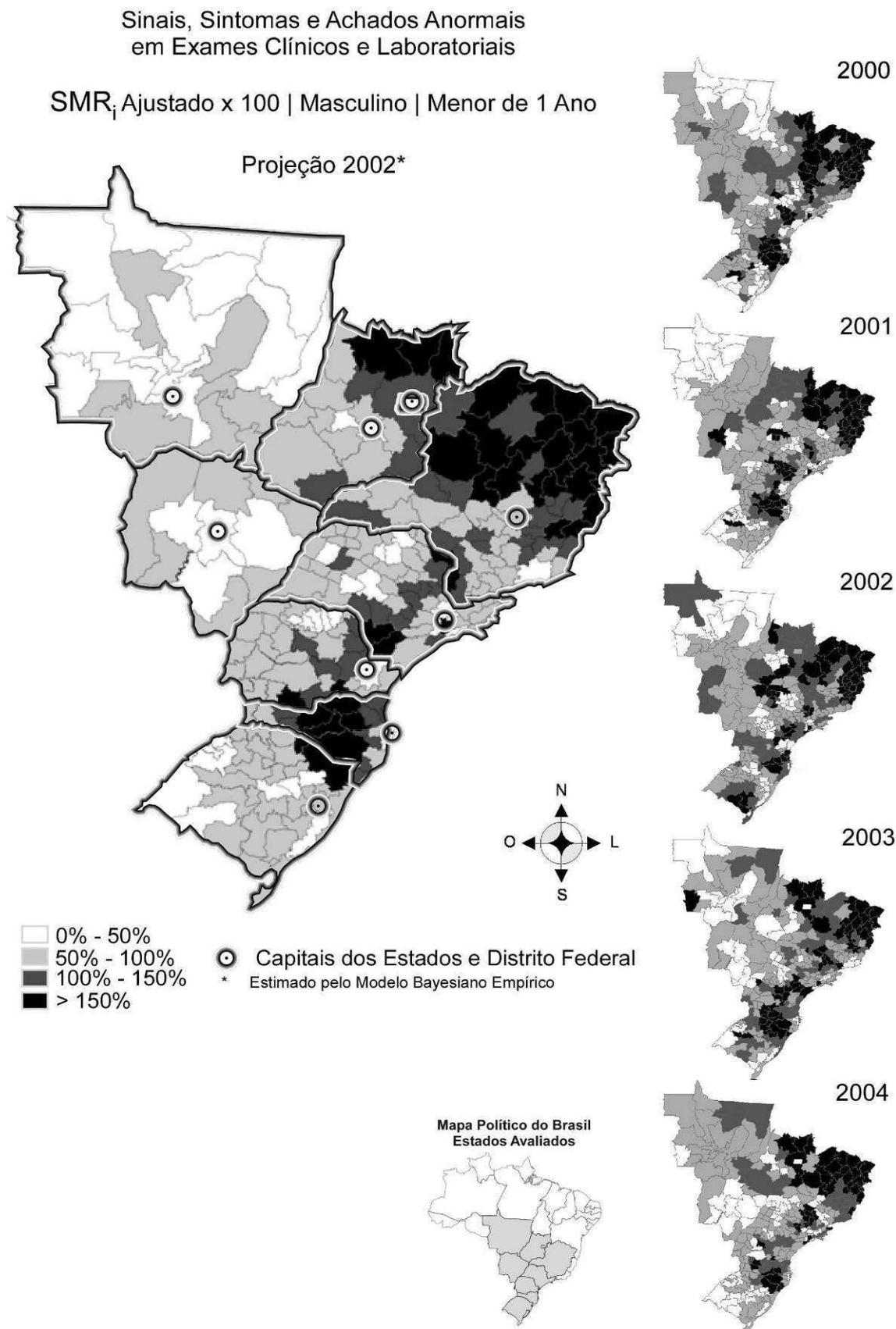


Figura 2 – Razões de Mortalidade Padronizadas (SMR) ajustadas pelo modelo, e valores esperados *a posteriori* para o ano de 2002, sexo masculino, menores de 01 ano, “Sinais, Sintomas e Achados Anormais em Exames Clínicos e Laboratoriais”, região centro-sul do Brasil, 2000 a 2004.

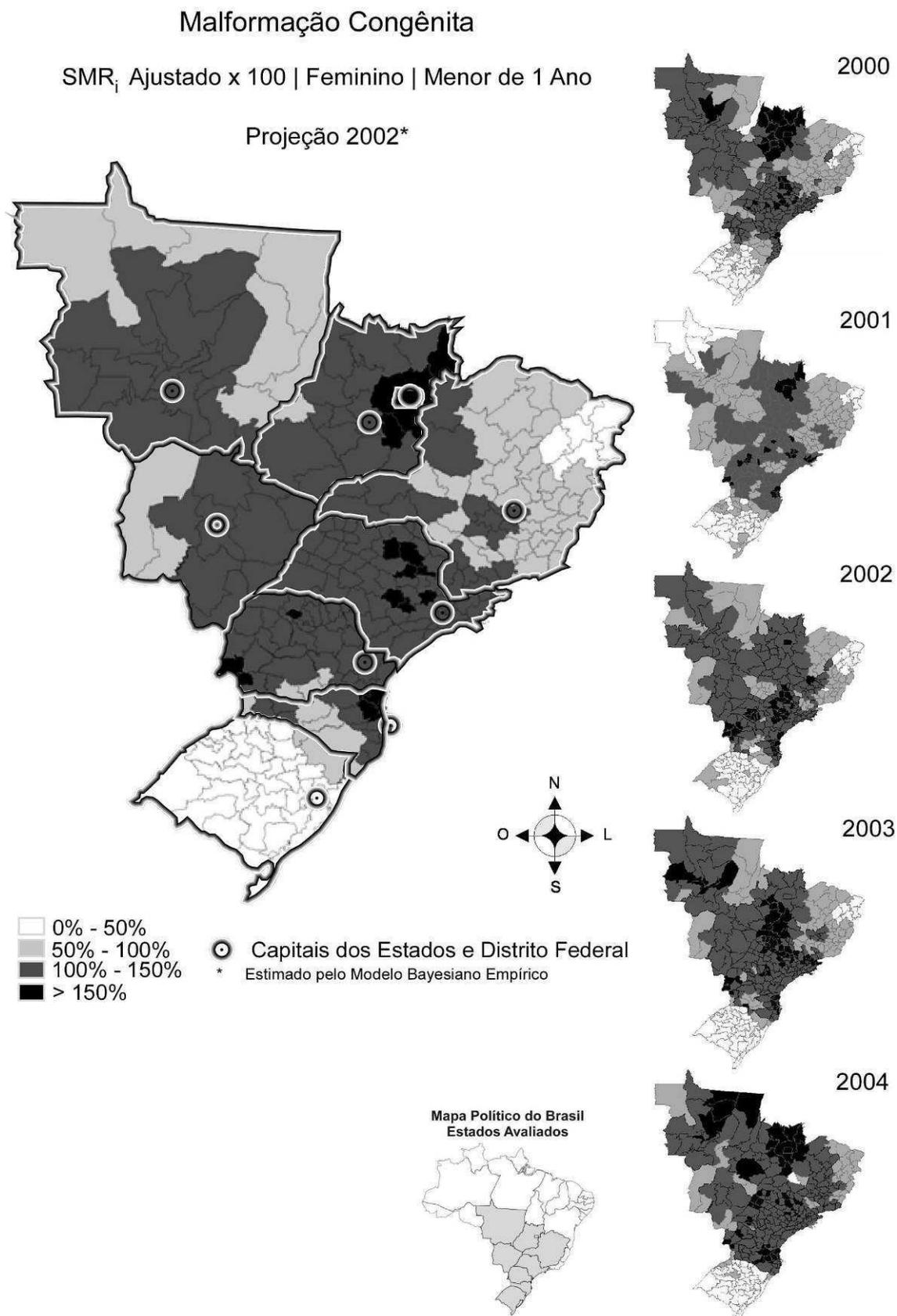


Figura 3 – Razões de Mortalidade Padronizadas (SMR) ajustadas pelo modelo, e valores esperados *a posteriori* para o ano de 2002, sexo feminino, menores de 01 ano, “malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas”, região centro-sul do Brasil, 2000 a 2004.

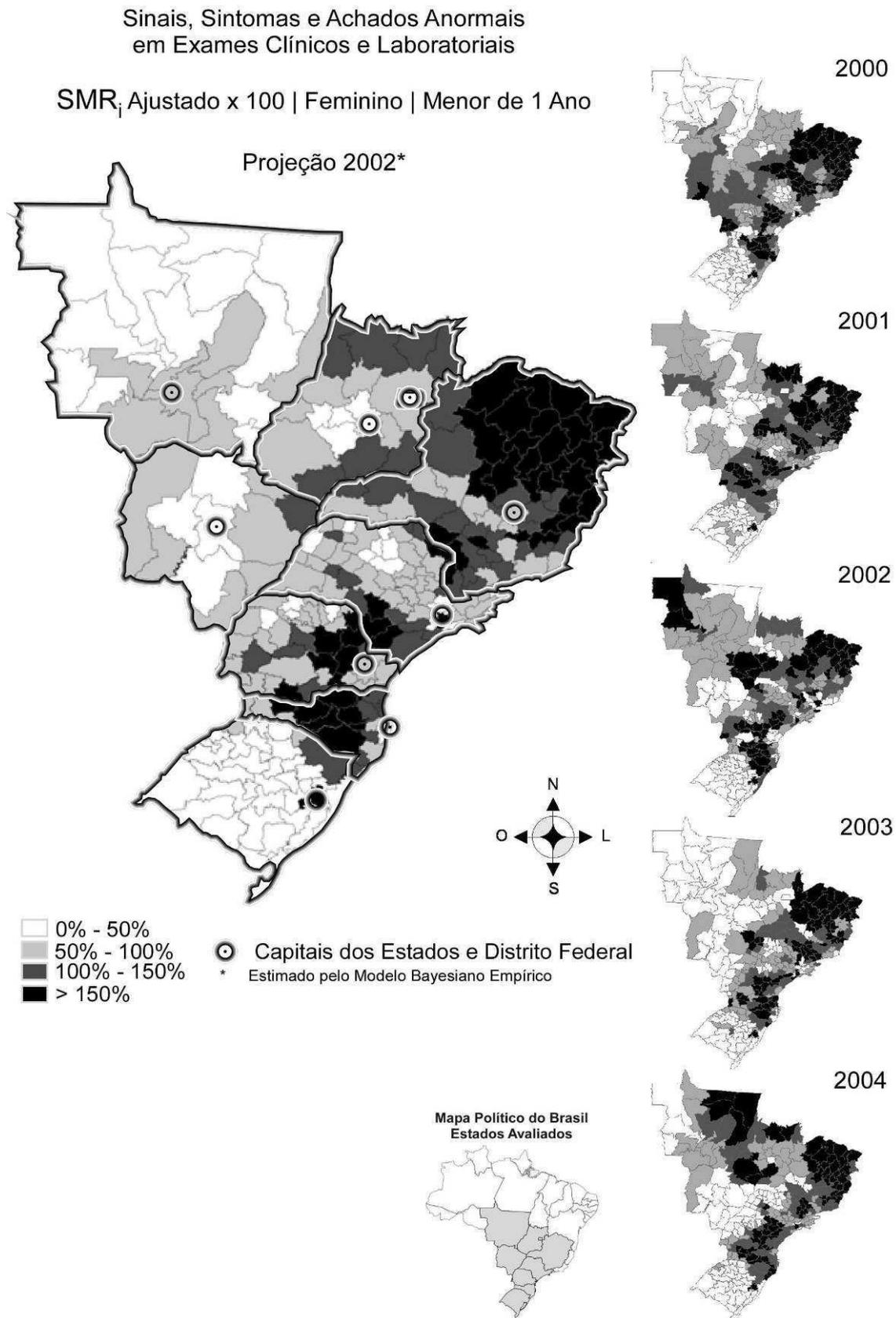


Figura 4 – Razões de Mortalidade Padronizadas (SMR) ajustadas pelo modelo, e valores esperados *a posteriori* para o ano de 2002, sexo feminino, menores de 01 ano, “Sinais, Sintomas e Achados Anormais em Exames Clínicos e Laboratoriais”, região centro-sul do Brasil, 2000 a 2004.

CONCLUSÃO

Os registros de óbito descritos como “Sinais, Sintomas e Achados Anormais em Exames Clínicos e Laboratoriais”, correspondentes às causas de óbito mal definidas, prejudicam a identificação de microrregiões com taxas de mortalidade por malformações congênitas acima do esperado. Portanto, constituem um importante viés na utilização dos dados do SIM em estudos visando o mapeamento de fatores de risco para malformações congênitas, presentes no ambiente.

Agradecimentos

Agradecemos especialmente a Maria Lúcia Ivo (UFMS), Sônia Pessoa (UCDB), Carmencita Lang, Marcelo Souza, Silvana Dorneles, Hilda Freitas (SES/Mato Grosso do Sul), Leonardo Rigo, Michael Honner (SMS/Campo Grande), Sérgio Koifmann (FIOCRUZ) e Maria do Socorro Oliveira (INCA), pelas importantes sugestões, e a Ana Maria Rosa, Alessandra Fonseca, Karina Souza e Katriny Michelle pela colaboração no levantamento dos dados. Este trabalho foi parcialmente financiado pela FUNDECT-MS (protocolo 41/100.129/2005).

REFERÊNCIAS

- AIDAR, T. *Avaliação da qualidade das informações de causas de morte: banco de dados SIM*. In: BERQUÓ, E., CUNHA, E. M. G. P., eds. *Morbimortalidade Feminina no Brasil (1979-1995)*. UNICAMP, Campinas, 2000. p. 20-38.
- CARDOSO, O. M. C. et al. *Ocorrência de resíduos de dietilestilbestrol e zeranol em fígado de bovinos abatidos no Brasil*. *Cienc. Tecnol. Alim.* V. 19, p. 305-310, 1999.
- CASTRO, M. S. M., VIEIRA, V. A., ASSUNÇÃO, R. M. *Padrões espaço-temporais da mortalidade por câncer de pulmão no sul do Brasil*. *Rev. Bras. Epidemiol.* V. 7, p. 131-143, 2004.
- CAVALINI, L. T., LEON, A. C. M. P. *Correção de sub-registros de óbitos e proporção de internações por causas mal definidas*. *Rev Saúde Pública* V. 41, p. 85-93, 2007.
- CLAYTON, D. E., KALDOR, J. *Empirical Bayes estimates of age-standardized relative risks for use in disease mapping*. *Biometrics* V. 43, p. 671-681, 1987.
- CORDIER, S. et al. *Maternal occupational exposure and congenital malformations*. *Scand. J. Work, Environment and Health*. V. 18, p. 11-17, 1992.
- DURANDO, M. et al. *Prenatal bisphenol A exposure induces preneoplastic lesions in the mammary gland in wistar rats*. *Environ. Health Persp.* V. 115, p. 80-86, 2007.
- FOSTER, P. M. D. et al. *Effects of phthalate esters on the developing reproductive tract of male rats*. *Hum. Reprod. Update.* V. 7, p. 231-235, 2001.
- FOSTER, P. M. D. *Disruption of reproductive development in male rat offspring following in utero exposure to phthalate esters*. *Int. J. Androl.* V. 29, p. 140-147, 2006.

GRAY JR., L. E. et al. *Adverse effects of environmental antiandrogens and androgens on reproductive development in mammals*. Int. J. Androl. V. 29, p. 96-104, 2006.

HARADA, M. *Congenital Minamata disease: intrauterine methylmercury poisoning*. Teratology V. 18, p. 285-288, 1978.

ILENEWEER, M. et al. *Additive estrogenic effects of mixtures of frequently used UV filters on PS2-gene transcription in MCF-cells*. Toxicol. Appl. Pharmacol. V. 208, p. 170-177, 2005.

INPE - Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais. *Projeto TerraView*. Disponível na página da internet: <http://www.dpi.inpe.br/terraview/index.php> Acessado em 01/09/2007.

JACOBSON, J. L. et al. *Effects of exposure to PCBs and related compounds on growth and activity in children*. Neurotoxicology and Teratology. V. 12, p. 319-326, 1990.

KHOURY, M. J. *Epidemiology of birth defects*. Epidemiologic Reviews. V. 11, p. 244-248, 1989.

KRISTENSEN, P. et al. *Perinatal outcome among children of men exposed to lead and organic solvents in the printing industry*. Am. J. Epidemiol. V. 137, p. 134-144, 1993.

LATINI, G. et al. *In utero exposure to di(2-ethylhexyl)phthalate and duration of human pregnancy*. Environ. Health Persp. V. 111, p. 1783-1785, 2003.

LOTTRUP, G. et al. *Possible impact of phthalates on infant reproductive health*. Int. J. Androl. V. 29: 172-180, 2006.

LOYO-ROSALES, J. E. et al. *Migration of nonylphenol from plastic containers to water and a milk surrogate*. J. Agric. Food Chem. V. 52, p. 2016-2020, 2004.

MAERKEL, K. et al. *Sex- and region-specific alterations of progesterone receptor mRNA levels and estrogen sensitivity in rat brain following developmental exposure to the estrogenic UV filter 4-methylbenzylidene camphor*. Environ. Toxicol. Pharmacol. V. 19, p. 761-765, 2005.

MARKEY, C. M. et al. *In utero exposure to bisphenol A alters the development and tissue organization of the mouse mammary gland*. Biol. Reprod. V. 65, p. 1215-1223, 2001. Erratum in: Biol. Reprod. V. 71, p. 1753, 2004.

MARKEY, C. M. et al. *Long-term effects of fetal exposure to low doses of the xenoestrogen bisphenol A in the female mouse genital tract*. Biol. Reprod. V. 72, p. 1344-1351, 2005.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Informações de saúde. Estatísticas vitais – Mortalidade e Nascidos Vivos*. Disponível na página da internet: <http://w3.datasus.gov.br/datasus/datasus.php?area=359A1B378C5D0E0F359G22H0I1Jd5L25M0N&VInclude=../site/infsaude.php&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?s im/cnv/obt> Acessado em 01/09/2007.

- OLSHAN, A. F. et al. *Paternal occupation and congenital anomalies in offspring*. Am. J. Ind. Med. V. 20, p. 447-475, 1991.
- PALMER, J. R. et al. *Prenatal diethylstilbestrol exposure and risk of breast cancer*. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. V. 15, p. 1509-1514, 2006.
- RAGAN, H. A., MAST, T. J. *Cadmium Inhalation and male reproductive toxicity*. Rev. Environ. Contamin. Toxicol. V. 114, p. 1-22, 1990.
- SANTOS, A. E., RODRIGUES, A. L., LOPES, D. L. *Aplicações de estimadores bayesianos empíricos para análise espacial de taxas de mortalidade*. In: VII SIMPÓSIO BRASILEIRO DE GEOINFORMÁTICA – GEOINFO, Campos do Jordão, 2005.
- SCHLUMPF, M. et al. *Endocrine activity and developmental toxicity of cosmetic UV filters: an update*. Toxicology V. 205, p. 113-122, 2004.
- SCHLUMPF, M. et al. *In vitro and in vivo estrogenicity of UV screens*. Environmental Health Persp. V. 109, p. 239-244, 2001.
- SHARPE, R. M. et al. *Abnormalities in functional development of the Sertoli cells in rats treated neonatally with diethylstilbestrol: a possible role for estrogens in Sertoli cell development*. Biol. Reprod. V. 59, p. 1084-1094, 1998.
- SHAW, G. M. *Maternal workplace exposures to organic solvents and congenital cardiac anomalies*. J. Occup. Med. Toxicol. V. 1, p. 371-376, 1992.
- SKAKKEBAEK, N. E., RAJPERT-DE, M. E., MAIN, K. M. *Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects*. Hum. Reprod. V. 16, p. 972-978, 2001.
- SONNENSCHN, C., SOTO, A. M. *An updated review of environmental estrogen and androgen mimics and antagonists*. J. Steroid Biochem. Mol. Biol. V. 65, p.143-150, 1998.
- SOTO, A. M., SONNENSCHN, C. *Shining a light on sunscreens*. Endocrinology. V. 146, p. 2127-2129, 2005.
- SWAN, S. H. *Intrauterine exposure to diethylstilbestrol: long-term effects in humans*. A.P.M.I.S. V. 108, p. 793-804, 2000.
- SWAN, S. H. et al. *Decrease in anogenital distance among male infants with prenatal phthalate exposure*. Environ. Health Persp. V. 113, p. 1056-1061, 2005.
- TILSON, H. A. et al. *Polychlorinated biphenyls and the developing nervous system: cross-species comparisons*. Neurotoxicology and Teratology. V. 12, p. 239-248, 1990.
- VOM SAAL, F. S. et al. *Implications for human health of the extensive bisphenol A literature showing adverse effects at low doses: a response to attempts to mislead the public*. Toxicology V. 212, p. 244-252, 2005.

WELSHONS, W. V. et al. *Low-dose bioactivity of xenoestrogens in animals: fetal exposure to low doses of methoxychlor and other xenoestrogens increases adult prostate size in mice.* Toxicol. Ind. Health. V. 15, p. 12-25, 1999.

WIBBERLEY, D. G. et al. *Lead levels in human placentae from normal and malformed births.* Journal of Medical Genetics. V. 14, p. 339-345, 1977.

YAAKOV, B. et al. *Major congenital malformations and residential proximity to a regional industrial park including a national toxic waste site: An ecological study.* Environmental Health: A Global Access Science Source V. 5, p. 8-15, 2006.

REGULAMENTO PARA APRESENTAÇÃO DE CONTRIBUIÇÕES

1. OBJETIVOS

O presente regulamento objetiva uniformizar a apresentação dos artigos a serem encaminhados para publicação na **Revista Engenharia Sanitária e Ambiental**.

2. FORMAS DE CONTRIBUIÇÃO

As possíveis formas de contribuição são:

- Artigo Técnico
- Nota Técnica
- Matéria Técnica
- Discussão de Nota ou Artigo Técnico
- Tradução de Trabalho
- Bibliografia Comentada
- Atualidade Técnica

2.1. Artigo Técnico é uma exposição completa e original, totalmente documentada e interpretada, de um trabalho de relevância.

2.2. Nota Técnica corresponde a um relato sumário de um trabalho com resultados ainda parciais, ao desenvolvimento de considerações técnicas relativas a algum aspecto da Engenharia Sanitária e Ambiental ou alguma outra abordagem sumária pertinente, a juízo do Conselho Editorial.

2.3. Matéria Técnica é a abordagem de um assunto atual, relacionado com Engenharia Sanitária e Ambiental, sob a forma de matéria, encomendada a um especialista pelo Conselho Editorial.

2.4. Discussão compreende uma avaliação crítica ou uma ampliação do conteúdo de uma Nota ou Artigo Técnico publicado nesta Revista. As discussões serão publicadas, sempre que possível, conjuntamente com a resposta do(s) autor(es). A Revista tem como linha editorial o incentivo à publicação das contribuições para discussão.

2.5 Tradução de Trabalho publicado originalmente em outros idiomas também será aceita, desde que julgada pelo Conselho Editorial como de relevância técnica ou científica para a comunidade brasileira.

2.6. Bibliografia Comentada, compreendendo comentários de livros e de publicações técnicas de expressão, na Seção "Livros".

Não serão aceitos trabalhos já publicados ou submetidos a publicação em outros veículos, ou que produzam em promoção comercial de determinada marca, produto ou empresa.

3. ENCAMINHAMENTO DAS CONTRIBUIÇÕES

Os textos deverão ser encaminhados à Sede Nacional da ABES, Av. Beira Mar, 216 - 13º andar - Castelo - 20021-060 - Rio de Janeiro - RJ, sob a forma de disquetes novos ou CD, em duas vias, com o nome do trabalho e respectivo(s) autor(es), acompanhados de duas vias impressas e revisadas.

Ao se proceder ao encaminhamento da contribuição, o autor deve explicar claramente a sua forma, enquadrando-a em uma das sete possibilidades descritas no item 2 do presente regulamento.

4. ARTIGO E NOTA TÉCNICA

4.1. Os textos deverão ser fornecidos em arquivos que utilizem o formato do processador de texto MS. Word for Windows 97 ou superior.

4.2. O arquivo em disco, contendo o texto integral do artigo deverá ser denominado "nnnnnn.doc", onde "nnnnnn" é uma palavra-chave que permita a identificação do trabalho. Exemplo: água, esgoto, chuvas, drenagem, lixo etc.

4.3. O texto integral do trabalho não poderá exceder 15 (quinze) páginas para Artigo Técnico e 8 (oito) páginas para Nota Técnica, atendendo ao formato estabelecido nos itens a seguir.

4.4. O trabalho deverá seguir a seguinte seqüência de apresentação:

- Título do trabalho em português e em inglês
- Nome do(s) autor(es)
- Currículo resumido(s) do(s) autor(es) em no máximo três linhas.
- Endereço para correspondência (profissional)
- Resumo em português (10 linhas) e em inglês (10 linhas)
- Palavras-chave em português e inglês
- Título resumido do trabalho em português (até 60 caracteres) para o cabeçalho
- Texto do trabalho (em apenas 1 coluna)
- Agradecimentos (caso houver)

- Referências

- Anexos (caso houver)

4.5. O texto deverá ser formatado para um tamanho de página A-4, com margens superior, inferior, esquerda e direita de 2,5cm. As páginas deverão ser devidamente numeradas. Deve ser empregada fonte Times New Roman, corpo 12, exceto no título que deverá ter corpo 16. O espaçamento entre as linhas deverá ser simples.

4.6. Após o título deverão aparecer o nome, formação e cargo atual do (s) autor (es), centralizados. No caso de mais de um autor, cada nome deverá iniciar em uma nova linha. Em seguida deverão constar o endereço, telefone, fax e endereço eletrônico do autor principal.

4.7. O corpo do trabalho deve ser organizado segundo um encadeamento lógico, através de subtítulos "Introdução", "Metodologia", "Resultados", "Discussão", "Conclusões" e "Referências". Na redação, não deve ser empregada a primeira pessoa e o estilo a ser adotado deve ser objetivo e sóbrio, compatível com o recomendável para um texto científico.

4.7.1. Deverá ser evitada a subdivisão do texto em um grande número de subtítulos ou itens, admitindo-se um máximo de cabeçalhos de terceira ordem.

4.7.2. O texto dos artigos deverá ser cuidadosamente verificado, já que será reproduzido exatamente nas mesmas condições em que for recebido pela ABES, exceto no que diz respeito à programação visual. Termos grafados em itálico ou negrito poderão ser utilizados no corpo do artigo.

5. DISCUSSÕES

O formato das discussões, onde aplicável, deverá seguir as mesmas diretrizes para os Artigos Técnicos e Notas Técnicas, sendo que o número máximo de páginas é 4 (quatro).

6. TRADUÇÃO DE TRABALHO

A tradução pode seguir o mesmo padrão do texto original. O tradutor deverá considerar a possibilidade de adequar alguns itens, como apresentação de quadros e figuras, bem como a lista de referências, ao formato descrito neste Regulamento.

7. BIBLIOGRAFIA COMENTADA

O estilo de apresentação é livre. No título da Bibliografia Comentada deve constar uma referência clara da obra avaliada, incluindo editora, edição e ano, e no texto deve ser explicado como adquirir a obra e, se possível, seu custo. O número máximo é de 2 (duas) páginas para a Bibliografia Comentada.

8. FIGURAS E ILUSTRAÇÕES

As figuras e ilustrações podem ser elaboradas empregando software, sendo reproduzidas diretamente dos originais submetidos pelo (s) autor(es). Para tanto, devem ser observados os seguintes critérios:

8.1. Os arquivos das figuras e ilustrações, sem bordas ao redor, devem ser inseridas no arquivo do texto, de maneira que possam ser editados através do MS Word for Windows.

8.1.1. Os textos e legendas não devem ficar muito pequenos ou muito grandes em relação à figura.

8.2. Embora a sua inclusão não seja aconselhável, as fotografias deverão ser inseridas em resolução mínima: 150 dpi.

8.3. Todos os gráficos, desenhos, figuras e fotografias devem ser denominados de "Figura", e numerados sequencialmente em algarismos arábicos. Toda figura deve ser mencionada no texto.

8.4. As figuras devem ser intercaladas nos locais apropriados, e apresentar um título.

9. QUADROS E TABELAS

Os quadros e tabelas deverão atender os seguintes critérios:

· Apresentação: Os quadros devem ser claros e objetivos, sem linhas de grade. As unidades correspondentes a todos os termos usados devem ser claramente identificadas.

· Denominação e Numeração: Todos os quadros ou tabelas devem ser denominados "Tabela" e numerados sequencialmente em algarismos arábicos. Toda tabela deve ser mencionada no texto.

· Dimensão Máxima: Uma tabela não poderá ser maior do que uma folha A-4.

· Posição no Texto: As tabelas devem aparecer, preferencialmente, intercaladas nos locais apropriados do texto, a critério do autor. Quando forem intercaladas, o autor deve indicar claramente no texto o local desejado para a sua inserção.

· Título: Cada tabela, além da numeração, deve possuir um título.

10. EQUAÇÕES

As equações podem ser editadas pela equipe responsável pela programação visual. Portanto, os seguintes critérios devem ser satisfeitos:

- Apresentação: As equações devem ser claras e legíveis, com a mesma fonte do corpo do texto, sem a utilização de itálico ou negrito.
- Denominação e Numeração: Todas as equações e fórmulas devem ser denominadas de "Equação" e numeradas sequencialmente em algarismos arábicos. A numeração junto à equação deve ser entre parênteses.
- Símbolos: Todos os símbolos usados devem ser definidos imediatamente após a equação (caso não tenham sido definidos anteriormente), incluindo as suas unidades ou dimensões.

11. REFERÊNCIAS

As referências citadas no texto e listadas ao final do trabalho deverão estar de acordo com a norma NBR 6023/2002. A título de esclarecimento são apresentadas algumas diretrizes:

11.1. As referências citadas no texto devem conter o sobrenome do (s) autor (es), em caixa baixa, seguido pelo ano da publicação, observando-se os seguintes critérios:

- Quando houver mais de um trabalho, as citações devem ser em ordem alfabética.
- Trabalhos com mais de três autores devem ser referenciados ao primeiro autor, seguido por "et al".

· Quando houver mais de uma publicação do mesmo autor, no mesmo ano, o ano da publicação deve ser seguido dos componentes "a, b, c...", em ordem alfabética.

Exemplos: ... estudos efetuados por Silva (1994a, 1994b) e por Machado et al. (1995) revelaram...; ... estudos recentes (Souza, 1993; Silva, Wilson & Oliveira, 1994; Machado et al., 1995) revelaram...

11.2. Ao final do trabalho deverá ser apresentada uma lista de todas as referências citadas no texto, de acordo com os seguintes critérios, entre outros:

- As referências devem ser relacionadas em ordem alfabética, de acordo com o sobrenome do primeiro autor.
- Devem ser referenciados todos os autores, contendo o sobrenome seguido pelas iniciais de cada autor, separados por vírgulas. Exemplo: SMITH, P.J.; WATSON, L.R.M.; GREEN, C.M...
- No caso em que houver mais de três autores, indica-se apenas o primeiro, seguido por et al.
- O título do periódico referenciado deverá ser apresentado em itálico. As indicações de volume, número e página deverão ser identificadas pela letra inicial ("v", "n" ou "p"), seguida de ponto. Não devem ser utilizadas aspas antes e depois do título do trabalho.

Exemplo: JEWELL, W.J., NELSON, Y.M., WILSON, M.S. Methanotrophic bacteria for nutrient removal from wastewater: attached film systems. *Water Environment Research*, v. 64, n. 6, p. 756-65, Sept./Oct. 1992.

· O título do livro deve ser apresentado em itálico. Devem ser incluídos a edição, o local, a editora, o número de páginas e a data:

Exemplo: FRANÇA, J.L. et al. Manual para normatização de publicações técnico-científicas. 5 ed. Belo Horizonte. Ed. UFMG, 211 p, 2001.

· Em capítulos de livros e trabalhos de congressos, a obra principal (título do livro ou denominação do congresso) vem precedida da expressão "In".

Exemplo: CAIXINHAS, R.D. Avaliação do impacto ambiental de empreendimentos hidro-agrícolas. In: V SIMPÓSIO LUSO-BRASILEIRO DE ENGENHARIA SANITÁRIA E AMBIENTAL, Anais... Lisboa: APRH, p, 203-11, 1992.

12. JULGAMENTO

Após avaliação prévia realizada pela coordenação editorial quanto aos aspectos de apresentação do trabalho, serão enviadas cópias a três especialistas da área, indicados pelos editores científicos da ABES.

12.1. Serão levadas em consideração, no julgamento do trabalho, a obediência às disposições regulamentares, além de: relacionamento do tema à Engenharia Sanitária e Ambiental; adequação do título, do resumo e das palavras-chave; existência de encaminhamento lógico; publicação em outro veículo e qualidade da contribuição.

13. CLASSIFICAÇÃO

Em função da análise do Conselho Editorial o trabalho será classificado segundo uma das seguintes categorias: Aceito, sem modificações; Aceito, com sugestão de revisões; Devolvido, com sugestões de revisões e incentivo a nova submissão e Recusado.

14. COMUNICAÇÃO AOS AUTORES

O autor principal será comunicado do resultado da avaliação. Os trabalhos não selecionados serão devolvidos ao autor principal com as devidas explicações.

15. RESPONSABILIDADES E DIREITOS

A qualidade da apresentação do trabalho, bem como seu conteúdo e originalidade, são responsabilidade exclusiva do(s) autor(es). Os autores que encaminharem seus trabalhos cedem à ABES os respectivos direitos de reprodução e/ou publicação. Os casos omissos serão resolvidos pelos editores científicos do periódico.

III – CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

Foram elaborados mapas com os valores esperados *a posteriori* para o ano de 2002, para as razões de mortalidade padronizada ajustadas pelo modelo bayesiano (SMR_i) de cada uma das 275 microrregiões avaliadas, para os óbitos por “Neoplasias (tumores)”, “malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas” e por “Sinais, Sintomas e Achados Anormais em Exames Clínicos e Laboratoriais” (causas mal definidas), faixas etárias de menor de 1, 1 a 14, 15 a 59 anos e maior de 60 anos, para os sexos masculino e feminino. Os mapas foram elaborados com os valores multiplicados por 100, e indicam a probabilidade do SMR_i para cada uma das 275 microrregiões investigadas ultrapassar, ou não, o valor esperado para toda a região de abrangência do estudo. As regiões com SMR_i maior do que 150 (em preto nos mapas) tiveram estas taxas, no mínimo, 50% acima do valor estatisticamente projetado indicando que, naqueles locais, a incidência de mortes pelas causas investigadas está muito acima do que seria esperado.

Para as mesmas faixas etárias e causas de óbito por câncer ou causas mal definidas, os mapas referentes aos SMR_i para os sexos masculino e feminino não apresentaram diferenças notáveis.

Nos mapas correspondentes às faixas etárias de 15 a 59, e maior de 60 anos, para as neoplasias, as taxas mais altas se concentraram nas microrregiões mais ao sul, enquanto que, para as causas mal definidas, as taxas mais elevadas ocorreram, principalmente, nas microrregiões situadas mais ao nordeste da região sob análise. Muitas microrregiões com baixo SMR_i para os óbitos por neoplasias apresentaram valores elevados para os óbitos por causas mal definidas.

Por outro lado, nos mapas correspondentes à mortalidade por malformações congênitas, para o sexo masculino, as taxas mais altas foram observadas em microrregiões de todos os estados, exceto MG, enquanto que, para o sexo feminino, as microrregiões do estado do RS apresentaram apenas taxas baixas, enquanto que as de MG também apresentaram taxas elevadas, como nos demais estados. Muitas microrregiões com baixo SMR_i para os óbitos por malformações congênitas, na faixa etária menor de 1 ano de idade, apresentaram valores elevados para os óbitos por causas mal definidas, sendo que, para as causas mal definidas, as taxas mais elevadas ocorreram, principalmente, em microrregiões dos estados de MG, GO, SP, PR e SC.

Para uma mesma faixa etária, sexo e localização, nos anos de 2000 a 2004, o número de óbitos do SIM (Ministério da Saúde, 2007) atribuídos a causas mal definidas é muito relevante quando comparado aos óbitos por neoplasias ou malformações congênitas e, na

maioria dos Estados analisados, este número é maior do que o número de óbitos causados, por exemplo, por leucemia, câncer de mama ou câncer de próstata. Tais registros de óbito, que estão descritos como “Sinais, Sintomas e Achados Anormais em Exames Clínicos e Laboratoriais”, correspondentes às causas de óbito mal definidas (Aidar, 2000), prejudicam a identificação de microrregiões com taxas de mortalidade por neoplasias acima do esperado. Portanto, constituem um importante viés na utilização dos dados do SIM em estudos visando o mapeamento de fatores de risco para neoplasias ou malformações congênitas, presentes no ambiente. Tais problemas do SIM levaram Cavalini e Leon (2007) a elaborar uma metodologia em que foram aplicados estimadores bayesianos empíricos de James-Stein modificados, visando a correção dos sub-registros de óbitos por causas mal definidas.

IV - REFERÊNCIAS

AIDAR, T. *Avaliação da qualidade das informações de causas de morte: banco de dados SIM*. In: BERQUÓ, E., CUNHA, E. M. G. P., eds. *Morbimortalidade Feminina no Brasil (1979-1995)*. UNICAMP, Campinas, 2000. p. 20-38.

ARMENIO, M. F., BIAZEVIC M. G. *Tendência da mortalidade por câncer bucal e de faringe em Santa Catarina – Brasil de 1980 a 2002*. *Cad. Saúde Coletiva* V. 14, p. 179-190, 2006.

CARDOSO O. M. C., SILVA T. J. P., SANTOS, W. L. M., PESQUERO, J. L. *Ocorrência de resíduos de dietilestilbestrol e zeranol em fígado de bovinos abatidos no Brasil*. *Cienc. Tecnol. Alim.* V. 19, p. 305-310, 1999.

CASTRO, M. S. M., VIEIRA, V. A., ASSUNÇÃO, R. M. *Padrões espaço-temporais da mortalidade por câncer de pulmão no sul do Brasil*. *Rev. Bras. Epidemiol.* V. 7, p. 131-143, 2004.

CAVALINI, L. T., LEON, A. C. M. P. *Correção de sub-registros de óbitos e proporção de internações por causas mal definidas*. *Rev Saúde Pública* V. 41, p. 85-93, 2007.

CLAYTON, D. E., KALDOR, J. *Empirical Bayes estimates of age-standardized relative risks for use in disease mapping*. Biometrics V. 43, p. 671-681, 1987.

CORDIER, S., HA, M. C., AYME, S., GOUJARD, J. *Maternal occupational exposure and congenital malformations*. Scand. J. Work, Environment and Health. V. 18, p. 11-17, 1992.

DURANDO, M., KASS, L., PIVA, J., SONNENSCHNEIN, C., SOTO, A. M., LUQUE, E. H., MUÑOZ-DE-TORO, M. *Prenatal bisphenol A exposure induces preneoplastic lesions in the mammary gland in wistar rats*. Environ. Health Persp. V. 115, p. 80-86, 2007.

FOSTER, P. M., MYLCHREEST, E., GAIDO, K. W., SAR, M. *Effects of phthalate esters on the developing reproductive tract of male rats*. Hum. Reprod. Update. V. 7, p. 231-235, 2001.

FOSTER, P. M. D. *Disruption of reproductive development in male rat offspring following in utero exposure to phthalate esters*. Int. J. Androl. V. 29, p. 140-147, 2006.

GRAY, L. E. JR., WILSON, V. S., STOKER, T., LAMBRIGHT, C., FURR, J.; NORIEGA, N.; HOWDESHELL, K., ANKLEY, G. T., GUILLETTE, L. *Adverse effects of environmental antiandrogens and androgens on reproductive development in mammals*. Int. J. Androl. V. 29, p. 96-104, 2006.

HARADA, M. *Congenital Minamata disease: intrauterine methylmercury poisoning*. Teratology V. 18, p. 285-288, 1978.

ILENEWEER, M., MUUSSE, M., VAN DEN BERG, M., SANDERSON, J. T. *Additive estrogenic effects of mixtures of frequently used UV filters on PS2-gene transcription in MCF-cells*. Toxicol. Appl. Pharmacol. V. 208, p. 170-177, 2005.

INCA - INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. *Situação do Câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA, 2006.

JACOBSON, J. L., JACOBSON, S. W., HUMPHREY, H. E *Effects of exposure to PCBs and related compounds on growth and activity in children.* Neurotoxicology and Teratology. V. 12, p. 319-326, 1990.

KHOURY, M. J. *Epidemiology of birth defects.* Epidemiologic Reviews. V. 11, p. 244-248, 1989.

KLIGERMANN, J. *Estimativas sobre a incidência e mortalidade por câncer no Brasil - 2002.* Rev. Bras. Cancer V. 48, p. 175-9, 2002.

KRISTENSEN, P., LORENTZ, M., IRGENS, A. K. D., ANDERSEN, A. *Perinatal outcome among children of men exposed to lead and organic solvents in the printing industry.* Am. J. Epidemiol.. V. 137, p. 134-144, 1993.

LATINI, G., DEFELICE, C., PRESTA, G., DELVECCHIO, A., PARIS, I., RUGGIERI, F. & MAZZEO, P. *In utero exposure to di(2-ethylhexyl)phthalate and duration of human pregnancy.* Environ. Health Persp. V. 111, p. 1783–1785, 2003.

LOTTRUP, G., ANDERSSON, A-M., LEFFERS, H., MORTENSEN, G. K., TOPPARI, J., SKAKKEBAEK, N. E., MAIN, K. M. *Possible impact of phthalates on infant reproductive health.* Int. J. Androl. V. 29: 172-180, 2006.

LOYO-ROSALES, J. E., ROSALES-RIVERA, G. C., LYNCH, A. M., RICE, C. P., TORRENTS, A. *Migration of nonylphenol from plastic containers to water and a milk surrogate.* J. Agric. Food Chem. V. 52, p. 2016-2020, 2004.

MAERKEL, K., LICHTENSTEIGER, W., DURRER, S., CONSCIENCE, M., SCHLUMPF, M. *Sex- and region-specific alterations of progesterone receptor mRNA levels and estrogen sensitivity in rat brain following developmental exposure to the estrogenic UV filter 4-methylbenzylidene camphor.* Environ. Toxicol. Pharmacol. V. 19, p. 761-765, 2005.

MARKEY, C. M., LUQUE, E. H., MUNOZ DEL TORO, M., SONNENSCHNEIN, C., SOTO, A. M. *In utero exposure to bisphenol A alters the development and tissue organization*

of the mouse mammary gland. Biol. Reprod. V. 65, p. 1215-1223, 2001. Erratum in: Biol. Reprod. V. 71, p. 1753, 2004.

MARKEY, C. M., WADIA, P. R., RUBIN, B. S., SONNENSCHNEIN, C., SOTO, A. M. *Long-term effects of fetal exposure to low doses of the xenoestrogen bisphenol A in the female mouse genital tract*. Biol. Reprod. V. 72, p. 1344-1351, 2005.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Informações de saúde. Estatísticas vitais – Mortalidade e Nascidos Vivos*. Disponível na página da internet: <<http://w3.datasus.gov.br/datasus/datasus.php?area=359A1B378C5D0E0F359G22H0I1Jd5L25M0N&VInclude=../site/infsaude.php&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt>> Acessado em 01/09/2007.

NEWBY, J. A., HOWARD, C. V. *Environmental influences in cancer aetiology*. J. Nutr. Environ. Med. V. 15, p. 56-114, 2005.

OLSHAN, A. F., TESCHKE, K., BAIRD P. A. *Paternal occupation and congenital anomalies in offspring*. Am. J. Ind. Med. V. 20, p. 447-475, 1991.

PALMER, J. R., WISE, L. A., HATCH, E. E., TROISI, R., TITUS-ERNSTOFF, L., STROHSNITTER, W., KAUFMAN, R., HERBST, A. L., NOLLER, K. L., HYER, M., HOOVER, R. N. *Prenatal diethylstilbestrol exposure and risk of breast cancer*. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. V. 15, p. 1509-1514, 2006.

RAGAN, H. A., MAST, T. J. *Cadmium Inhalation and male reproductive toxicity*. Rev. Environ. Contamin. Toxicol. V. 114, p. 1-22, 1990.

SANTOS, A. E., RODRIGUES, A. L., LOPES, D. L. *Aplicações de estimadores bayesianos empíricos para análise espacial de taxas de mortalidade*. In: VII SIMPÓSIO BRASILEIRO DE GEOINFORMÁTICA – GEOINFO, Campos do Jordão, 2005.

SCHLUMPF, M., SCHNMID, P., DURRER, S., CONSCIENCE, M., MAERKEL, K., HENSELER, M., GRUETTER, M., HERZOG, I., REOLON, S., CECCATELLE, R., FAASS, O., STUTZ, E., JARRY, H., WITTKER, W., LICHTENSTEIGER, W. *Endocrine activity and*

developmental toxicity of cosmetic UV filters: an update. Toxicology V. 205, p. 113-122, 2004.

SCHLUMPF, M., COTTON, B., CONSCIENCE, M., HALLER, V., STEINMANN, B., LICHTENSTEIGER, W. *In vitro and in vivo estrogenicity of UV screens.* Environmental Health Persp. V. 109, p. 239-244, 2001.

SHARPE, R. M. et al. *Abnormalities in functional development of the Sertoli cells in rats treated neonatally with diethylstilbestrol: a possible role for estrogens in Sertoli cell development.* Biol. Reprod. V. 59, p. 1084-1094, 1998.

SHAW, G. M. *Maternal workplace exposures to organic solvents and congenital cardiac anomalies.* J. Occup. Med.Toxicol. V. 1, p. 371-376, 1992.

SKAKKEBAEK, N. E., RAJPERT-DE, M. E., MAIN, K. M. *Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects.* Hum. Reprod. V. 16, p. 972-978, 2001.

SONNENSCHNEIN, C., SOTO, A. M. *An updated review of environmental estrogen and androgen mimics and antagonists.* J. Steroid Biochem. Mol. Biol. V. 65, p.143-150, 1998.

SOTO, A. M., SONNENSCHNEIN, C. *Shining a light on sunscreens.* Endocrinology. V. 146, p. 2127-2129, 2005.

SWAN, S. H. *Intrauterine exposure to diethylstilbestrol: long-term effects in humans.* A.P.M.I.S. V. 108, p. 793-804, 2000.

SWAN, S. H. et al. *Decrease in anogenital distance among male infants with prenatal phthalate exposure.* Environ. Health Persp. V. 113, p. 1056-1061, 2005.

TILSON, H. A., JACOBSON, J. L., ROGAN, W. J. *Polychlorinated biphenyls and the developing nervous system: cross-species comparisons.* Neurotoxicology and Teratology. V. 12, p. 239-248, 1990.

VIGEANT, T. G., TICKNER, J. *Toxic chemicals and childhood cancer: A review of the evidence*. Lowell: University of Massachusetts Lowell, 2003.

VOM SAAL, F. S., NAGEL, S. C., TIMMS, B. G., WELSHONS, W. V. *Implications for human health of the extensive bisphenol A literature showing adverse effects at low doses: a response to attempts to mislead the public*. *Toxicology* V. 212, p. 244-252, 2005.

YAAKOV, B.; KORDYSH, E.; HERSHKOVITZ, R.; BELMAKER, I.; POLYAKOV, M.; BILENKO, N.; SAROV, B. *Major congenital malformations and residential proximity to a regional industrial park including a national toxic waste site: An ecological study*. *Environmental Health: A Global Access Science Source* V. 5, p. 8-15, 2006.