

Tendência temporal da mortalidade por neoplasia hepática em adultos, nos estados mais desenvolvidos do Brasil de 2000 a 2019

Temporal trends in mortality from hepatic neoplasia in adults in the southern states of Brazil from 2000 to 2019

Tendencia temporal de la mortalidad por neoplasia hepática en adultos en los estados más desarrollados de Brasil, de 2000 a 2019

Recebido: 04/08/2023 | Revisado: 19/08/2023 | Aceitado: 20/08/2023 | Publicado: 23/08/2023

Laura Antônia Vicenzi

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2821-0249>
Universidade do Sul de Santa Catarina, Brasil
E-mail: lauravicenzi10@gmail.com

Luiza Cardoso Borges

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6959-9582>
Universidade do Sul de Santa Catarina, Brasil
E-mail: luizacbru97@gmail.com

Helena Elisa Piazza

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5600-0626>
Universidade do Sul de Santa Catarina, Brasil
E-mail: elisahpiazza@gmail.com

Nelson Silveira Cathcart Jr

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0322-714X>
Universidade do Sul de Santa Catarina, Brasil
E-mail: cathcartnelson@gmail.com

Giovanna Grünwald Vietta

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0756-3098>
Universidade do Sul de Santa Catarina, Brasil
E-mail: ggvietta@gmail.com

Resumo

Objetivo: Este trabalho de conclusão de curso tem como objetivo analisar a tendência temporal da mortalidade por neoplasia hepática em adultos nos estados da Região Sul do Brasil no período compreendido entre os anos de 2000 e 2019. Método: A metodologia utilizada foi o estudo ecológico de séries temporais. Foram analisados todos os registros referentes à mortalidade por neoplasia hepática nos estados do Sul do Brasil no período entre 2000 e 2019 extraídos de banco de dados mantido pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). As taxas de mortalidade foram calculadas e padronizadas por sexo, faixa etária por sexo e estado. A tendência de mortalidade foi estimada por meio do modelo de regressão linear simples. O resultado encontrado é estatisticamente significativo ($p < 0,05$). Resultados: Foi identificada uma tendência de aumento nas taxas de mortalidade por neoplasia de fígado na Região Sul ($p < 0,001$). O mesmo cenário foi observado para ambos os sexos ($p < 0,01$). A faixa etária masculina entre 60 e 79 anos apresentou o maior incremento médio anual. Houve tendência de redução das taxas na faixa etária feminina entre 60 e 69 anos e 80 anos ou mais ($p < 0,05$). Nos três estados, a tendência de aumento se manteve: Santa Catarina com taxa média de 11,54/100.000 habitantes, Rio Grande do Sul com taxa média de 15,53/100.000 habitantes e Paraná com taxa média de 12,53/100.000 habitantes. Conclusão: O presente estudo mostrou tendência ascendente de neoplasia de fígado na Região Sul do Brasil.

Palavras-chave: Mortalidade; Neoplasias hepáticas; Epidemiologia.

Abstract

Goals: To analyze temporal trends in mortality from liver cancer in adults in the southern states of Brazil from 2000 to 2019. Method: An ecological time series study was conducted. All records regarding mortality from liver cancer in the southern states of Brazil in the period between 2000 and 2019 were analyzed. Mortality rates were calculated and standardized by sex, age by sex and state. Simple linear regression was performed to estimate the trend of mortality. The result obtained is statistically significant ($p < 0.05$). Results: A trend of increase in mortality rates from liver cancer in the South region ($p < 0.001$) was identified. The same was observed for both sexes ($p < 0.01$). The male age group between 60 and 79 years old showed the highest average annual increase. There was a trend towards reduction in rates for the female age groups between 60-69 years old and 80 years or older ($p < 0.05$). In the three states, the upward trend continued: Santa Catarina with an average rate of 11.54/100,000 inhabitants, followed by Rio Grande do Sul with an

average rate of 15.53/100,000 inhabitants and Paraná with an average rate of 12.53/100,000 inhabitants. Conclusion: The current study demonstrated an upward trend of liver cancer occurrence in the South region of Brazil.

Keywords: Mortality; Liver neoplasms; Epidemiology.

Resumen

Objetivo: Analizar la tendencia temporal de la mortalidad por cáncer de hígado en adultos en los estados del sur de Brasil de 2000 a 2019. Método: Estudio de series temporales ecológicas. Se analizaron todos los registros referentes a la mortalidad por cáncer de hígado en el período de 2000 a 2019, en los estados del sur de Brasil. Se calcularon y estandarizaron las tasas de mortalidad por sexo, edad por sexo y entidad federativa. Se realizó una regresión lineal simple para estimar la tendencia de la mortalidad, $p < 0,05$. Resultados: Identificada una tendencia de aumento en las tasas de mortalidad por cáncer de hígado en la región Sur ($p < 0,001$). Lo mismo se observó para ambos sexos ($p < 0,01$). Los grupos de edad masculinos entre 60 y 79 años presentaron el mayor incremento promedio anual. Hubo una tendencia a la reducción de las tasas en el grupo de edad femenino de 60-69 y 80 años o más ($p < 0,05$). En los tres estados, la tendencia creciente continuó, Santa Catarina con una tasa media de 11,54/100.000 hab, seguida de Rio Grande do Sul con una tasa media de 15,53/100.000 hab y Paraná con una tasa media de 12,53/100.000. población. Conclusión: El presente estudio mostró una tendencia de crecimiento del cáncer de hígado en la región Sur.

Palabras clave: Mortalidad; Neoplasias hepáticas; Epidemiología.

1. Introdução

O câncer é um problema de saúde pública de extrema relevância mundialmente, de acordo com a World Cancer Research Fund International (2020). É classificado como a principal causa de mortes e a barreira mais importante para o aumento da expectativa de vida em todos os países do mundo no século XXI. De acordo com estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2015, o câncer foi a primeira ou a segunda causa de morte antes dos 70 anos em 91 de 172 países, e ocupa a terceira ou a quarta posição em outros 22 países (Bray et al., 2018). Em 2018, foram confirmados 18 milhões de casos de câncer em todo o globo. Destes, 9,5 milhões atingiram homens e 8,5 milhões atingiram mulheres World Cancer Research Fund International (2020). Nesse cenário, o câncer de fígado foi o sexto câncer mais comum e a quarta causa mais habitual de morte por neoplasia em todo o mundo (Chen, 2018); é, ainda, o quinto tipo de câncer mais comum entre homens e o nono tipo mais comum entre mulheres World Cancer Research Fund International (2020).

Apesar de existir uma variação geográfica substancial na incidência e na mortalidade relacionadas à doença em todo o mundo, cabe destacar que, em 2020, a incidência mundial do câncer de fígado foi de 1,6% para homens e de 0,6% para mulheres, levando-se em consideração o período compreendido entre o nascimento e os 75 anos de idade dos indivíduos. No mesmo ano, a mortalidade foi de 1,5% para homens e 0,5% para mulheres. As taxas padronizadas por idade na África e na Ásia são 2-3 vezes aquelas nas Américas, na Europa e na Oceania (Chemin I et al., 2020). No estudo intitulado “Global Burden of Disease Study”, Fitzmaurice et al. (2017) relataram que, de 1990 a 2015, houve um aumento de 75% na incidência dos casos globais de câncer de fígado. Para os estudiosos, 47% desses casos podem ser atribuídos à mudança nas estruturas de idade da população, 35% ao crescimento da população e 8% às taxas de incidência específicas por idade.

No Brasil, foram registrados 139.530 mil óbitos por câncer de fígado entre os anos de 1980 e 2010. Desse total, 60% das vítimas foram homens e 40% mulheres (Amorim & Merchán-Hamann, 2013). No período entre 2001 e 2015, ocorreram 125.751 óbitos por neoplasia maligna de fígado e vias biliares intra-hepáticas no Brasil, com 56,9% dos óbitos tendo afetado o sexo masculino. As taxas de mortalidade mais elevadas para ambos os sexos foram registradas na Região Norte. Na Região Nordeste, as maiores taxas de mortalidade são do sexo feminino. Quanto às taxas relativas ao sexo masculino, a Região Sul do Brasil é a mais expressiva (Santos et al., 2019).

O principal tipo histológico dessa neoplasia é o hepatocarcinoma ou carcinoma hepatocelular (CHC), que se apresenta como o câncer primário do fígado e representa a maioria dos casos, sendo considerado um dos tumores malignos mais comuns do mundo. Seguidos por outros tipos histológicos como o colangiocarcinoma e tumores incomuns como angiossarcoma primário hepático, o hemangiopericitoma, ou o linfoma hepático primário. (Barreto, 2018).

Dentro das etiologias, os principais fatores de risco são estão relacionados à resposta virológica após a hepatite C, ao vírus da hepatite B suprimido durante o tratamento e à doença hepática gordurosa alcoólica e não alcoólica (Kulik & El-Serag, 2019).

Considerando que as infecções pelo HBV e pelo HCV constituem a principal etiologia do câncer de fígado, e que a prevenção do câncer hepático poderia se beneficiar substancialmente com o controle das infecções pelos vírus da hepatite, estratégias de prevenção mais direcionadas são necessárias em um futuro próximo (Liu et al., 2020). Nesse sentido, infelizmente, a prevenção do HCV por meio da vacinação não é possível atualmente. Para (Yang et al, 2019), entre as estratégias disponíveis para se minimizar a incidência da hepatite viral, por meio da diminuição da transmissão iatrogênica do HBV e do HCV, encontram-se a triagem de hemoderivados antes da transfusão, o uso de agulhas descartáveis de uso único e outros suprimentos incidentais e a esterilização de instrumentos cirúrgicos e odontológicos.

Levando-se em consideração o exposto, o presente estudo tem como objetivo analisar a tendência temporal da mortalidade por neoplasia hepática em adultos nos estados da Região Sul do Brasil entre os anos de 2000 e 2019. Nesta análise do comportamento do câncer de fígado no Sul do País, busca-se identificar o seu perfil epidemiológico, a fim de estabelecer tendências futuras e fornecer informações para o planejamento de políticas públicas relativas à prevenção, à implementação e à elaboração de ações de promoção à saúde, além de diagnósticos precoces e da palição da enfermidade. Tais ações poderão ser executadas por instituições públicas ou privadas.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo ecológico de séries temporais de tendência de mortalidade por neoplasia hepática em adultos (Moretin & Tolo, 2006). Foi realizado a partir de dados relativos aos três estados do Sul do Brasil (Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul) extraídos do banco de dados do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), mantido pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) (Ministerio da saúde, 2019). Na população dessa região, foram analisados os óbitos por neoplasia hepática de pacientes com idade igual ou superior a 40 anos. Foram incluídos todos os óbitos registrados por neoplasia maligna de fígado; de acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID-10), código C22, totalizando 27.717 casos, no período de 2000 a 2019.

A coleta de dados foi realizada entre março e junho de 2022 por meio do banco de dados disponibilizado pelo DATASUS, de domínio público, que reúne as informações no TABNET, através do site <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10sc.def>>, com cópia no formato Comma Separated Value (CSV). Conforme citado anteriormente, foram coletados dados referentes aos óbitos ocorridos em pacientes adultos no período de 2000 a 2019 nos estados do Paraná, de Santa Catarina e do Rio Grande do Sul. As variáveis dependentes incluem as taxas brutas de mortalidade em adultos por neoplasia hepática dos três estados e as taxas de mortalidade específicas, segundo sexo e faixa etária por sexo, calculadas para cada 100.000 habitantes. A variável independente é o ano em que as informações foram coletadas (no período entre 2000 e 2019). Inicialmente, foram calculadas as taxas brutas de mortalidade através da razão entre o número de óbitos por câncer de fígado na população com idade igual ou superior a 40 anos e a população dos três estados. Os dados populacionais considerados são aqueles estimados pelas projeções de 2000 a 2030 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2021) e são apresentados por 100.000 habitantes.

A organização e o tratamento primário dos dados foram realizados pelo software TABWIN, disponibilizado pelo DATASUS. Posteriormente, os dados foram exportados para o programa Microsoft Excel. A análise dos dados foi realizada por meio do programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) na versão 25.0.

Para cada ano do período estudado, para a região Sul e para cada estado, foram calculados os coeficientes de mortalidade por neoplasia hepática em adultos, brutos e específicos, de acordo com as variáveis dependentes. Para a análise das tendências temporais de mortalidade, foram utilizados os coeficientes de mortalidade padronizados pelo método direto e pelo método de

regressão linear simples. Foram calculados a taxa média do período, a variação percentual (VP) entre as taxas do primeiro (2001) e do último ano (2019) e o valor do β (coeficiente de regressão linear) através da Variação Média Anual (VMA). O Intervalo de Confiança (IC) considerado foi de 95% e o valor de $p < 0,05$ para a significância estatística.

Nesse método, os coeficientes de mortalidade padronizados foram considerados como variável dependente, e os anos calendário de estudo como variável independente. É obtido, assim, o modelo estimado de acordo com a fórmula $Y = b_0 + b_1X$, onde Y = coeficiente padronizado, b_0 = coeficiente médio do período, b_1 = incremento anual médio e X = ano.

O estudo está fundamentado nas Resoluções 510/2016 e 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que incorporam, sob a ótica do indivíduo e das coletividades, referenciais da bioética, tais como autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade. Partindo-se dessas resoluções, não há necessidade de aprovação do presente trabalho por quaisquer Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs), já que os dados utilizados são de domínio público.

3. Resultados e Discussão

O presente estudo analisou 27.717 óbitos por neoplasia hepática em adultos no Sul do Brasil no período de 2000 a 2019. As informações sobre o comportamento temporal das taxas de neoplasia hepática em adultos, no período estudado, estratificadas segundo sexo, faixa etária por sexo e estado são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Tendência temporal da mortalidade por neoplasia hepática, em adultos, na Região Sul do Brasil, segundo sexo, sexo por faixa etária e estado, no período de 2000 a 2019.

	Taxa média	Variação entre 2000 e 2019	β	IC95%	r	Valor de p	Interpretação	
Região Sul	13,61	19,50	0,177	0,144	0,210	0,934	<0,001	aumento
Sexo								
Masculino	17,11	33,95	0,321	0,264	0,378	0,941	<0,001	aumento
Feminino	10,46	0,87	0,490	0,011	0,086	0,542	0,013	aumento
Faixa Etária sexo masculino(anos)								
40-49	3,21	7,15	-0,004	-0,039	0,030	0,063	0,792	estabilidade
50-59	12,71	23,68	0,164	0,074	0,255	0,669	0,001	aumento
60-69	29,73	20,95	0,288	0,152	0,424	0,725	<0,001	aumento
70-79	49,19	17,17	0,423	0,156	0,690	0,617	0,004	aumento
80+	67,51	29,96	-0,078	-0,769	0,640	0,054	0,822	estabilidade
Faixa Etária sexo feminino(anos)								
40-49	1,98	35,62	-0,016	-0,053	0,021	0,212	0,369	estabilidade
50-59	5,77	8,76	0,027	-0,026	0,081	0,247	0,295	estabilidade
60-69	14,66	29,90	-0,138	-0,229	-0,047	0,600	0,005	redução
70-79	28,58	3,52	-0,129	-0,359	0,102	0,266	0,257	estabilidade
80+	47,36	16,65	-0,053	-0,841	-0,230	0,655	0,002	redução
Estado								
Rio Grande do Sul	15,63	40,92	0,164	0,098	0,230	0,776	<0,001	aumento
Santa Catarina	11,54	14,11	0,273	0,213	0,333	0,913	<0,001	aumento
Paraná	12,53	0,83	0,098	0,034	0,162	0,603	0,005	aumento

Nota. Fonte: dados da pesquisa elaborada pela própria autora e de domínio público extraídos do DATASUS; r= coeficiente de correlação; β = coeficiente de regressão linear; IC 95% = Intervalo de Confiança. Fonte: Autores.

Foi verificada uma tendência ascendente na taxa geral de mortalidade por neoplasia hepática em adultos na Região Sul ($\beta = 0,177$ e $p < 0,001$), com taxa média de 13,61 casos por 100 mil habitantes. Comparadas as taxas do primeiro e do último ano

analisados, o aumento é de 19,5%. Quando as informações são estratificadas por estado, todos eles apresentam tendência de incremento. A maior variação média anual foi observada no estado de Santa Catarina ($\beta= 0,273$ e $p<0,001$), seguido pelo estado do Rio Grande do Sul ($\beta= 0,164$ e $p<0,001$).

O mesmo comportamento foi identificado para ambos os sexos ($p<0,05$). Para o sexo masculino, observou-se uma taxa média de 17,11 casos por 100 mil habitantes, com aumento percentual de 33,95% na mortalidade ao comparar-se o primeiro e o último ano do período. Para o sexo feminino, o aumento foi menor: a taxa média foi de 10,46 casos por 100 mil habitantes, com incremento de 0,87% na mortalidade.

Na análise segundo faixa etária por sexo, foram verificadas tendências diferentes entre os sexos. Para o sexo masculino, verificou-se um incremento nas faixas etárias entre 50 e 79 anos, com maior variação média anual na faixa etária entre 70 e 79 anos ($\beta=0,423$ e $p=0,004$). Já para o sexo feminino, foi verificado um comportamento de redução nas faixas etárias entre 60 e 69 anos ($\beta=-0,138$ e $p < 0,005$) e 80 anos ou mais ($\beta=-0,535$ e $p < 0,002$).

O estudo apresentou uma tendência ascendente na taxa geral de mortalidade por neoplasia hepática na região sob análise. O mesmo resultado foi obtido para todos os três estados. A maior variação média anual foi observada no estado de Santa Catarina, seguido pelo Rio Grande do Sul e pelo Paraná.

Amorim e Merchán-Hamann (2013), em estudo de tendência realizado no Brasil, entre 1980 e 2010, mostraram que as taxas de mortalidade por neoplasia de fígado apresentaram tendência de aumento no período estudado ($r=0,588$; $\beta=0,02$; $\rho=0,001$).

Hashim et al. (2016) corroboram os dados acima em um estudo mais abrangente: também em estudo de tendência, realizado entre 2000 e 2010, indicaram aumento da mortalidade na América Latina, na Ásia e na América do Norte.

Em um estudo de tendência que avaliou o período entre 1996 e 2015, Kretzer et al. (2018) apresentaram uma tendência ascendente na taxa de mortalidade por neoplasia de fígado em Santa Catarina no período analisado ($r=0,892$; $\beta=0,188$; $p < 0,01$).

No México, o estudo de tendência realizado por Rizo-Ríos et al. (2015) revelou aumento da mortalidade para ambos os sexos no período entre 1990 e 2012. Na Coreia do Sul, por sua vez, os resultados encontrados por Park e Jee (2016) revelaram declínio na mortalidade para ambos os sexos nos períodos compreendidos entre 1993 e 2007 (-2,5% ao ano) e entre 2007 e 2013 (-4,0% ao ano).

O estado de Santa Catarina apresentaram em 2000 um Índice de Desenvolvimento Humano Municipal superior comparativamente aos outros estados da União, evidenciando que essa região se encontra em posição privilegiada de desenvolvimento humano. Então como ocorre em outros países em desenvolvimento, os estados da Região Sul do Brasil apresentam tendência de aumento nos índices de mortalidade por neoplasia de fígado (Maria, 2007) Acredita-se que por serem estados desenvolvidos, o acesso à informação, à saúde e a um diagnóstico também são maiores, o que os levaria, conseqüentemente, a apresentarem maiores taxas de mortalidade registradas. Junto a isso, a prevalência da doença encontra-se aumentando drasticamente devido à epidemia global de obesidade e sobrepeso, um dos principais fatores de risco para o câncer de fígado. As taxas refletem de forma direta as exposições carcinogênicas na população, sendo a mortalidade sua consequência. (Leite, 2004)

É sabido que os homens apresentam maior exposição e menor adesão aos cuidados com a saúde, tanto no Brasil quanto no mundo, o que se reflete no aumento global das taxas de incidência e de mortalidade por neoplasia hepática entre indivíduos do sexo masculino. Neste estudo, as taxas segundo faixa etária por sexo apresentaram tendências diferentes entre os sexos. Para o sexo masculino, verificou-se um incremento, com as maiores taxas localizadas entre a faixa etária de 60 a 69 anos e, principalmente, de 70 a 79 anos. Quanto ao sexo feminino, verificou-se uma redução na taxa para duas faixas etárias: entre 60 e 69 anos e 80 anos ou mais.

O estudo de Beal et al. (2017), realizado nos Estados Unidos da América, revelou um aumento na mortalidade para

ambos os sexos entre 1999 e 2015. 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. Após realizar estudo de tendência e projeção, Santos et al. (2019) apontam que as taxas de mortalidade para o sexo feminino apresentarão redução acentuada ao longo do período entre 2016 e 2030.

As taxas de mortalidade mais altas entre a população idosa se devem ao aumento da morbidade causada pela enfermidade nessa faixa etária e ao aumento da sobrevida da população (a longevidade da população por si só é um fator de risco). O diagnóstico tardio também pode estar entre as possíveis causas (Virtuoso et al., 2010). Os indicadores de saúde da população masculina costumam ser piores do que os indicadores relativos à população feminina, de acordo com o Ministério da Saúde (2018). Entre os motivos, estão elencados a procura mais baixa pelos serviços de saúde e a exposição mais alta a fatores de risco, como o alcoolismo, por parte dos homens, independentemente da idade.

As limitações presentes neste estudo estão, principalmente, relacionadas à lacuna de dados e de informações referentes à neoplasia de fígado. Frisa-se a necessidade de números atuais sobre o câncer hepático ou de vias biliares no território brasileiro e, principalmente, de estudos que busquem estabelecer uma correlação entre os estados brasileiros e a incidência de neoplasia hepática nos anos recentes. Assim, entre as perspectivas futuras, deve estar o aumento de estudos de gastroenterologia no Brasil, com enfoque na topografia hepática ou, mais especificamente, estudos estatísticos que auxiliem na criação de políticas públicas a serem refletidas nas populações estudadas.

4. Conclusão

O presente estudo analisou as características da mortalidade por câncer hepático nos três estados da Região Sul do Brasil no período compreendido entre os anos de 2000 e 2019. Foi identificada uma tendência ascendente nas taxas de mortalidade por neoplasia de fígado nesta região. O mesmo comportamento foi observado para ambos os sexos. Todavia, o sexo masculino exibiu uma taxa média superior em relação à exibida pelo sexo feminino. Além disso, para o sexo masculino, foi possível observar um incremento na taxa de mortalidade na faixa etária entre 50 e 79 anos de idade. Para o sexo feminino, por sua vez, observou-se uma redução nesse comportamento nas faixas etárias entre 60 e 69 anos e 80 anos ou mais. A maior variação anual foi observada no estado de Santa Catarina, seguido pelo estado do Rio Grande do Sul e, posteriormente, pelo estado do Paraná.

Tendo em vista a gravidade da doença, faz-se necessária a elaboração de políticas públicas visando a prevenção e o diagnóstico precoce da neoplasia hepática. Nesse contexto, a vacinação contra o VHB, disponível gratuitamente em território nacional, é um dos métodos mais eficazes para controle dos fatores de risco. Além disso, condutas como a moderação na ingestão de bebidas alcoólicas está associada com o decréscimo dos casos de câncer hepático.

Sabendo, através deste estudo, do incremento das neoplasias malignas de fígado em toda população estudada mostra-se a necessidade de trabalhos futuros. Principalmente focados em entender o que está causando o aumento dessa doença em certas faixas etárias específicas, para assim aumentar rastreamento e diminuir a incidência do mesmo na população.

Referências

- Amorim, T. R., & Merchán-Hamann, E. (2013). Mortalidade por neoplasia maligna do fígado e vias biliares intra-hepáticas no Brasil, 1980-2010. *Cad. Saúde Pública*, 29(7), 1427-36.
- Barreto, F. (2018). Tendências e projeções da mortalidade por câncer de fígado e vias biliares no Brasil até 2030.
- Beal, E. W., Tumin, D., Kabir, A., Moris, D., Zhang, X.-F., Chakedis, J., Washburn, K., Black, S., Schmidt, C. M., & Pawlik, T. M. (2017). Trends in the mortality of hepatocellular carcinoma in the United States. *Journal of Gastrointestinal Surgery: Official Journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, 21(12), 2033–2038.
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R.L., Torre, L.A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 68(6), 394-24.

World Cancer Research Fund International. (2020). Worldwide cancer data | World Cancer Research Fund International. <https://www.wcrf.org/cancer-trends/worldwide-cancer-data/>

Chen, C.-J. (2018). Global elimination of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma: opportunities and challenges. *Gut*, 67(4), 595–8.

Fitzmaurice, C., Akinyemiju, T., Abera, S., Ahmed, M., Alam, N., Alemayohu, M. A., Allen, C., Al-Raddadi, R., Alvis-Guzman, N., Amoako, Y., Artaman, A., Ayele, T. A., Barac, A., Bensenor, I., Berhane, A., Bhutta, Z., Castillo-Rivas, J., Chitheer, A., Choi, J.-Y., Cowie, B., & Dandona, L. (2017). The burden of primary liver cancer and underlying etiologies from 1990 to 2015 at the global, regional, and national level results from the global burden of disease study 2015. *JAMA Oncology*, 3(12), 1683–91.

Hashim, D., Boffetta, P., La Vecchia, C., Rota, M., Bertuccio, P., Malvezzi, M., & Negri, E. (2016). The global decrease in cancer mortality: trends and disparities. *Annals of Oncology*, 27(5), 926–933.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (2021). Projeções da população de 2000 a 2030. <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html?=&t=downloads>

Kretzer, M.R., Gama, F.O., & Ávila, G.A. (2018). Tendência temporal de mortalidade por neoplasia de fígado no estado de Santa Catarina no período de 1996 a 2015 [Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL].

Leite, R. A. F., Brito, E. S. de, Silva, L. M. C. da, Palha, P. F., & Ventura, C. A. A. (2014). Acesso à informação em saúde e cuidado integral: percepção de usuários de um serviço público. *Interface - Comunicação, Saúde, Educação*, 18(51), 661–672. <https://doi.org/10.1590/1807-57622013.0653>

Liu, Z., Suo, C., Mao, X., Jiang, Y., Jin, L., Zhang, T., & Chen, X. (2020). Global incidence trends in primary liver cancer by age at diagnosis, sex, region, and etiology, 1990–2017. *Cancer*, 126(10), 2267–2278.

Maria, O., & Luiz Panhoca. (2007). A contribuição da vulnerabilidade na determinação do índice de desenvolvimento humano: estudando o estado de Santa Catarina. 12(5), 1209–1219. <https://doi.org/10.1590/s1413-81232007000500018>

Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. (2012). Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Trata sobre as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>

Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. (2016). Resolução no 510, de 7 de abril de 2016. Trata sobre as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa em ciências humanas e sociais. <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>

Ministério da Saúde. (2018). Política nacional de atenção integral à saúde do homem (princípios e diretrizes). https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_atencao_homem.pdf

Ministério da Saúde. Informação de saúde (2019). Mortalidade - Brasil. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf>.

Moretin, P. A. & Toloi, C. M. C. (2006). Análise de séries temporais. Ed. Blücher. ISBN-10: 8521203896.

Park, J., & Jee, Y. H. (2016). Age-Period-Cohort Analysis of Liver Cancer Mortality in Korea. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 16(18), 8589–8594.

Petrick, J. L., Florio, A. A., Znaor, A., Ruggieri, D., Laversanne, M., Alvarez, C. S., Ferlay, J., Valery, P. C., Bray, F., & McGlynn, K. A. (2019). International trends in hepatocellular carcinoma incidence, 1978–2012. *International Journal of Cancer*, 147(2), 317–330.

Rizo-Ríos, P., González-Rivera, A., Sánchez-Cervantes, F., & Murguía-Martínez, P. (2015). Trends in cancer mortality in Mexico: 1990–2012. *Revista médica del Hospital General de México*, 78(2), 85–94.

Sagnelli, E., Macera, M., Russo, A., Coppola, N., & Sagnelli, C. (2019). Epidemiological and etiological variations in hepatocellular carcinoma. *Infection*, 48(1), 7–17.

Santos, F. A. C. dos, Fernandes, F. C. G. de M., Santos, E. G. de O., Medeiros, N. B. M., Souza, D. L. B. de, & Barbosa, I. R. (2019). Mortalidade por Câncer de Fígado e Vias Biliares no Brasil: Tendências e Projeções até 2030. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 65(4), e-01435.

Tang, A., Bashir, M. R., Corwin, M. T., Cruite, I., Dietrich, C. F., Do, R. K. G., Ehman, E. C., Fowler, K. J., Hussain, H. K., Jha, R. C., Karam, A. R., Mamidipalli, A., Marks, R. M., Mitchell, D. G., Morgan, T. A., Ohliger, M. A., Shah, A., Vu, K.-N., & Sirlin, C. B. (2018). Evidence Supporting LI-RADS Major Features for CT- and MR Imaging-based Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review. *Radiology*, 286(1), 29–48.

Tang, A., Hallouch, O., Chernyak, V., Kamaya, A., & Sirlin, C. B. (2017). Epidemiology of hepatocellular carcinoma: target population for surveillance and diagnosis. *Abdominal Radiology*, 43(1), 13–25.

Virtuoso, J. F., Balbé, G. P., Mazo, G. Z., Pereira, M. das G. S., & Santos, F. S. dos. (2010). Morbidade e mortalidade da população idosa de Florianópolis: um estudo comparativo entre homens e mulheres. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 13(2), 215–223.