

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DAS CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
MESTRADO EM SAÚDE COLETIVA**

GLÁUCIA PERINI ZOUAIN FIGUEIREDO

**CÂNCER EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES NO HOSPITAL
DE REFERÊNCIA DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO:
UMA ANÁLISE DE 25 ANOS**

**VITÓRIA
2012**

GLÁUCIA PERINI ZOUAIN FIGUEIREDO

**CÂNCER EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES NO HOSPITAL
DE REFERÊNCIA DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO:
UMA ANÁLISE DE 25 ANOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Centro das Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientadoras:

Prof.^a Dr.^a Eliana Zandonade

Prof.^a Dr.^a Maria Helena Costa Amorim

**VITÓRIA
2012**

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)
(Biblioteca Central da Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

Z91c Zouain-Figueiredo, Gláucia Perini, 1960-
Câncer em crianças e adolescentes no hospital de referência
do estado do Espírito Santo : uma análise de 25 anos / Gláucia
Perini Zouain-Figueiredo. – 2012.
108 f. : il.

Orientadora: Eliana Zandonade.
Coorientadora: Maria Helena Costa Amorim.
Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade
Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Tumores. 2. Crianças. 3. Adolescentes. 4. Epidemiologia
descritiva. I. Zandonade, Eliana. II. Amorim, Maria Helena Costa.
III. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências
da Saúde. III. Título.

CDU: 614

GLÁUCIA PERINI ZOUAIN FIGUEIREDO

**CÂNCER EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES NO HOSPITAL
DE REFERÊNCIA DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO:
UMA ANÁLISE DE 25 ANOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Centro das Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Aprovada em 04 de abril de 2012.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Eliana Zandonade
Universidade Federal do Espírito Santo
Orientadora

Prof.^a Dr.^a Maria Helena Costa Amorim
Universidade Federal do Espírito Santo
Coorientadora

Prof. Dr. Luiz Claudio Santos Thuler
UNIRIO – Instituto Nacional do Câncer
Membro externo

Prof.^a Dr.^a Rosana Alves
Ministério da Saúde, MS, Brasil
Suplente externo

Prof.^a Dr.^a Maria Helena Monteiro de Barros Miotto
Universidade Federal do Espírito Santo
Membro interno

A Deus, esta presença que ilumina nosso caminho, permitindo-nos vencer tantos obstáculos e realizar obras inimagináveis.

A meus pais, Jamil e Nair, exemplos de doação, dedicação, integridade, determinação, elementos essenciais.

A Joaquim, companheiro de todos os momentos, mestre e incentivador, crítico amável, um presente que a vida me deu.

Aos meus filhos queridos, Pedro, Lucas e Tiago, tantas vezes privados do meu convívio, mas jamais do meu amor.

A todas as crianças e adolescentes bem como a suas famílias, que entraram e saíram de minha vida durante todos esses anos. Sem saber, fizeram-me acreditar que tudo isto vale a pena. E como vale!

PREFÁCIO

Não consigo lembrar o momento exato, se é que existiu algum, em que decidi fazer da Medicina um pedaço de mim. Ao longo de minha formação acadêmica, a certeza da minha escolha sedimentava-se a cada contato com um paciente, a ponto de formar os alicerces nos quais se fundamentariam as minhas preferências posteriores. O enorme prazer do convívio com as crianças, uma grande paixão, norteou a escolha pela Pediatria. A opção pela Oncologia Pediátrica veio, com a maturidade, da convivência com as crianças e adolescentes portadores dessa enfermidade fatal, tão temida ainda, nos dias de hoje, e tão carente de alternativas de tratamento, naquele momento de minha residência em Pediatria no Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória, há mais de vinte anos. Era um enorme desafio! Entrar por esse caminho, aparentemente doloroso, parecia loucura. Mas havia muito que fazer. O meu saber poderia trazer conforto para aqueles seres desprotegidos, vulneráveis, e para seus familiares aflitos. A ciência poderia mudar-lhes os desfechos e trazer esperanças a todos nós. Aceitei a provocação e, dessa forma, hoje, também, a Oncologia Pediátrica faz parte de minha vida.

Outras escolhas foram-se definindo. Tenho a alegria de ter pais e irmãos que me apoiam inteiramente. Casei, tive três filhos, aumentei minha família, o meu bem maior. Fazem parte também de minha vida meus pequenos (e grandes) pacientes e suas famílias e é por eles que decido seguir com este trabalho de pesquisa.

Quero muito que nossas crianças e adolescentes tenham as chances de um tratamento adequado, comparável ao dos melhores centros do mundo, que a cura se baseie não somente na eliminação da doença, mas também na minimização das sequelas físicas, sociais e emocionais, ou, se isso não for possível, que a esses, assim como a suas famílias, sejam oferecidos os melhores recursos para que possam lidar com a intratabilidade.

Trabalho como Oncologista Pediatra na Unidade de Onco-Hematologia Pediátrica do Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória, desde sua fundação, há pouco mais de vinte anos. Sempre tive uma prazerosa influência e incentivo dos fundadores do Serviço, Dr.^a Maria Magdalena Frechiane e Dr. Carlos Magno Bortolini, merecedores de meu profundo respeito, grande admiração e enorme gratidão.

A Unidade recebe o apoio social de uma entidade não governamental, a Associação Capixaba contra o Câncer Infantil (ACACCI), da qual faço parte como voluntária e membro do Conselho de Administração.

Com o passar dos anos, outros profissionais enriqueceram a equipe, da qual muito me orgulho participar.

Apesar das dificuldades operacionais do Setor de Patologia, foi baixa a taxa de “neoplasias malignas não especificadas” no banco de dados, um indicador de qualidade que atribuo ao trabalho meticuloso da Dr.^a Jane Santana Castello, patologista do hospital desde os primeiros anos de existência do Setor de Oncologia.

Os resultados de sobrevida detectados neste estudo poderiam ter sido melhores, não fossem os inúmeros percalços que essas crianças e adolescentes e suas famílias enfrentam, mas certamente foram amenizados pela atuação da cirurgiã pediatra, Dr.^a Marisa Gonçalves Leal, um dos nortes da minha vida profissional. Sua dedicação, disponibilidade, competência e, acima de tudo, sua plena convicção do papel humanitário do médico na vida de cada pessoa foram alguns dos grandes trunfos com os quais os profissionais puderam contar por todos esses anos de existência do Serviço.

Esses dois anos de estudos foram para mim de grandes descobertas. Científicas, eu não tinha dúvidas, no entanto, a convivência com duas pessoas muito especiais tornou o aprendizado muito mais do que ciência. As mestras e doutoras Maria Helena Costa Amorim e Eliana Zandonade fizeram da minha trajetória um constante aprimoramento. A confiança que demonstraram integralmente era o combustível que renovava minhas forças.

Agradecimentos

Especiais a Cláudia Helena, minha grande amiga e incentivadora, sem cujo apoio tudo teria sido muito mais difícil.

A Bianca, Joana, Marcélia, Milena, Rita, Tânia Bitti, Tânia Regina, que souberam suportar com sabedoria meus dias de *stress* e cansaço.

A todos os profissionais que registraram, cuidadosamente, os detalhes que pude coletar para formar o banco de dados nos prontuários das crianças e adolescentes do Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória, um trabalho que me deixou orgulhosa pela qualidade e completude dos dados que consegui resgatar de nossos arquivos.

A Cleide, Janaína, Franciane e Lorena, incansáveis e de prontidão sempre que delas precisei.

A José Gonçalves, lá no início, por tanta disponibilidade e presteza ao recuperar o primeiro banco de dados, o ponto de partida.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (PPGSC) da Universidade Federal do Espírito Santo, por permitir meu crescimento acadêmico e pela oportunidade de concretizar um grande sonho.

Voices of Youth

It's not enough to give the child all he needs monetarily but also to create an enabling environment which would protect the life, dreams, future of the world's child..."

Young man, 21, Nigeria
www.unicef.org/voy

RESUMO

Introdução: O câncer em menores de 19 anos apresenta grande potencial de cura, com mais de 80% de sobrevida acima de cinco anos em países ricos. Entretanto, emerge como uma das principais causas de morte nessa faixa etária. Dados populacionais do câncer infanto-juvenil são precários no estado do Espírito Santo, e os hospitalares inexistem. **Objetivos:** A pesquisa visa a conhecer as características dos portadores de câncer em menores de 19 anos admitidos entre 1986 e 2010 no centro de referência do Espírito Santo e relacionar as variáveis demográficas com o tipo e extensão da doença; analisar a sobrevida geral e por categorias em pelo menos cinco anos, em relação a variáveis demográficas, grupos das doenças, subgrupos mais frequentes e estadiamento daqueles admitidos entre janeiro de 2000 e dezembro de 2005. **Métodos:** A metodologia compreende o cálculo de frequências absolutas e percentuais, o cruzamento entre as variáveis do estudo por meio dos testes qui-quadrado de associação; a determinação da sobrevida pelo método Kaplan-Meier; a verificação do efeito independente das variáveis pelo modelo multivariado de riscos proporcionais de Cox e testes de significância estatística pelo método log-rank. **Resultados:** A análise de 25 anos apresenta 2.012 casos novos, prevalência das idades de 2, 3 e 4 anos e de meninos (56%). As leucemias predominam (32%), seguidas pelos linfomas (20%) e pelos tumores do sistema nervoso central (14%). A doença avançada prevalece com 66% dos casos. A análise de sobrevida constitui-se de 571 casos com 57% de sobrevida em cinco anos. Os fatores de risco para morte constituem-se em sexo masculino, idades acima de 4 anos e menores de 1 ano, tumores de sistema nervoso central e doença avançada. **Conclusões:** O perfil de distribuição dos grupos e subgrupos e as características de seus portadores são semelhantes aos de estudos populacionais de regiões em desenvolvimento. Possivelmente as altas taxas de linfomas se devam ao alto nível de anticorpos antivírus de Epstein-Barr. Atenta para a possibilidade de subdiagnóstico de tumores de sistema nervoso central. A prevalência de tumores em estadio avançado apresenta-se superior aos achados de outros estudos nacionais e estrangeiros. As taxas de sobrevida mostram-se inferiores às estatísticas populacionais dos países desenvolvidos. Os resultados desfavoráveis podem ser atribuídos principalmente ao atraso no diagnóstico. Os resultados são desafiadores e apontam para a necessidade de ações imediatas que objetivem uma mudança do panorama da Oncologia Pediátrica no estado do Espírito Santo e no Brasil.

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|--------|---|
| ACACCI | Associação Capixaba Contra o Câncer Infantil |
| AST | Astrocitoma |
| CACON | Centros de Alta Complexidade em Oncologia |
| CI5 | Cancer Incidence in Five Continents |
| CICI 3 | Classificação Internacional do Câncer na Infância – Terceira Edição |
| CID 03 | Classificação Internacional das Doenças – Terceira Edição |
| EBV | Vírus de Epstein-Barr |
| ES | Espírito Santo |
| EUA | Estados Unidos da América |
| FPCA | Fora de Possibilidades da Cura Atuais |
| HEINSG | Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória |
| HIV | Vírus da Imunodeficiência Humana |
| IARC | International Agency for Research on Cancer |
| IBGE | Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística |
| INCA | Instituto Nacional de Câncer |
| LB | Linfoma de Burkitt |
| LH | Linfoma de Hodgkin |
| LLA | Leucemia Linfocítica Aguda |
| LMA | Leucemia Mieloide Crônica |
| LNH | Linfoma não Hodgkin |
| LNLA | Leucemias não Linfocíticas Agudas |
| NFB | Nefroblastoma |
| NRB | Neuroblastoma |

| | |
|------|--|
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| OPAS | Organização Pan-Americana da Saúde |
| OTS | Osteossarcoma |
| PNET | Tumores Neuroectodérmicos Primitivos |
| RCBP | Registros de Câncer de Base Populacional |
| RHC | Registros Hospitalares de Câncer |
| RMS | Rabdomiossarcoma |
| RTB | Retinoblastoma |
| SAME | Serviço de Arquivo Médico e Estatística |
| SIDA | Síndrome da Imunodeficiência Adquirida |
| SIM | Sistema de Informação sobre Mortalidade |
| SNC | Sistema Nervoso Central |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| TMO | Transplante de Medula Óssea |

LISTA DE FIGURAS

ARTIGO 1: Perfil epidemiológico dos casos novos de câncer infanto-juvenil em hospital de referência do Espírito Santo em 25 anos (período 1986 a 2010)

- Figura 1: Distribuição espacial nos municípios dos 1.796 casos de câncer infanto-juvenil residentes no estado do Espírito Santo, no período de 1986 a 2010 58
- Figura 2: Distribuição dos subgrupos predominantes de câncer infanto-juvenil por quinquênio em hospital de referência do Espírito Santo (1986-2010).. 62
- Figura 3: Distribuição da extensão da doença nos subgrupos predominantes de câncer infanto-juvenil que tiveram essa variável analisada no hospital de referência do Espírito Santo (1986-2010). 63

ARTIGO 2: Crianças e adolescentes portadores de câncer: características epidemiológicas e avaliação da sobrevida no hospital de referência do Espírito Santo (período 2000 a 2005)

- Figura 1: Curva de sobrevida dos casos novos de câncer em menores de 19 anos admitidos no HEINSG – Vitória / ES em seis anos (2000 a 2005) pelo método de Kaplan-Meier 81
- Figura 2: Curvas de sobrevida dos casos novos de câncer em menores de 19 anos admitidos no HEINSG – Vitória / ES em seis anos (2000 a 2005) de acordo com os grupos mais frequentes (A) e a extensão da doença (B) pelo método de Kaplan-Meier 84

LISTA DE QUADROS

| | | |
|-----------|--|----|
| Quadro 1: | Classificação e categorização das variáveis utilizadas no estudo transversal | 49 |
| Quadro 2: | Classificação e categorização das variáveis utilizadas para análise de sobrevida | 50 |

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1: Perfil epidemiológico dos casos novos de câncer infanto-juvenil em hospital de referência do Espírito Santo em 25 anos (período 1986 a 2010)

Tabela 1: Distribuição do número e percentagem dos casos novos de câncer em menores de 19 anos admitidos no HEINSG – Vitória, ES em 25 anos (1986 a 2010) segundo grupos e subgrupos (CICI 3), sexo, cor e estatísticas de idade 60

Tabela 2: Distribuição segundo a faixa etária dos doze grupos principais dos casos de câncer infanto-juvenil admitidos no hospital de referência do estado do Espírito Santo entre 1986 e 2010 61

ARTIGO 2: Crianças e adolescentes portadores de câncer: características epidemiológicas e avaliação da sobrevida no hospital de referência do Espírito Santo (período 2000 a 2005)

Tabela 1: Frequência absoluta e relativa e funções de sobrevida (meses) não ajustada para as variáveis categorizadas e respectivos p-valores dos testes log-rank dos casos novos de câncer em menores de 19 anos admitidos no HEINSG – Vitória / ES em seis anos (2000 a 2005) 83

Tabela 2: Probabilidade de sobrevida acumulada para os subgrupos mais frequentes dos casos novos de câncer em menores de 19 anos admitidos no HEINSG – Vitória / ES em seis anos (2000 a 2005) 84

Tabela 3: Hazard Ratios associados às variáveis e modelo multivariável dos casos novos de câncer em menores de 19 anos admitidos no HEINSG - Vitória / ES em seis anos (2000 a 2005) 85

SUMÁRIO

| | |
|--|------------|
| 1 INTRODUÇÃO | 16 |
| Particularidades do câncer infanto-juvenil | 19 |
| Incidência do câncer infanto-juvenil | 22 |
| Mortalidade do câncer infanto-juvenil | 28 |
| Sobrevida do câncer infanto-juvenil | 30 |
| Registros de Câncer de Base Populacional | 32 |
| Registros Hospitalares de Câncer | 35 |
| Particularidades do tratamento do câncer infanto-juvenil no Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória | 36 |
| 2 OBJETIVOS | 38 |
| 3 METODOLOGIA | 40 |
| 3.1 Tipo de estudo | 41 |
| 3.2 População do estudo | 41 |
| 3.3 Critérios de inclusão | 41 |
| 3.4 Critérios de exclusão | 42 |
| 3.5 Local de estudo | 42 |
| 3.6 Fonte de dados | 42 |
| 3.7 Coleta dos dados | 43 |
| 3.8 Variáveis | 44 |
| 3.9 Tratamento estatístico dos dados | 51 |
| 3.10 Procedimentos éticos | 51 |
| 4 RESULTADOS | 52 |
| 4.1 Proposta de Artigo 1: Perfil epidemiológico dos casos novos de câncer infanto-juvenil em hospital de referência do Espírito Santo em 25 anos (período 1986 a 2010) | 53 |
| 4.2 Proposta de Artigo 2: Crianças e adolescentes portadores de câncer: características epidemiológicas e avaliação da sobrevida no hospital de referência do Espírito Santo (período 2000 a 2005) | 75 |
| 5 REFERÊNCIAS | 96 |
| 6 ANEXOS | 105 |

1 INTRODUÇÃO

Em meados do século passado, a cura do câncer parecia inalcançável. Apesar dos avanços no tratamento e dos índices de cura cada vez maiores, principalmente em crianças e adolescentes, a palavra câncer ainda hoje suscita sentimentos de sofrimento e medo da morte, pois é este o desfecho natural da doença na ausência de tratamento eficaz.

Sabe-se que todo câncer se origina do acúmulo sequencial de transformações genéticas de uma única célula, que passa a se dividir descontroladamente, gerando células semelhantes, dotadas de capacidade de invadir tecidos adjacentes ou migrar para outras regiões, originando as metástases. As metástases constituem-se na maior causa de morte por câncer (BRASILEIRO FILHO; PEREIRA; GUIMARÃES, 2006).

A origem do câncer é multifatorial, portanto, fatores de risco variados intervêm em sua etiopatogenia. Esses fatores podem ser genéticos ou endógenos e ambientais ou exógenos (BRASILEIRO FILHO; PEREIRA; GUIMARÃES, 2006).

O termo câncer inclui mais de duzentos tipos conhecidos da doença. Outros termos utilizados são “tumores malignos” e “neoplasias”. O conceito abrange tanto o sentido de tumor ou massa sólida, como também as doenças hematológicas, como os linfomas e as leucemias (BRASILEIRO FILHO; PEREIRA; GUIMARÃES, 2006).

Do ponto de vista clínico, evolutivo e comportamental, as neoplasias são divididas em benignas e malignas. A capacidade de disseminar-se e de formar metástases é o que diferencia fundamentalmente o tumor maligno do benigno e o que confere ao câncer sua maior gravidade (BRASILEIRO FILHO; PEREIRA; GUIMARÃES, 2006).

O volume e o alcance anatômico do câncer aumentam com o passar do tempo. Em geral, à medida que ele cresce, o espectro de opções terapêuticas torna-se mais restrito e agressivo e seus benefícios diminuem, implicando menores taxas de sobrevivência e maiores sequelas, ocasionadas tanto pela doença quanto pelas formas de tratamento. Faz-se necessário, portanto, um sistema de classificação baseado no alcance da doença, que agrupe os casos clinicamente semelhantes.

Estadiamento é o termo usado para descrever o grau de disseminação de uma neoplasia maligna. O estadiamento complementa as classificações baseadas nas

características citomorfológicas ou histopatológicas inerentes a cada tipo de câncer em particular e não compete com elas (MACKILLOP et al., 2006). Ainda, o estadio da doença, na ocasião do diagnóstico, pode ser um reflexo não somente da taxa de crescimento e extensão da neoplasia, mas também do tipo de tumor e da relação tumor-hospedeiro (BRASIL, 2004). Os sistemas de estadiamento utilizam-se de diferentes variáveis, sabidamente relacionadas ao prognóstico e específicas para cada doença, a saber: localização, tamanho ou volume do tumor, invasão direta e linfática, metástases a distância, diagnóstico histopatológico, produção de substâncias, manifestações sistêmicas, duração dos sinais e sintomas, sexo e idade do paciente, entre outras (BRASIL, 2004).

Os sistemas de estadiamento sofreram aprimoramento com o passar dos anos, com a incorporação de novos conhecimentos científicos e técnicas de diagnóstico. Sabe-se que o aperfeiçoamento da tecnologia permite melhor mensuração da doença, por meio da detecção de micrometástases, implicando migração para estadios mais altos. Sobrevém, pois, um tipo particular de erro sistemático, decorrente do fenômeno denominado “migração de estadios”, que surge quando as investigações de estadiamento mudam no decorrer do tempo ou variam de um lugar para outro. Quando a informação proporcionada pela nova técnica é utilizada, grupos de pacientes com doença em estadio menor migram para estadio mais avançado. Isso implica melhora de sobrevida para o conjunto dos pacientes com doença localizada e também para aqueles com doença avançada, devido à incorporação, neste grupo, de pacientes com doença metastática microscópica. Por esse motivo, há ressalvas quanto a comparações da evolução de séries diferentes de casos que não tenham sido estadiados da mesma forma (MACKILLOP et al., 2006).

Apesar de muitas vezes não representarem grande problema para seus portadores, pois se restringem ao local de origem, os tumores benignos podem causar vários transtornos (obstrução e/ou compressão de órgãos ou estruturas, produção de substâncias), inclusive a morte. Por essa razão, o termo “benigno” deve ser entendido com reservas (BRASILEIRO FILHO; PEREIRA; GUIMARÃES, 2006).

Um exemplo de tumor biologicamente maligno são as neoplasias localizadas em sedes vitais, como a cavidade craniana. Mesmo com crescimento lento e desprovidos de capacidade invasora, certos tumores não metastáticos, situados

profundamente no encéfalo, podem ser irressecáveis, pela dificuldade técnico-cirúrgica; quando atingem determinado volume, podem interromper a circulação do líquido, comprimir e deslocar estruturas nervosas vitais e, finalmente, levar o paciente à morte. Por tudo isso, essas neoplasias não podem ser classificadas como benignas ou malignas apenas por seus aspectos morfológicos (BRASILEIRO FILHO; PEREIRA; GUIMARÃES, 2006).

Particularidades do câncer infanto-juvenil

Para fins didáticos e de comparação, os estudos epidemiológicos de câncer infantil estratificam as idades em um dos três formatos: por ano individualmente, por grupos de cinco anos (0-4, 5-9, 10-14), ou, de preferência, mantendo separadamente os menores de 1 ano (PARKIN et al., 1998). Dessa forma, é possível identificar diferenças significativas entre populações no padrão de incidência dos tumores, nas diversas faixas etárias. A faixa correspondente aos adolescentes, dos 15 aos 18 anos, nem sempre é contemplada em muitos estudos (KAATSCH, 2010).

O câncer que acomete crianças e adolescentes é diferente daquele que acomete os adultos em relação tanto aos locais anatômicos envolvidos como ao tipo de células e tecidos de origem. Do ponto de vista clínico, os tumores da infância e adolescência, em sua maioria, apresentam períodos de latência mais curtos, têm sintomatologia inespecífica, podendo mimetizar outras doenças pediátricas mais prevalentes, costumam crescer mais rapidamente e são mais invasivos; no entanto, respondem melhor ao tratamento tendo melhor prognóstico (LITTLE, 1999).

Também de forma diferente, o câncer infantil é classificado, preferencialmente, pela sua histologia, e não pelo sítio primário, como ocorre com o câncer do adulto. Assim, as neoplasias malignas da infância e adolescência estão, universalmente, categorizadas em doze grandes grupos e 47 subgrupos, com base em sua morfologia, definidos pela Classificação Internacional do Câncer Infantil, atualmente em sua terceira versão (CICI 3) (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2005). Essa, por sua vez, utiliza-se da terceira edição da Classificação Internacional das Doenças para Oncologia (CID O3). Nesta classificação também são incluídas todas as neoplasias intracranianas e intraespinhais (sistema nervoso central – SNC),

independente de serem malignas ou benignas (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2005), pois, diferentemente do que ocorre em outras regiões do corpo, o grupo heterogêneo de tumores que se desenvolve no SNC com características histológicas, comportamento e prognósticos distintos pode ter prognóstico extremamente reservado mesmo quando suas características histológicas denotarem natureza benigna (PERIS-BONET et al., 2006). Isso se dá tanto pela ausência de resposta às várias modalidades terapêuticas (quimioterapia e radioterapia) quanto pela irrissecabilidade técnico-cirúrgica, comprometendo, dessa forma, as chances de cura de alguns desses tumores.

Em relação à etiologia, existem também diferenças importantes. O surgimento do câncer no adulto, em muitas situações, está associado a fatores hereditários ou a exposição a fatores de risco ambientais, como fumo, abuso do álcool, alimentação, ocupação e estilo de vida. Na grande maioria dos tumores da infância e adolescência, no entanto, até o momento, não existem evidências científicas que permitam constatar tais associações. As poucas evidências comprovadas cientificamente são originadas de exposições acidentais ou medicamentosas, como as das crianças expostas a altas doses de radiação ionizante depois do lançamento das bombas atômicas em Hiroshima e Nagasaki, em 1945 (JABLON; KATO, 1970), o acidente nuclear de Chernobyl na Ucrânia, em 1986 (TRONKO et al., 1999), a radioterapia antineoplásica. É conhecida também a associação do câncer em crianças expostas intraútero ao medicamento dietilestilbestrol, agente antiabortivo utilizado na década de 1970 (BUKA; KORANTENG; VARGAS, 2007). Pacientes tratados com quimioterapia ou radioterapia têm risco aumentado de desenvolver um segundo câncer (MEADOWS et al., 2009).

Determinados agentes infecciosos, geralmente vírus, estão associados ao desenvolvimento de alguns tipos de câncer em crianças e adolescentes. É conhecida a relação entre o linfoma de Burkitt (LB) ou o linfoma de Hodgkin (LH) com o Vírus de Epstein-Barr (EBV) isolado (WEISS et al., 1989; HERBST et al., 1990; HASSAN et al., 2008), assim como entre o LB e o EBV em associação com a Malária, em algumas regiões da África (CARPENTER et al., 2008). Além do LB e do LH, o EBV encontra-se também associado a outras neoplasias em crianças e adolescentes, entre elas o carcinoma nasofaríngeo e a doença linfoproliferativa pós-transplante (GANDHI et al., 2004). A infecção pelo Vírus da Imunodeficiência

Humana (HIV) faz aumentar a incidência de alguns tipos de câncer na população infectada, entre eles o sarcoma de Kaposi e linfomas de células B, inclusive linfomas primários de SNC (DAVIDSON; BRIAN, 2010). O hepatocarcinoma em crianças e adultos jovens também está associado ao vírus da hepatite B e da hepatite C (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER – IARC, 2009a, 2009b). A vacinação contra hepatite B nos primeiros meses de vida constitui a única situação em que medidas de prevenção primária do câncer infanto-juvenil (redução ou eliminação da exposição a fatores de risco) podem ser aplicadas. A avaliação dos resultados do Programa de Vacinação contra a Hepatite B, lançado em 1984 na Ilha de Taiwan, demonstrou redução significativa da incidência do hepatocarcinoma (CHANG et al., 2000).

Diferente também do que se preconiza para os adultos quanto às medidas de prevenção secundária (rastreamento), no câncer infantil estas são restritas e se justificam apenas para crianças ou adolescentes portadores de determinadas síndromes genéticas ou más-formações congênitas (RODRIGUEZ; DE CAMARGO, 2003).

Algumas anomalias genéticas predis põem ao aparecimento do câncer infantil. Exemplos dessas associações incluem a Síndrome de Down com leucemias; a Síndrome de Klinefelter com tumores de células germinativas; a Síndrome de Beckwith-Wiedemann com várias neoplasias, incluindo tumor de Wilms; a Neurofibromatose tipo I com neoplasias benignas, gliomas e tumores malignos da bainha dos nervos; a Síndrome de Li-Fraumeni com osteossarcomas (OTS), rabdomyosarcoma (RMS), carcinoma adrenocortical e tumores do SNC, entre outros (IARC, 2008).

Em relação à transmissão hereditária, de todos os tumores que acometem crianças o retinoblastoma (RTB) é o mais representativo nesse aspecto, estando 55% de sua incidência associada à herança familiar (AERTS et al., 2006). Os tumores de Wilms podem ser esporádicos, familiares ou associados a determinadas síndromes, nas quais a aniridia e a hemi-hipertrofia podem estar presentes (LITTLE, 1999).

Incidência do câncer infanto-juvenil

O câncer em crianças e adolescentes é considerado raro quando comparado com os tumores do adulto. A proporção dos casos em relação aos adultos depende da estrutura etária da população. Em alguns países de baixa renda, nos quais as crianças representam de 40% a 50% da população, o percentual mediano de incidência do câncer infantil situa-se entre 3% e 10% do total estimado para a população em geral, ao passo que nos países desenvolvidos essa taxa é inferior a 1% (IARC, 2008). Calcula-se que 80% das crianças do mundo vivem em países de média e baixa renda, onde se concentram as maiores ocorrências dos agravos pertinentes a essa faixa etária, entre eles o câncer infantil.

Alguns grupos de tumores têm predileção por determinadas faixas etárias. Os menores de cinco anos são mais acometidos por leucemias, tumores renais, tumores de células germinativas, tumores do sistema nervoso simpático, RTB e tumores hepáticos, predominando estes quatro últimos especialmente nos menores de um ano (PARKIN et al., 1998; SMITH; GURNEY; RIES, 1999; LI et al., 2008; KAATSCH, 2010). No grupo dos adolescentes, em países desenvolvidos, os tumores mais incidentes são os linfomas, os tumores epiteliais, os tumores de células germinativas – que sofrem dois picos de incidência, inicialmente no primeiro ano de vida e posteriormente entre 10 e 14 anos e 15 e 19 anos (KAATSCH, 2010) –, os tumores de SNC, os tumores ósseos e as leucemias (SMITH; GURNEY; RIES, 1999; STILLER et al., 2006; LI et al., 2008).

A taxa de incidência (número de casos por 1 milhão) (PARKIN et al., 1998) sofre variações também em função do nível de desenvolvimento do país, com taxas entre 100 e 180 casos / milhão, em menores de 15 anos, e em torno de 210 casos / milhão, em adolescentes dos 15 aos 19 anos (PARKIN et al., 1998; RIES et al., 1999; SMITH; GURNEY; RIES, 1999; LI et al., 2008; KAATSCH, 2010;).

Usualmente as taxas de incidência são ligeiramente maiores para os meninos, embora para leucemias não linfocíticas agudas (LNLA), OTS, RTB e melanoma a relação masculino/feminino (M/F) fique em torno da unidade (PARKIN et al., 1998). Os únicos tumores mais frequentes em meninas são os carcinomas de córtex de adrenal e de tireóide (PARKIN et al., 1998).

Em Kampala, Uganda, registrou-se um dos mais altos coeficientes padronizados de incidência anual de câncer em menores de 15 anos, com 225,6 casos por um milhão de meninos, no período de 1992 a 1995. As meninas tiveram as maiores taxas na Croácia, com 154,8 casos por um milhão, entre 1987 e 1990. Entre 1983 e 1992, a Namíbia registrou as menores taxas para ambos os sexos, com 49,6 por um milhão de meninos e 42,2 por um milhão de meninas (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002). As variações para menos podem ser explicadas pela subnotificação dos casos ou mesmo pelo não diagnóstico em alguns países de recursos escassos. Nessas localidades, em particular, há dúvidas quanto à completude dos dados dos registros (PARKIN et al., 1998). Por outro lado, os altos índices encontrados também em países pobres são atribuídos às altas incidências de tumores, cuja etiologia se relaciona com doenças endêmicas (altos índices de infecção pelo EBV e pelo HIV) nessas localidades, como os sarcomas de Kaposi e os LB (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002).

As diferenças de incidência podem ser atribuídas a várias causas, entre elas as variedades étnicas das diversas populações, com particularidades na predisposição genética, exposição precoce ou tardia a determinados agentes infecciosos ou outros fatores ambientais. Questões culturais e religiosas também implicam resultados dos registros de câncer infantil. Em países subdesenvolvidos, como a Índia e o Paquistão, o nascimento dos meninos é registrado mais frequentemente que o das meninas e, mesmo assim, raramente antes dos doze meses de idade. As meninas, por sua vez, têm menos acesso aos cuidados de saúde do que os meninos. Isso se reflete na subnotificação de casos e na relação de incidência entre os sexos (JUSSAWALLA; YEOLE; NATEKAR, 1998; ZAIDI et al., 1998). A qualidade dos registros de câncer é outro fator que interfere nos números das estatísticas (LITTLE, 1999).

No Brasil, considerado país de média renda (HOWARD et al., 2008), onde 24,3% da população é representada por menores de 15 anos e 33,1%, por menores de 20 anos (FUNDAÇÃO INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE, 2010), estima-se que cerca de 3% de todos os casos de câncer ocorram em menores de 19 anos (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER – INCA, 2011). Baseando-se nesses dados e estimando-se que, para o Brasil, no ano de 2012,

ocorrerão 384.340 casos novos de câncer, calcula-se que 11.530 casos novos de câncer serão em menores de 19 anos (INCA, 2011).

O estado do Espírito Santo (ES) é composto por 78 municípios e tem uma população de 3.514.952 habitantes. No censo de 2010, os menores de 19 anos compreendiam 1.113.171. Dentre esses, 811.642 eram menores de 15 anos (FUNDAÇÃO INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE, 2010).

Para 2012, o INCA estima em 7.790 os novos casos de câncer, exceto pele não melanoma, no ES (INCA, 2011). Desses, 3% serão em menores de 19 anos. Calcula-se, portanto, a incidência de 234 casos de câncer infanto-juvenil no Estado em 2012.

A taxa de incidência ajustada por idade variou de 92 a 220 por 1.000.000 de crianças na análise dos dados de quatorze Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) brasileiros em conjunto, com taxa média de incidência de 154,3 / 1.000.000 e predomínio da faixa etária de 1 a 4 anos. Entre os adolescentes (15 a 19 anos), a maior taxa encontrada foi em São Paulo, 264 casos por 1.000.000. Essa análise encontrou também, como principais grupos, as leucemias (18%-41% de todos os casos), os linfomas (13%-24%) e os tumores de SNC (7%-17%). Estes últimos ocuparam o terceiro lugar, precedidos pelos linfomas em onze dos quatorze RCBP, exceto em Porto Alegre, Campinas e Aracaju (DE CAMARGO et al., 2010).

Algumas publicações apresentam alguns RCBP brasileiros isoladamente. Em 1998, no município de São Paulo, registraram-se coeficientes médios de incidência de 182,5 / 1.000.000 e de 183,6 / 1.000.000, respectivamente, para os meninos e as meninas menores de 15 anos (MIRRA; LATORRE; VENEZIANO, 2004). Em Goiânia, Braga observou para o período de 1989 a 1996 taxas de 122,6 / 1.000.000 de crianças até 14 anos, com discreto predomínio das meninas (51,6%) (BRAGA, 2000).

Os três grupos mais comuns em conjunto, as leucemias, os linfomas e os tumores de SNC, compreendem cerca de 60% de todas as neoplasias em crianças e adolescentes nas estatísticas nacionais e estrangeiras (PARKIN et al., 1988).

a) Leucemias

No que se refere à incidência por grupos ou subgrupos de neoplasias, há também diferenças nas estatísticas regionais. As leucemias constituem o grupo mais frequentemente diagnosticado, respondendo por 25% a 35% de todas as neoplasias malignas em menores de 15 anos (SMITH; GURNEY; RIES, 1999; BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002; STILLER et al., 2006; KAATSCH, 2010). Correspondem ao Grupo I da CICI 3 (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2005) e acometem mais, na maioria dos países, crianças menores de 5 anos (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002). Sua frequência diminui com a idade, principalmente à custa das leucemias linfocíticas agudas (LLA), e acometem mais os meninos, com uma razão de sexo M/F normalmente entre 1,1 e 1,4 (PARKIN et al., 1988; LITTLE, 1999). De maneira geral, os registros das leucemias costumam mostrar baixa incidência nos países de baixa renda quando comparados com países mais prósperos (HOWARD et al., 2008). A razão dessa diferença pode ser a dificuldade de se diagnosticar e tratar tal doença em tempo hábil. Sabe-se que o manejo correto das leucemias envolve o pronto reconhecimento de seus sinais e sintomas no atendimento primário e o rápido acesso aos cuidados terciários (centros de referência), infraestrutura nem sempre disponibilizada em localidades de poucos recursos. Os sinais e sintomas das leucemias podem mimetizar doenças infecciosas, muito mais frequentes em países pobres, e sua progressão pode levar a criança à morte, sem que a doença seja diagnosticada (HOWARD et al., 2008).

As LLA constituem o subgrupo mais comum, variando de 75% a 80% de todas as leucemias nos registros da Europa, América do Norte e Oceania. Seguem as LNLA, com taxas de 15% a 17% (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002).

No Brasil, de modo geral, as leucemias também compreendem o grupo mais comum na maioria dos registros. O RCBP de Goiânia registrou 27% de leucemias, dos quais 66% eram representados pelas LLA (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002). Amplas variações são também encontradas nos RCBP brasileiros, tendo sido registradas taxas de 15% em Belo Horizonte e 50% em Palmas, ambas referentes ao ano 2000 (REIS; SANTOS; THULER, 2007). Há que se considerar, entretanto, no que se refere a esses índices brasileiros, que um ou dois anos de registro deixam a desejar quanto à consolidação de informações.

b) Linfomas

Os linfomas correspondem à categoria II do Grupo das Neoplasias Pediátricas (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2005) e ocupam o terceiro lugar na ordem de frequência, seguindo-se aos tumores do SNC nos países de alta renda. Representam de 7% a 18% dos casos de neoplasia em crianças (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002). Nos países menos desenvolvidos, os linfomas precedem os tumores de SNC possivelmente pela subnotificação ou pelo não diagnóstico desses tumores em localidades de recursos limitados. Por outro lado, o real predomínio dos linfomas, dado pelo aumento de casos da forma endêmica dos LB em alguns países da África Equatorial e em Papua, Nova Guiné (PARKIN et al., 1998; PERCY et al., 1999), onde a alta incidência está associada à infecção pelo VEB, a fatores climáticos e a regiões onde a Malária é endêmica (STILLER; PARKIN, 1996; LITTLE, 1999), pode justificar essa diferença. Linfomas de Hodgkin e carcinomas de nasofaringe também estão associados à infecção pelo VEB, e sua incidência nas áreas endêmicas contribui para o aumento proporcional de seus respectivos grupos (REZK; WEISS, 2007). Em Kampala, Uganda, no período de 1992 a 1995, constatou-se uma das maiores proporções de LB do mundo, constituindo 67,7% dos linfomas. Nessa localidade, em particular, os linfomas perfazem 28,2% de sua casuística, precedidos apenas pelo grupo de sarcomas de partes moles, que, nessa região, tem incidência particularmente elevada, em função dos altos índices de sarcoma de Kaposi, decorrentes de sua relação com a grave epidemia da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) (STILLER; PARKIN, 1996; PARKIN et al., 1998). Na maior parte dos países da África, os RCBP representam os linfomas como a neoplasia mais frequente, oscilando entre 30% e 75% dos casos incidentes (LITTLE, 1999).

A taxa de incidência dos linfomas encontrada no RCBP de Goiânia, no período de 1989 e 1996, foi idêntica à taxa dos tumores de SNC, correspondendo a 18,3% dos tumores pediátricos (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002). A análise de dezessete RCBP brasileiros evidenciou o menor percentual de linfomas em Aracaju (5,25%), em 1996, e o maior em Natal (25,84%), no período de 1998 a 1999 (REIS; SANTOS; THULER, 2007). Há que se considerar, entretanto, no que se refere a esses índices brasileiros, que aqui, também, um ou dois anos de registro deixam a desejar no que diz respeito à consolidação de informações.

A variabilidade dos subgrupos dos linfomas, assim como sua relação com determinadas faixas etárias, também chama a atenção entre regiões de diferentes níveis de desenvolvimento. Os LH representam de 27% a 48% dos linfomas em crianças em países desenvolvidos (LITTLE, 1999), com padrão semelhante para os adolescentes (KAATSCH, 2010). Sua incidência costuma ser mais acentuada em populações com menor nível socioeconômico (PARKIN et al., 1998; LITTLE, 1999), acometendo crianças mais jovens, provavelmente refletindo etiologia infecciosa (STILLER; PARKIN, 1996). Na Europa, Austrália e América do Norte, os maiores índices de LH foram observados em crianças entre 10 e 14 anos ao passo que, na América Latina e na Ásia, foram observados em crianças de 1 a 9 anos (LITTLE, 1999).

No RCBP de Goiânia, os LH representaram 44% dos linfomas (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002), enquanto os linfomas não Hodgkin (LNH) representaram 12,5% (não se verificou nenhum caso de LB) (BRAGA, 2000).

Similarmente, os índices de mortalidade diferem, estando sujeitos também ao nível de desenvolvimento dos países. Nos países de alta renda, o câncer infantil figura como segunda causa de mortalidade em crianças entre 1 e 14 anos de idade, precedido apenas pela mortalidade por causas externas (LITTLE, 1999). Nas precárias estatísticas dos países pobres, essa taxa é inexpressiva, pois, além da subnotificação, a mortalidade pelo câncer compete com outras causas relacionadas às condições de vida da população (IARC, 2008).

c) Tumores de SNC

Os tumores do SNC constituem o Grupo III da CICI 3 (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2005) e ocupam o segundo lugar, por ordem decrescente de frequência, em relação a todas as neoplasias pediátricas nos países desenvolvidos, representando de 19% a 27% dos casos (LITTLE, 1999; RIES et al., 1999). As menores taxas são registradas nos países africanos, girando em torno de 5%, com variações entre 0,2% em Malawi (1991 a 1995) e 18,6% no Egito (1980 a 1989) (PARKIN et al., 1998). Em Goiânia, o RCBP registrou taxa de 18,3% de tumores de SNC entre todas as neoplasias malignas em criança, no período de 1989 a 1996. No Brasil, o menor percentual registrou-se em Natal (5,6%), entre 1998 e 1999; as maiores taxas foram

observadas em João Pessoa (22,9%), entre 1999 e 2000 (REIS; SANTOS; THULER, 2007).

Acredita-se que na medida em que se disponibilizam métodos de imagem para o diagnóstico dos tumores de SNC, aumentam suas taxas nos registros de câncer (DESMEULLES; MIKKELSEN; MAO, 1992). É possível que essa seja a explicação para a variação dos índices de incidência desses tumores em localidades com diferentes padrões de desenvolvimento. Acrescente-se o fato de que houve modificações na forma de classificação dos tumores, entre elas a inclusão dos tumores benignos de SNC nos Sistemas de Registros de Câncer, o que pode ter favorecido também a variação em seus índices de incidência. Os astrocitomas (AST) representam o subgrupo mais comum, ficando os tumores neuroectodérmicos primitivos (PNET) em segundo lugar de frequência nas estatísticas (STILLER; PARKIN, 1996).

Mortalidade do câncer infanto-juvenil

O lugar que o câncer ocupa nas estatísticas de incidência e de mortalidade nos países de baixa renda reflete a pouca importância que lhe é atribuída na lista das prioridades dos governos diante de outros agravos à saúde (HOWARD et al., 2008).

Elevadas proporções de óbitos por doenças infecciosas e parasitárias refletem a precariedade das condições socioeconômicas e sanitárias de uma população. Essas doenças ainda são responsáveis, nos países em desenvolvimento, por um expressivo número de morte em crianças pequenas (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE – OPAS/OMS, 2002). Nas duvidosas estatísticas dos países pobres, os índices de óbito por câncer infantil são inexpressivos, pois, além da subnotificação da doença, a mortalidade pelo câncer compete com a mortalidade por outras causas relacionadas às condições de vida da população (IARC, 2008).

À medida que se modifica a estrutura demográfica e melhoram as condições socioeconômicas e culturais de uma população, produz-se uma série de modificações nos perfis epidemiológicos desse contingente. A esse processo dá-se

o nome de Transição Epidemiológica (CERDA; ROMERO; WIETSTRUCK, 2008). A taxa de mortalidade por câncer em menores de 15 anos em determinada população e sua proporção em relação a outras causas de morte podem caracterizar o momento de Transição Epidemiológica (CERDA; ROMERO; WIETSTRUCK, 2008).

A importância do câncer infantil em relação a outras causas de morte, apesar da redução significativa da mortalidade por essa doença, cresce diante da diminuição dos óbitos por desnutrição e por doenças infecciosas e parasitárias. Observou-se no Chile, entre 1960 e 2000, queda acentuada na mortalidade pelo câncer infantil (de 5,8 para 3,4 / 100.000 crianças menores de 15 anos) graças aos avanços no tratamento e aos investimentos na saúde. Por outro lado, a proporção dos óbitos por câncer aumentou onze vezes (de 4 para 43 / 1.000 crianças menores de 15 anos), no mesmo período, consequência da redução de óbitos por desnutrição e por doenças transmissíveis (CERDA; ROMERO; WIETSTRUCK, 2008).

Nos Estados Unidos da América (EUA), as taxas de mortalidade por câncer infantil declinaram de 10,1 para 4,2 / 100.000 meninos e de 8,6 para 3,5 / 100.000 meninas entre 1950-54 e 1985-89 (LEVI et al., 1995). Em relação aos países europeus, observa-se variação nas taxas de mortalidade do câncer infantil de acordo com a condição econômica que estes apresentam. Em geral, entre 1970 e 2007, a taxa de mortalidade para todas as neoplasias declinou de 5,2 para 3,5 em meninos e de 4,3 para 2,8 para as meninas (BOSSETTI et al., 2010).

Apesar da raridade e da melhoria nas taxas de sobrevivência e graças à diminuição da mortalidade por doenças infectocontagiosas, o câncer emerge como a segunda causa de morte em crianças e adolescentes entre 1 e 19 anos, nos países desenvolvidos, e é precedido apenas pelas causas externas (LITTLE, 1999; KAATSCH, 2010).

As publicações sobre as estatísticas de mortalidade do câncer infanto-juvenil são escassas no Brasil. Há poucos estudos ou relatórios de dados populacionais ou de registros hospitalares (BRAGA, 2000; SILVA, 2001; MENDES, 2002; RANGEL et al., 2002; MIRRA; LATORRE; VENEZIANO, 2004; LIGA PARANAENSE DE COMBATE AO CÂNCER, 2010; HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO, 2010).

Os dados de mortalidade estão disponíveis no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), do Ministério da Saúde. No Brasil, o câncer figura como a sexta causa de mortalidade em crianças entre 1 e 4 anos e como segunda causa entre 5 e 19 anos, precedido apenas pelas causas externas. Em menores de 1 ano, as neoplasias malignas constituem a 12.^a causa de mortalidade no Brasil, precedidas principalmente por afecções originadas no período perinatal, assim como má-formações congênitas e desordens genéticas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, [2011?]).

Entre as causas de óbitos por neoplasia na infância, as leucemias figuram como a primeira, representando 39% das mortes na Europa e 50% nas Américas, Oceania e Ásia (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002), seguidas pelos tumores de SNC (SMITH et al., 2010). As taxas de mortalidade por LLA declinaram no Brasil de 2,05 para 1,44 / 100.000 meninos, entre 1984 e 1995, e de 1,6 para 1,14 / 100.000 meninas, entre 1986 e 1995 (RIBEIRO; LOPES; DE CAMARGO, 2007).

Sobrevida do câncer infanto-juvenil

Na década de 1980, o projeto EUROCORE-3, o maior estudo de RCBP do mundo com dados provenientes de dezessete países europeus, mostrou que a sobrevida em cinco anos do câncer em menores de 15 anos, na Europa, oscilava em torno de 65% (GATTA et al., 2005). Mais recentemente, o EUROCORE-4 registrou incrementos nessas taxas, que chegaram a 81% nos menores de 15 anos e a 87% nos jovens (15-24 anos), no período de 2000-2002 (GATTA et al., 2009). Nos EUA, a sobrevida de cinco anos passou de pouco mais de 60%, no período de 1975-1978, para cerca de 80%, em 1999-2002, em menores de 20 anos (SMITH et al., 2010). Em países de baixa renda, a sobrevida acima de cinco anos não ultrapassa os 50% (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002; ARORA; EDEN; KAPOOR, 2009).

Vários fatores inerentes à própria doença interferem nessas taxas, entre eles o tipo do tumor, sua localização e a idade do paciente. Alguns tipos de tumores apresentam taxas de sobrevida maiores, como os RTB, os LH e os nefroblastomas (NFB); outros, como os neuroblastomas (NRB) diagnosticados após o primeiro ano de vida, os tumores de SNC de maneira geral, alguns tipos de leucemias e os

sarcomas de partes moles, apresentam índices menores de sobrevida (SMITH et al., 2010).

Aspectos sociais e econômicos também interferem na sobrevida. A sobrevida desfavorável encontrada nas regiões menos favorecidas é multifatorial e pode ser atribuída a atrasos no diagnóstico, tratamentos inadequados e problemas sociais, que contribuem para o aumento da morbidade (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002; IARC, 2008; ARORA; EDEN; KAPOOR, 2009; GATTA et al., 2009).

Em todo o mundo, fatores relacionados ao paciente, à sua família, a médicos, à biologia do tumor e ao acesso ao sistema de saúde são determinantes da duração do período que vai desde o primeiro sintoma até o diagnóstico da doença neoplásica (POLLOCK; KRISCHER; VIETTI, 1991). Por ser rara a doença, a detecção do câncer em crianças e adolescentes depende de profissionais da atenção primária treinados e atentos para essa suposição diagnóstica. O atraso no início do tratamento geralmente implica estadiamento mais avançado, menores chances de cura e mais sequelas decorrentes de tratamentos mais agressivos (RODRIGUEZ; DE CAMARGO, 2003).

O grande declínio nas taxas de mortalidade e o aumento das taxas de sobrevida observados nos últimos cinquenta anos nos países desenvolvidos estão diretamente relacionados à criação de grupos cooperativos (O'LEARY et al., 2008). A avaliação dos resultados de estudos desses grupos em sucessivos ensaios clínicos permite avanços na terapia assim como na minimização das sequelas. Outros fatores, como o aprimoramento da terapia de suporte assim como a abordagem multidisciplinar, contribuem para os bons resultados. Contudo, algumas situações permanecem ainda como grandes desafios para a ciência. Espera-se que o aumento da cobertura de registros de câncer de qualidade e a interação entre grandes centros de pesquisa promovam o aumento da sobrevida de crianças e adolescentes portadores de NRB de alto risco, tumores de SNC, LLA recidivadas, leucemias em menores de 1 ano e leucemias mielóides agudas (LMA), além de melhorar a qualidade de vida dos sobreviventes do câncer infantil (O'LEARY et al., 2008).

Outro aspecto da Oncologia Pediátrica que merece destaque e atenção especial dos profissionais diz respeito ao impacto emocional que o diagnóstico provoca. Embora

os resultados do tratamento tenham melhorado nas últimas décadas, não deixa de ser doença grave e crônica, que ameaça e compromete a vida. É esse o estigma que a palavra câncer ainda carrega. O fardo de uma neoplasia maligna na infância e na adolescência pode prolongar-se pelos efeitos colaterais do tratamento ou por sequelas deixadas pela própria doença (BAADE et al., 2010).

Existem evidências de que o câncer e seu tratamento podem originar efeitos negativos nos pais (HARDY et al., 2008) no que se relaciona tanto às finanças domésticas quanto ao estilo de vida (COHN et al., 2003). O planejamento familiar também sofre mudanças (LOPES; DE CAMARGO, BIANCHI, 2000). As crianças e adolescentes curados esperam viver com menos sequelas possíveis. Os estudos futuros devem ser refletidos para oferecer aos oncologistas respostas e meios de se avaliar o preço da cura, sem comprometer o índice de sucesso já alcançado (LOPES; CAMARGO; BIANCHI, 2000).

Registros de Câncer de Base Populacional – RCBP

No mundo, a descrição epidemiológica do câncer dá-se por meio de RCBP.

Os registros de câncer estão contidos em um dos três pilares fundamentais para a construção de bons serviços de Oncologia Pediátrica: serviços de qualidade, com infraestrutura física e equipe especializada; pesquisa em Oncologia Pediátrica, na qual os registros de câncer se incluem, além da pesquisa e inclusão sistemática de pacientes em ensaios clínicos prospectivos multicêntricos realizados pelos grupos cooperativos, e, por fim, educação continuada em Oncologia Pediátrica, com investimentos na formação de especialistas e dos profissionais da atenção primária (ARORA; BANAVALI, 2009).

Os RCBP utilizam informações de várias origens, sendo a principal delas os Registros Hospitalares de Câncer (RHC). As clínicas de diagnósticos, particularmente as de cito e histopatologia, assim como as declarações de óbito constituem-se em fontes complementares dos dados epidemiológicos de câncer numa população (PARKIN, 2006).

Os primeiros registros de câncer datam da primeira metade do século 20 e foram feitos na Europa e nos EUA. O objetivo inicial era descrever os padrões e tendências de ocorrência do câncer nas diversas populações. Posteriormente os dados obtidos permitiram análises de sobrevida e planejamento do controle da doença. Hoje os RCBP constituem-se em ferramenta essencial para o monitoramento dos programas de controle do câncer, incluindo prevenção primária e secundária (rastreamento), assim como para avaliação dos efeitos dos tratamentos (PARKIN, 2006).

A compilação das informações produzidas pelos RCBP acerca da incidência e distribuição da doença pelos cinco continentes é realizada pela IARC, vinculada à OMS. A série de publicações intitulada *Cancer incidence in five continents* (CI5), atualmente em sua nona edição (CURADO et al., 2007), cobre em torno de 11% da população mundial, com taxas que variam de 80% (América do Norte) a 1% (África), e contempla informações também sobre o câncer em crianças e adolescentes. Os RCBP da América Latina, que fazem parte dessa mais recente publicação do CI5, cobrem 4% de sua população (CURADO et al., 2007).

Além das disparidades de cobertura dos registros, a qualidade de notificação dos casos põe em questão a confiabilidade dos dados nos países em desenvolvimento. Os registros do câncer em países desenvolvidos (EUROCORE na Europa e SEER nos EUA) seguem padrões rígidos de qualidade, o que assegura uma minimização dos artefatos nos processos de registro de câncer (KAATSCH, 2010). Por outro lado, nos países em desenvolvimento, há subnotificação dos casos ou mesmo o não diagnóstico das doenças neoplásicas, reflexo de aspectos culturais e religiosos da população e da pouca importância a elas atribuída no rol das prioridades dos governos desses países, diante de outros agravos à saúde (PARKIN et al., 1998; HOWARD et al., 2008).

Devido às suas diferenças em relação ao câncer do adulto, o câncer infantil deve ter seus dados expostos distintamente. A principal razão é a forma de classificação do câncer infanto-juvenil, que se baseia na histologia preferentemente ao sítio primário, apresentado para o câncer dos adultos.

Estatísticas de incidência exclusivamente do câncer infantil com base em sua morfologia, coordenadas pela IARC, contendo dados de mais de sessenta países

desenvolvidos ou em desenvolvimento, são apresentadas na publicação *International incidence of childhood cancer*, atualmente em seu segundo volume (PARKIN et al., 1998).

A primeira publicação acerca das estatísticas do câncer no Brasil, em âmbito científico e acadêmico, sob o título *Frequência do câncer no Brasil*, data de 1904. Abrangia o período de 1894 a 1898 e procurava relacionar o clima com o câncer uterino. Em 1944, surgiram as primeiras publicações oficiais sobre a mortalidade por câncer, divulgadas pelo então Ministério de Educação e Saúde, com dados do período de 1929 a 1932, referentes às capitais dos estados (MIRRA, 2005).

O formulário padrão (declaração de óbito) adotado a partir de 1975 constituiu-se em importante ferramenta com informações de base populacional para publicações sobre mortalidade por câncer no Brasil (MIRRA, 2005).

Na década de 1960, foram implantados os primeiros serviços de RCBP do Brasil, nas cidades de São Paulo e Recife. Dessa época tem-se notícia também do Registro Brasileiro de Tumores de Infância – 1967/1969 (MIRRA, 2005).

Contando com informações dos RCBP de Recife e de São Paulo, pela primeira vez, em 1976, dados de Registros de Câncer do Brasil foram publicados pela OMS/IARC no terceiro volume no livro *Cancer Incidence in Five Continents*. Desde então, a cada volume alguns RCBP brasileiros têm seus dados selecionados pelos critérios da IARC (MIRRA, 2005).

Hoje estão em atividade 28 RCBP no Brasil, os quais se vêm aprimorando com o passar dos anos, com a sistematização e qualificação de suas informações, permitindo a comparação de seus dados com os dos registros nacionais e estrangeiros (INCA, 2010).

No Brasil, o gerenciamento das informações dos registros de câncer é de responsabilidade do Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2010).

Desde 1995, o INCA publica as estimativas de câncer da população brasileira, abrangendo todas as idades, com base nas localizações primárias mais frequentes, distinguindo-as por estados e capitais.

Diante da necessidade de se conhecer o panorama do câncer em crianças e adolescentes especificado distintamente com base em sua morfologia, foram analisados os dados dos dezessete RCBP disponíveis contendo resultados importantes sobre a incidência do câncer na população de até 18 anos, entre 1991 e 2001 (REIS; SANTOS; THULER, 2007). Os autores encontraram valores para a frequência relativa compatíveis com os padrões internacionais. O RCBP da Grande Vitória (capital e cinco municípios vizinhos) aparece modestamente nessa publicação, com dados apenas do ano de 1997, portanto, não consistentes (REIS; SANTOS; THULER, 2007).

Em 2008, o INCA lançou livro contendo as estatísticas dos tumores na infância e na adolescência. Sob o título *Câncer na criança e no adolescente no Brasil*, essa primeira edição apresenta dados de vinte RCBP e também do câncer infanto-juvenil do ES. Informações sobre o câncer em menores de 19 anos da Grande Vitória constam apenas do RCBP de 1997 (INCA, 2008).

Em 2010, outra publicação acerca do câncer em crianças e adolescentes abordava a incidência do câncer em brasileiros menores de 19 anos, com base nas informações fornecidas por quatorze RCBP em períodos variados entre 1991 e 2004 (DE CAMARGO et al., 2010). Apesar de vinte RCBP terem seus dados disponíveis, as informações de seis deles não puderam ser aproveitadas por não atenderem aos critérios estabelecidos pela IARC ou por terem menos de três anos de cobertura. Os resultados dessa publicação servem de base para a definição dos índices de incidência do câncer em menores de 19 anos no Brasil (DE CAMARGO et al., 2010).

Registros Hospitalares de Câncer

Na década de 1940, publicações referentes a casuísticas hospitalares de câncer surgiram em Belém, Curitiba, João Pessoa, Recife, Rio de Janeiro, Salvador, São Paulo e Ribeirão Preto (MIRRA, 2005).

Os registros hospitalares de câncer tiveram seu início em 1983, com a implantação do RHC do INCA (KLIGERMAN, 2001).

Os RHC constituem-se em fontes de informações sistemáticas sobre uma população selecionada, resultante de facilidades ou dificuldades regionais de encaminhamento e acesso aos centros de tratamento. Possibilitam a quantificação dos casos novos / ano, o estudo de seus aspectos clínicos, sociais e demográficos. Informam acerca dos recursos utilizados para diagnóstico, estadiamento, tratamento e evolução clínica. Fornecem subsídios aos pesquisadores para estudos científicos e aos gestores de saúde para a definição de estratégias de vigilância, prevenção e controle do câncer.

A existência dos RHC é requisito obrigatório para credenciamento dos Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) no Brasil (Portaria n.º 3.535, de 2 de setembro de 1998) (BRASIL, 1998). A Portaria n.º 741, de 19 de dezembro de 2005, estabeleceu que as Unidades e Centros de Alta Complexidade em Oncologia no Brasil implantassem, em doze meses a partir da data de sua publicação, o RHC informatizado, se inexistente no hospital (BRASIL, 2005).

O INCA oferece suporte técnico e treinamento para a implantação e manutenção dos RHC (KLIGERMAN, 2001).

Particularidades do tratamento do câncer infanto-juvenil no Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória (HEINSG)

O HEINSG, localizado em Vitória, capital do ES, tem o suporte do Governo do Estado e presta atendimento a crianças e adolescentes de até 18 anos completos. Trata-se de hospital-escola de caráter geral, de atendimento 100% pelo Sistema Único de Saúde (SUS), conhecido pelo povo capixaba como Hospital Infantil de Vitória. Abriga o único centro de referência da rede pública para tratamento do câncer em menores de 19 anos do Estado.

O setor diferenciado para atendimento ao paciente oncológico no HEINSG foi criado em 1.º de junho de 1986, com a destinação de enfermaria para atendimento exclusivo das crianças e adolescentes portadores de câncer. Nessa época, havia ali cerca de quarenta pacientes, cujo tratamento já fora iniciado nas várias enfermarias do hospital, pois eram essas as condições oferecidas até então. Em 1991, o

HEINSG passou a ser considerado referência no tratamento do câncer infantil no ES (DALMÁSIO; TEIXEIRA, 2009).

A Unidade de Onco-Hematologia do HEINSG admite anualmente cerca de cem crianças ou adolescentes menores de 19 anos portadores de câncer, provenientes de todo o Estado e de vários municípios dos estados vizinhos. O apoio social da Associação Capixaba contra o Câncer Infantil (ACACCI) torna possível o tratamento da maior parte dessas crianças e adolescentes (DALMÁSIO; TEIXEIRA, 2009).

As três modalidades de tratamento mais comuns são oferecidas. Cirurgia, neurocirurgia e quimioterapia são realizadas no HEINSG. Radioterapia é realizada em outros dois hospitais da cidade.

Os transplantes de medula óssea (TMO), quando necessários, são realizados em outro estado. Tratamento local pelo SUS para RTB não é oferecido no ES. As crianças portadoras dessa doença são encaminhadas para outros centros de referência, em outros estados, com a opção de retornarem para que seja feita a complementação do tratamento quimioterápico e o acompanhamento.

As crianças e os adolescentes são acompanhados, pelo menos por cinco anos, após o término da terapia. A frequência e o tipo de acompanhamento são individualizados e determinados pelo tipo de câncer, pelo tipo de tratamento recebido e pelas sequelas apresentadas.

2 OBJETIVOS

Descrever as características dos portadores de câncer menores de 19 anos admitidos entre 1986 e 2010 no centro de referência do ES, para tratamento do câncer infanto-juvenil, e relacionar as variáveis sociodemográficas com o tipo e a extensão da doença.

Analisar a sobrevida geral e por categorias, num período de pelo menos cinco anos, das variáveis demográficas, grupos das doenças, subgrupos mais frequentes e estadiamento das crianças e adolescentes menores de 19 anos com câncer, admitidos entre 2000 e 2005 no HEINSG.

3 METODOLOGIA

3.1 Tipo de Estudo

Objetivo 1: Estudo transversal, observacional e descritivo, com utilização de dados secundários.

Objetivo 2: Estudo de sobrevida retrospectivo de base hospitalar, com utilização de dados secundários.

3.2 População de Estudo

Objetivo 1: A população foi constituída por 2.012 casos novos de neoplasia maligna primária de qualquer topografia em crianças e adolescentes, com idade igual ou inferior a 18 anos e 364 dias, admitidos no HEINSG no período de janeiro de 1986 a dezembro de 2010.

Objetivo 2: A população foi constituída por 571 casos novos de neoplasia maligna primária de qualquer topografia em crianças e adolescentes, com idade igual ou inferior a 18 anos e 364 dias, admitidos no HEINSG no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2005.

3.3 Critérios de Inclusão

Foram considerados para inclusão no estudo todos os casos com diagnóstico novo de neoplasia maligna de qualquer morfologia em crianças e adolescentes, com idade igual ou inferior a 18 anos e 364 dias, admitidos no HEINSG – Vitória / ES nos períodos de janeiro de 1986 a dezembro de 2010 (Estudo 1) e de janeiro de 2000 a dezembro de 2005 (Estudo 2). A distribuição dos grupos e subgrupos obedeceu ao que estabelece a terceira edição da CICI 3 (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2005), portanto, os casos de neoplasias benignas do SNC fizeram parte da casuística.

3.4 Critérios de Exclusão

Foram excluídos os casos de crianças e adolescentes com antecedentes de tratamento quimioterápico ou radioterápico, de segundas neoplasias ou de neoplasias benignas, exceto as de SNC.

3.5 Local de Estudo

O estudo realizou-se no Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória (HEINSG), localizado em Vitória, capital do ES. O hospital apresenta caráter geral de atendimento 100% pelo SUS e abriga o único centro de referência da rede pública para tratamento do câncer em crianças e adolescentes com idade igual ou inferior a 18 anos e 364 dias do Estado.

3.6 Fonte de Dados

Como fonte de dados foram usados prontuários das crianças e adolescentes descritos no item “população do estudo” da Unidade de Oncologia do HEINSG e no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do referido hospital.

Para o estudo de sobrevida, os dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) complementaram as informações obtidas nos prontuários dos pacientes no que se refere ao desfecho. O SIM, disponibilizado pela Secretaria de Estado da Saúde, forneceu a confirmação e data dos óbitos não ocorridos no HEINSG.

- O Sistema de Informações sobre Mortalidade

Criado em 1975 pelo Departamento de Informática do SUS (DATASUS) do Ministério da Saúde, o SIM é um sistema de vigilância epidemiológica, em nível nacional, que congrega todos os dados de mortalidade do Brasil. As informações são coletadas pelas secretarias municipais de saúde, por meio de busca ativa das Unidades Notificadoras na declaração de óbito, padronizada em todo o Território Nacional. Após devidamente processadas, revisadas e corrigidas em bases de dados estaduais pelas secretarias estaduais de saúde, as informações são remetidas ao Centro Nacional de Epidemiologia (CENEPI), que as consolida, e passam a se constituir em fonte de dados de abrangência nacional. O SIM é de público acesso e seus dados podem ser obtidos no Anuário de Estatísticas de Mortalidade, em CD-ROM obtido nas secretarias de estado da saúde.

Por meio do programa de relacionamento de bases de dados Reclink, versão 3.1.6.3160, e pelo dispositivo de comparação de banco de dados do programa Pacote Estatístico para Ciências Sociais (SPSS), versão 18.0, fez-se a comparação entre o banco de dados do presente estudo e o do SIM, utilizando-se como parâmetros o nome, a data de nascimento da criança ou do adolescente e o nome da mãe.

As informações censitárias originaram-se do IBGE (FUNDAÇÃO INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE, 2010).

3.7 Coleta dos Dados

A coleta de dados iniciou-se após aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HEINSG e foi executada pela própria pesquisadora.

3.8 Variáveis

Abaixo faz-se uma descrição detalhada das variáveis utilizadas no estudo.

– Faixa etária

As categorias etárias foram distribuídas em cinco grupos: menores de 1 ano, entre 1 e 4 anos, entre 5 e 9 anos, entre 10 e 14 anos e entre 15 e 18 anos. Os quatro primeiros grupos correspondem às crianças; o último, aos adolescentes.

– Sexo

Feminino e masculino.

– Raça / cor de pele

Esta informação está contida no prontuário de cada paciente. Seu registro é de incumbência dos médicos que fazem os primeiros atendimentos. Originalmente, a raça / cor de pele foi categorizada em branca, parda, preta, amarela, índia. No presente estudo, no entanto, foi classificada como “branca” e “não branca” para se evitar viés de interpretação, considerando-se a diversidade étnica da população atendida.

– Ano de admissão

O ano de admissão foi o da primeira consulta do paciente na Unidade de Oncologia, por ocasião da doença neoplásica.

– Período estudado

Cada grupo de cinco anos constituiu um período ou quinquênio, a saber:

- 1.º período ou quinquênio: de 1986 a 1990
- 2.º período ou quinquênio: de 1991 a 1995
- 3.º período ou quinquênio: de 1996 a 2000
- 4.º período ou quinquênio: de 2001 a 2005
- 5.º período ou quinquênio: de 2006 a 2010

- Procedência I

Esta variável refere-se ao município de endereço permanente do paciente no momento do diagnóstico e respeita o Código de Localidades do IBGE.

Para o estudo de sobrevida, os municípios de procedência foram agrupados nas macrorregiões do ES (Anexo B).

O endereço considerado foi aquele de origem do paciente, mesmo para as crianças e adolescentes provenientes de outros municípios, que se encontravam instalados na Grande Vitória por ocasião do diagnóstico.

- Procedência II

Esta variável refere-se à Unidade da Federação de endereço permanente do paciente.

- Grupo e subgrupo de neoplasia

Esta variável diz respeito aos doze grupos principais da CICI 3 (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2005). A CICI 3 está estruturada em três níveis hierárquicos. Além dos doze grupos principais, inclui 47 subgrupos e subdivisões de determinados subgrupos, como exposto no Anexo A.

Todas as neoplasias tiveram confirmação citomorfológica ou histopatológica, exceto os tumores de SNC, que, por impedimento técnico-cirúrgico, não puderam ser submetidos a biópsia, e cujo diagnóstico, nessa ocasião, teve que ser presumido por estudo de imagem.

- Extensão da neoplasia

Os estadiamentos adotados internacionalmente pelos grupos cooperativos são distintos para cada grupo ou subgrupo das neoplasias infanto-juvenis, o que torna difícil a comparação entre eles.

Com o propósito de uniformizar e facilitar a comparação entre os diversos estudos acerca da extensão da doença no momento do diagnóstico, o Surveillance,

Epidemiology and End Results (SEER) (YOUNG JR. et al., 2001) definiu clinicamente os tumores como a seguir:

tumor localizado: a doença é limitada ao órgão de origem, sem disseminação para além dele;

tumor regional: o tumor estende-se para além dos limites do órgão de origem, porém sem nenhuma evidência de metástases a distância;

tumor metastático: o tumor espalha-se para áreas distantes do tumor primário;

estadio desconhecido: o tumor não apresenta evidências suficientes para definição.

Alguns estudos no Brasil constituíram duas ou três categorias de extensão dos tumores sólidos (SILVA, 2001; MENDES, 2002; RODRIGUES, 2002; DE CAMARGO, 2003; ESTEVES, 2008; NEVES, 2010).

No presente estudo, seguindo o mesmo propósito, foram estabelecidas três categorias para essa variável:

doença localizada: estadios I e II,

doença avançada: estadio III,

doença metastática: estadio IV.

Os sistemas de estadiamento adotados seguiram, quando aplicáveis (tumores ósseos e sarcomas de partes moles não rabdomiossarcomas), as recomendações da Classificação da União Internacional Contra o Câncer, que se baseia no tamanho do tumor e na presença de linfonodos e/ou metástases (INCA, 2004 – Ano não confere). Nos outros casos, os estadiamentos utilizados foram os que seguem abaixo:

- LH: estadiamento de Ann Harbor (CARBONE et al., 1971),
- LNH: estadiamento de Murphy (MURPHY, 1980),
- NRB: estadiamento de Evans (EVANS et al., 1990),
- RTB: estadiamento de Reese-Ellsworth (ELLSWORTH, 1969) e do *Children's Cancer Study Group* (WOLFF et al., 1978),

- NFB: estadiamento de *National Wilms' Tumor Study Group* (FAREWELI et al., 1981),
- RMS: estadiamento do *Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group* (MAURER, 1975),
- Tumores de células germinativas: estadiamento da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) e do Children' s Cancer Group (CCG) (CASTLEBERRY et al., 1997).

As leucemias tiveram seus critérios de estadiamento modificados ao longo do desenvolvimento dos protocolos de tratamento à medida que surgiam novas descobertas acerca das características do prognóstico dessas neoplasias. Essa falta de homogeneidade torna difícil a comparação dos resultados alcançados nos diversos estudos, particularmente para esse grupo de neoplasias (PEREIRA, 2010).

As leucemias, assim como os tumores de SNC, não tiveram essa variável avaliada no presente estudo.

- Desfecho

O desfecho refere-se à situação do paciente após sessenta meses, pelo menos, de seguimento, a contar da data do diagnóstico.

Considerou-se como evento de interesse ou falha a ocorrência do óbito por causa da doença de base ou decorrente do tratamento. Todos os outros eventos foram identificados como censurados.

Os eventos censurados referiam-se aos casos de pacientes que permaneciam vivos até o fechamento do estudo, em 31 de dezembro de 2010, assim como aos casos de abandono em tratamento ou da perda de contato antes da alta definitiva, a saber:

- Abandono em tratamento: casos de afastamento do tratamento oncológico por qualquer razão não relacionada com a intercorrência do tratamento, por período superior a seis semanas;
- Perda de contato antes da alta definitiva: casos de crianças e adolescentes que já haviam terminado o tratamento e que abandonaram o acompanhamento médico antes da alta definitiva.

A data de censura foi a do último contato com o paciente.

- Tempo de sobrevida

Calculou-se o tempo de sobrevida, variável dependente, como o período em meses entre a data do diagnóstico e o desfecho (morte, alta do serviço, abandono de tratamento ou perda de acompanhamento).

No estudo de análise de sobrevida, o limite de data de admissão foi 31 de dezembro de 2005. A data limite para determinar a situação do paciente foi 31 de dezembro de 2010.

O Quadro 1 apresenta as dez variáveis utilizadas no estudo transversal (Objetivo 1).

O Quadro 2 apresenta as nove variáveis utilizadas para a análise de sobrevida (Objetivo 2).

Os dados para os dois estudos foram digitados diretamente em planilha confeccionada por meio do SPSS, versão 18.0.

| CARACTERÍSTICAS | VARIÁVEL | CATEGORIA |
|-----------------|--------------------------|---|
| DEMOGRÁFICAS | 1. Faixa etária | - Menores de 1 ano - 1 a 4 anos - 5 a 9 anos - 10 a 14 anos - 15 a 18 anos |
| | 2. Sexo | - Masculino - Feminino |
| | 3. Raça / cor da pele | - Branca - Não Branca |
| | 4. Procedência I | - Município |
| | 5. Procedência II | - Estado da Federação |
| TEMPORAIS | 6. Ano de admissão | - Ano de admissão no HEINSG |
| | 7. Períodos | - 1.º quinquênio: 1986 a 1990 - 2.º quinquênio: 1991 a 1995 - 3.º quinquênio: 1996 a 2000 - 4.º quinquênio: 2001 a 2005 - 5.º quinquênio: 2006 a 2010 |
| DOENÇA | 8. Grupo de neoplasia | - Um dos doze grupos estabelecidos pela CICI 3 (Anexo A) |
| | 9. Subgrupo de neoplasia | - Um dos 47 subgrupos estabelecidos pela CICI 3 (Anexo A) |
| | 10. Extensão da doença | - Doença localizada - Doença avançada - Doença metastática |

Quadro 1: Classificação e categorização das variáveis utilizadas no estudo transversal.

| CARACTERÍSTICAS | VARIÁVEL | CATEGORIA |
|-----------------|---|--|
| DEMOGRÁFICAS | 1. Faixa etária | - Menores de 1 ano - 1 a 4 anos - 5 a 9 anos - 10 a 14 anos - 15 a 18 anos |
| | 2. Sexo | - Masculino - Feminino |
| | 3. Procedência I Macrorregiões do ES | - Macrorregião norte - Macrorregião central - Macrorregião metropolitana - Macrorregião sul |
| | 4. Procedência II | - Estado da Federação |
| DOENÇA | 5. Grupo de neoplasia | - Um dos doze grupos estabelecidos pela CICI 3 (Anexo A) |
| | 6. Subgrupos mais frequentes de neoplasia | - Um dos 47 subgrupos estabelecidos pela CICI 3 (Anexo A) |
| | 7. Extensão da doença | - Doença localizada - Doença avançada - Doença metastática |
| | 8. Desfecho | - Óbito - Alta do serviço, - Abandono de tratamento - Perda de acompanhamento |
| TEMPORAIS | 9. Tempo de sobrevida (meses) | - Período em meses entre a data de diagnóstico e o desfecho |

Quadro 2: Classificação e categorização das variáveis utilizadas para análise de sobrevida.

3.9 Tratamento Estatístico dos Dados

Objetivo 1: Estudo transversal

O tratamento estatístico dos dados estruturou-se por meio de planilha do programa SPSS, versão 18.0.

Foram calculadas frequências absolutas e percentuais, realizados cruzamentos entre as variáveis do estudo, com os testes qui-quadrado de associação, e adotado o nível de significância de 5%.

Objetivo 2: Estudo de sobrevida

Realizou-se a análise de sobrevida por meio do método Kaplan-Meier, com o intuito de se determinar o tempo de sobrevida global e por categorias das variáveis de estudo. Compararam-se as curvas de sobrevida acumulada entre as diferentes categorias utilizando-se o método log-rank. Empregou-se o modelo multivariado de riscos proporcionais de Cox (Hazards Ratio – HR), objetivando-se a verificação do efeito independente das variáveis de estudo que apresentaram significância estatística até 10%.

O tratamento estatístico dos dados estruturou-se por meio de planilha do programa SPSS, versão 18.0.

3.10 Procedimentos Éticos

O estudo obedeceu aos dispositivos legais da Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do HEINSG, sob o número 88/2010, em 23 de novembro de 2010 (Anexo C).

4 RESULTADOS

4.1 Proposta de Artigo 1 – Perfil epidemiológico dos casos novos de câncer infanto-juvenil em hospital de referência do Espírito Santo em 25 anos (1986 a 2010)

RESUMO

Introdução: Os dados estatísticos referentes ao câncer em menores de 19 anos são escassos no estado do Espírito Santo (ES) e limitam-se aos que foram encontrados no Registro Populacional da Grande Vitória do ano de 1997. **Objetivos:** O estudo objetiva conhecer as características dos portadores de câncer em menores de 19 anos admitidos, entre 1986 e 2010, no centro de referência do ES, e relacionar as variáveis demográficas com o tipo e extensão da doença e com a tendência de ocorrência ao longo de cinco quinquênios. **Métodos:** A metodologia compreende o cálculo de frequências absolutas e percentuais, o cruzamento entre as variáveis do estudo por meio dos testes qui-quadrado de associação, com nível de significância de 5%. **Resultados:** A casuística constitui-se de 2.012 casos novos, com predominância de meninos (56%) e da faixa etária de 1 a 4 anos. As leucemias predominam (32%), seguidas pelos linfomas (20%) e pelos tumores do sistema nervoso central (SNC) (14%). As idades variam em função de cada subgrupo em particular. Dos seis subgrupos mais frequentes que possibilitam analisar a extensão da doença, 66% apresentam doença não localizada. **Conclusões:** O estudo tem como cenário o único hospital da rede do Sistema Único de Saúde (SUS) para tratamento do câncer infanto-juvenil do ES e favorece a convergência para si dos casos de uma parcela representativa da população. O perfil de distribuição dos grupos e subgrupos e as características de seus portadores, quanto à idade e à razão dos sexos, são semelhantes aos dos estudos populacionais de regiões em

desenvolvimento. Possivelmente as altas taxas de linfomas se devam ao alto nível de anticorpos antivírus de Epstein-Barr na população capixaba. O percentual de tumores em estadio avançado apresenta-se elevado. Os resultados do estudo do Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória (HEINSG) apontam para a necessidade de medidas imediatas voltadas para o diagnóstico e tratamento precoces do câncer em menores de 19 anos no Estado.

Palavras-chave: Tumores. Crianças. Adolescentes. Epidemiologia descritiva.

INTRODUÇÃO

Embora a maioria das doenças neoplásicas acometa a população adulta, uma pequena parte refere-se aos menores de 19 anos. O câncer infanto-juvenil (CIJ) representa aproximadamente 3% de todos os casos da doença no Brasil. Estima-se, para 2012, a ocorrência de 11.530 casos novos em crianças (até 14 anos) e adolescentes (dos 15 aos 18 anos)¹.

Os diversos tipos de CIJ estão categorizados em doze grupos e 47 subgrupos, com base em sua morfologia, e definidos pela Classificação Internacional do Câncer Infantil (CICI 3)². Cada subgrupo exhibe padrões específicos de incidência, localização primária e distribuição por faixa etária e sexo^{3, 4}.

Há pouca relação entre o CIJ e fatores de risco ambientais, assim como influência hereditária⁴. As medidas de prevenção primária resumem-se à vacinação contra hepatite B, nos primeiros meses de vida⁵. Programas de prevenção secundária (rastreamento) não são efetivos na Oncologia Pediátrica, estando reservados para determinadas síndromes ou má-formações congênitas⁶.

A raridade do CIJ dificulta uma análise descritiva clássica que permita comparações dos aspectos epidemiológicos de seus subgrupos entre centros de tratamento e ao longo do tempo, com vistas a despertar hipóteses sobre possíveis fatores causais⁴.

Os dados estatísticos referentes ao CIJ são escassos no ES e limitam-se aos encontrados nos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) da Grande Vitória (capital e cinco municípios vizinhos) apenas do ano de 1997⁷.

O objetivo deste estudo é conhecer as características dos portadores de câncer em menores de 19 anos admitidos, entre 1986 e 2010, no centro de referência do SUS – ES, para tratamento do CIJ, e relacionar as variáveis sociodemográficas com o tipo e a extensão da doença.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, observacional e descritivo, com utilização de dados secundários.

Participaram da análise os casos novos de neoplasia maligna primária de qualquer topografia em crianças e adolescentes, com idade igual ou inferior a 18 anos e 364 dias, admitidos no HEINSG no período de janeiro de 1986 a dezembro de 2010.

Utilizou-se a CICI 3² referindo-se aos doze grupos principais, com ênfase nos subgrupos de maior ocorrência. De acordo com essa classificação, os casos de neoplasias benignas do SNC fizeram parte da análise.

O HEINSG constitui-se no único centro de referência do SUS no ES para tratamento de câncer em menores de 19 anos. Tratamento local para retinoblastomas (RTB) e transplantes de medula óssea (TMO) não são oferecidos no ES.

Excluíram-se casos com antecedentes de tratamento químico ou radioterápico, de segundas neoplasias, ou de neoplasias benignas, exceto as de SNC.

A obtenção dos dados deu-se por meio das informações contidas nos prontuários da Unidade de Oncologia do hospital de referência.

As variáveis estudadas compreenderam o número de casos por sexo, raça / cor, faixa etária, estado e município de residência do ES, grupo e alguns subgrupos de diagnóstico e extensão da doença por ocasião do diagnóstico. Cinco períodos (quinquênios) constituíram os 25 anos de estudo, ao longo dos quais se observou a distribuição dos nove subgrupos predominantes.

As categorias branca e não branca definiram a raça / cor. O termo “não branca” agrupou as cores parda, preta, amarela ou a da raça indígena com a finalidade de se evitar viés de interpretação, considerando-se a diversidade étnica da população.

Os grupos etários das crianças definiram-se conforme a idade no dia da admissão

conforme apresentados a seguir: menores de 1 ano, entre 1 e 4 anos, entre 5 e 9 anos, entre 10 e 14 anos; o dos adolescentes, entre 15 e 18 anos e 364 dias.

A extensão clínica da doença baseou-se nos sistemas de estadiamento adotados internacionalmente pelos grupos cooperativos, os de maior ocorrência neste estudo, a saber: o estadiamento de Ann Harbor, para os linfomas de Hodgkin (LH); o de Murphy, para os linfomas não Hodgkin (LNH); o *National Wilms' Tumor Study Group*, para os nefroblastomas (NFB); o de Evans, para os neuroblastomas (NRB); o TNM para tumores ósseos e o TNM para tumores de partes moles, para os osteossarcomas (OTS) e os rabdomyosarcomas (RMS), respectivamente. Estabeleceram-se as seguintes equivalências: doença localizada para estadios I e II, doença regional para estadio III, e doença metastática para estadio IV. As leucemias, assim como os tumores de SNC, não tiveram essa variável avaliada.

O tratamento estatístico dos dados estruturou-se em planilha do programa Pacote Estatístico para Ciências Sociais (SPSS), versão 18.0. Foram calculadas frequências absolutas e percentuais, realizados cruzamentos entre as variáveis do estudo, com os testes qui-quadrado de associação, e adotado o nível de significância de 5%.

O estudo obedeceu aos dispositivos legais da Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do HEINSG sob o número 88/2010, em 23 de novembro de 2010.

RESULTADOS

A população do estudo constituiu-se de 2.012 casos novos de câncer em pacientes admitidos no HEINSG no período de janeiro de 1986 a dezembro de 2010.

Predominaram as idades de 2, 3 e 4 anos, com 9,8%, 10,4% e 9,0% de ocorrência, respectivamente. No total, as idades variaram de 3 dias de vida a 18 anos e 11

meses. O sexo masculino sobressai, com 56,2% (1.131) dos casos. A raça / cor não branca prevaleceu em quase todos os grupos e subgrupos, exceto no grupo dos tumores de células germinativas e no subgrupo dos sarcomas de Ewing.

Do total de casos, 1.796 (89,3%) compreendiam residentes no ES, seguidos de 165 (8,2%) na Bahia, de 39 (1,9%) em Minas Gerais e de 12 (0,6%) em outros estados.

A Figura 1 apresenta a distribuição espacial, por município do Estado, dos casos novos de câncer no período estudado.

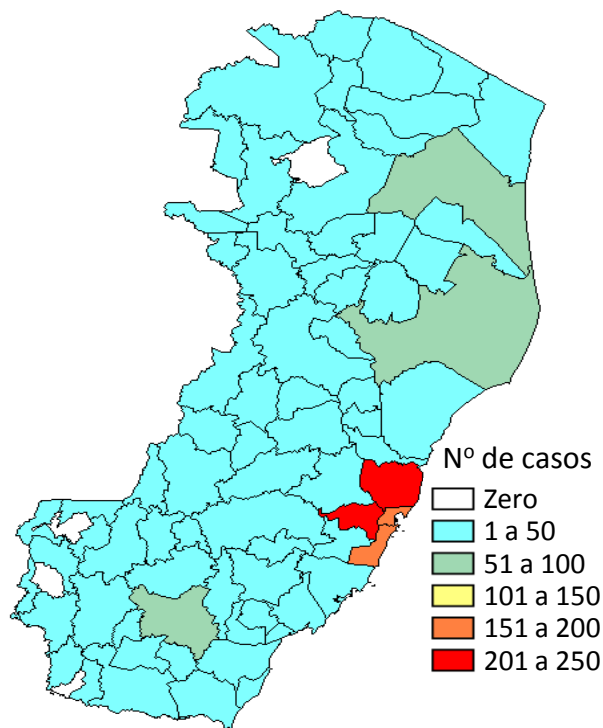


Figura 1 - Distribuição espacial nos municípios dos 1.796 casos de câncer infantil-juvenil residentes no estado do Espírito Santo, no período de 1986 a 2010

Destacam-se três grupos com os maiores números: o grupo 1, formado por Serra e Cariacica (201 a 250 casos), o grupo 2, compreendendo Vila Velha e Vitória (151 a 200 casos), e o grupo 3, abrangendo Linhares, Cachoeiro do Itapemirim e São Mateus (51 a 100 casos). Destacam-se ainda os municípios de Divino de São

Lourenço e Bom Jesus do Norte, e os novos municípios de Vila Pavão e Irupi, que não apresentaram casos da doença.

A Tabela 1 apresenta os doze grupos e os 37 subgrupos mais numerosos e os relaciona a razão de sexos, cor e estatísticas de idade.

O número de meninos foi maior em quase todos os subgrupos, e o das meninas, no grupo dos tumores renais, das neoplasias de células germinativas, dos osteossarcomas e dos carcinomas de córtex de adrenal.

A cor não branca prevaleceu sobre a branca em todos os subgrupos, exceto nos de sarcomas de Ewing e de tumores de células germinativas gonadais.

Nos doze grupos, as leucemias representaram a neoplasia maligna mais frequente, seguidas pelos linfomas. O subgrupo dos linfomas de Burkitt (LB) apresentou a maior taxa em seu respectivo grupo. Os tumores do SNC ocuparam o terceiro lugar, com predomínio dos astrocitomas (AST) entre os subgrupos.

A média e a mediana referentes à idade variaram em função de cada subgrupo em particular. Alguns subgrupos das neoplasias embrionárias (NRB, tumor de Wilms, RTB e hepatoblastoma) predominaram entre as crianças mais novas, enquanto os subgrupos de tumores ósseos, assim como as neoplasias epiteliais (exceto carcinomas de córtex de adrenal), foram mais frequentes entre crianças de mais idade.

Tabela 1 - Distribuição do número e percentagem dos casos novos de câncer em menores de 19 anos admitidos no HINSG - Vitória, ES em 25 anos (1986 a 2010) segundo grupos e subgrupos (CICI 3), sexo, cor e estatísticas de idade.

| GRUPOS E SUBGRUPOS | CICI 3 | N | % (grupo) | % (total) | M/F | NB / B | IDADE (em anos) | | |
|--|-------------|-------------|-------------|--------------|------------|--------------|-----------------|------------|---------------|
| | | | | | | | MÉDIA | MEDIANA | DESVIO PADRÃO |
| LEUCEMIAS | I | 654 | 32,5 | 1,3 | 1,5 | 6,6 | 6,0 | 4,6 | |
| Leucemia linfocítica aguda | I (a) | 466 | 71,3 | 23,2 | 1,3 | 1,5 | 6,3 | 5,0 | 4,5 |
| Leucemia mieloide aguda | I (b) | 163 | 24,9 | 8,1 | 1,4 | 1,7 | 7,9 | 8,0 | 4,9 |
| Leucemia mieloide crônica | I (c) | 25 | 3,8 | 1,2 | 1,8 | 1,9 | 5,3 | 4,0 | 4,8 |
| LINFOMAS E NEO RETICULOENDOTELIAIS | II | 412 | 20,5 | 2,2 | 1,7 | 7,0 | 6,0 | 4,5 | |
| Linfoma de Hodgkin | II (a) | 116 | 28,2 | 5,8 | 2,7 | 1,5 | 9,4 | 9,0 | 4,1 |
| Linfoma não Hodgkin (exceto Burkitt) | II (b) | 92 | 22,3 | 4,6 | 2,2 | 1,5 | 8,6 | 8,0 | 4,7 |
| Linfomas de Burkitt | II (c) | 149 | 36,2 | 7,4 | 2,8 | 1,8 | 5,1 | 4,0 | 3,2 |
| Miscelânea de neoplasias linforreticulares | II (d) | 55 | 13,3 | 2,7 | 1,0 | 2,0 | 4,0 | 3,0 | 3,8 |
| TU DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC) | III | 292 | 14,5 | 1,1 | 2,0 | 7,6 | 8,0 | 4,4 | |
| Ependimoma | III (a) | 25 | 8,6 | 1,2 | 1,1 | 1,3 | 4,9 | 5,0 | 3,5 |
| Astrocitoma | III (b) | 103 | 35,3 | 5,1 | 1,0 | 1,9 | 7,5 | 8,0 | 4,5 |
| PNET intracraniano e intraespinhais | III (c) | 55 | 18,8 | 2,7 | 1,9 | 1,7 | 7,7 | 8,0 | 4,7 |
| Outros gliomas | III (d) | 43 | 14,7 | 2,1 | 0,5 | 2,3 | 6,8 | 6,0 | 3,5 |
| Outras neoplasias de SNC especificadas | III (e) | 38 | 13,0 | 1,9 | 1,2 | 3,1 | 9,6 | 10,5 | 4,3 |
| Outras neoplasias de SNC não especificadas | III (f) | 28 | 9,6 | 1,4 | 1,3 | 2,8 | 8,1 | 8,0 | 4,5 |
| TU DO SISTEMA NERVOSO SIMPÁTICO (SNS) | IV | 129 | 6,4 | 1,6 | 1,4 | 2,8 | 2,0 | 3,4 | |
| Neuroblastoma e ganglioneuroblastoma | IV (a) | 127 | 98,4 | 6,3 | 1,7 | 1,3 | 2,7 | 2,0 | 3,2 |
| Outros tumores do SNS | IV (b) | 2 | 1,6 | 0,1 | 1,0 | 2,0 | 12,5 | 12,5 | ,7 |
| RETINOBLASTOMA | V | 20 | 1,0 | 1,2 | 6,0 | 3,1 | 3,0 | 1,7 | |
| Retinoblastoma | V | 20 | 100,0 | 1,0 | 1,2 | 6,0 | 3,1 | 3,0 | 1,7 |
| TUMORES RENAIS | VI | 171 | 8,5 | 0,7 | 2,1 | 3,2 | 2,0 | 2,8 | |
| Wilms, rabdóide e sarcomas de células claras | VI (a) | 166 | 97,1 | 8,3 | 0,8 | 2,1 | 2,9 | 2,0 | 2,4 |
| Carcinomas de células renais | VI (b) | 4 | 2,3 | 0,2 | 0,3 | 3,0 | 12,8 | 13,0 | 2,2 |
| Tumores renais malignos não especificados | VI (c) | 1 | 0,6 | 0,0 | 2,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | . |
| TUMORES HEPÁTICOS | VII | 19 | 0,9 | 1,7 | 2,8 | 4,7 | 3,0 | 4,9 | |
| Hepatoblastoma | VII (a) | 10 | 52,6 | 0,5 | 0,6 | 2,3 | 2,2 | 1,0 | 2,5 |
| Hepatocarcinoma | VII (b) | 9 | 47,4 | 0,4 | 8,0 | 3,5 | 7,6 | 8,0 | 5,4 |
| TUMORES ÓSSEOS MALIGNOS | VIII | 82 | 4,1 | 1,0 | 1,5 | 12,2 | 13,0 | 3,9 | |
| Osteossarcoma | VIII (a) | 58 | 70,7 | 2,9 | 0,8 | 2,0 | 12,6 | 14,0 | 3,8 |
| Condrossarcoma | VIII (b) | 2 | 2,4 | 0,1 | 1,0 | 2,0 | 13,0 | 13,0 | ,0 |
| Sarcoma de Ewing | VIII (c) | 22 | 26,8 | 1,1 | 1,4 | 0,7 | 11,0 | 11,5 | 4,2 |
| SARCOMAS DE PARTES MOLES (SPM) | IX | 126 | 6,3 | 1,2 | 1,6 | 6,3 | 5,0 | 4,8 | |
| Rabdomiossarcoma e sarcoma embrionário | IX (a) | 75 | 59,5 | 3,7 | 1,3 | 1,8 | 5,7 | 4,0 | 4,6 |
| Fibrossarcoma e outras neoplasias fibromatosas | IX (b) | 8 | 6,3 | 0,4 | 0,6 | 1,3 | 9,3 | 10,0 | 4,3 |
| Outros SPM especificados | IX (d) | 38 | 30,2 | 1,9 | 1,1 | 1,3 | 6,7 | 7,0 | 5,2 |
| Outros SPM não especificados | IX (e) | 5 | 4,0 | 0,2 | 0,7 | 4,0 | 6,2 | 4,0 | 4,9 |
| TUMORES DE CÉLULAS GERMINATIVAS (TCG) | X | 65 | 3,3 | 0,4 | 1,0 | 6,2 | 6,0 | 5,3 | |
| TCG intra cranianos e intra espinhais | X (a) | 4 | 6,2 | 0,2 | 0,8 | 1,0 | 8,9 | 10,5 | 5,9 |
| TCG extra cranianos e extra gonadais | X (b) | 26 | 40,0 | 1,3 | 0,3 | 1,6 | 3,2 | 1,0 | 4,2 |
| TCG gonadais | X (c) | 35 | 53,8 | 1,8 | 0,4 | 0,8 | 7,0 | 8,0 | 4,8 |
| CARCINOMAS E OUTRAS NEO EPITELIAIS | XI | 39 | 1,9 | 1,0 | 3,4 | 10,8 | 12,0 | 4,4 | |
| Carcinoma de córtex de adrenal | XI (a) | 8 | 20,5 | 0,4 | 0,1 | 6,0 | 3,5 | 3,5 | 2,8 |
| Carcinoma de tireoide | XI (b) | 4 | 10,3 | 0,2 | 1,0 | 3,0 | 12,0 | 11,5 | 2,4 |
| Carcinoma de nasofaringe | XI (c) | 14 | 35,9 | 0,7 | 1,3 | 5,0 | 12,6 | 13,0 | 2,4 |
| Carcinoma de pele | XI (e) | 1 | 2,6 | 0,0 | 0,5 | 2,0 | 12,0 | 12,0 | - |
| Outros carcinomas e não especificados | XI (f) | 12 | 30,8 | 0,6 | 1,4 | 2,7 | 13,1 | 12,5 | 1,9 |
| OUTRAS NEO E NAO ESPECIFICADAS | XII | 3 | 0,1 | 2,0 | 2,0 | 12,7 | 12,0 | 4,0 | |
| Outros TU malignos especificados | XII (a) | 3 | 100,0 | 0,1 | 2,0 | 2,0 | 12,7 | 12,0 | 4,0 |
| TODOS OS GRUPOS COMBINADOS | | 2012 | - | 100,0 | 1,3 | 1,67* | 6,5 | 5,0 | 4,7 |

CICI 3: Classificação Internacional do Câncer Infantil 3.ª versão²

M/F: razão de sexos (Masculino/Feminino)

TU: TUMOR

NB: não branca - B: branca

* 158 casos (7,8%): raça/cor sem informação

A Tabela 2 apresenta a distribuição dos doze grupos principais por faixa etária. Na avaliação global de todas as neoplasias, observa-se predomínio do grupo de 1 a 4 anos (746 casos), representando 40% dos menores de 15 anos. Na análise

individual, cada grupo segue um padrão distinto de ocorrência nas diversas faixas etárias.

As leucemias, assim como os sarcomas de partes moles, predominaram em pacientes entre 1 e 4 anos de idade.

Os linfomas tiveram distribuição análoga entre as crianças de 1 a 4 anos e de 5 a 9 anos (cerca de 33% em cada faixa).

Os tumores do SNC sobressaíram em crianças de 5 a 9 anos.

Como visto anteriormente na Tabela 1, observou-se aqui também o predomínio absoluto dos grupos que abrangem as neoplasias malignas de origem embrionária nos menores de 5 anos, destacando-se os tumores do sistema nervoso simpático, os RTB, os tumores renais e as neoplasias hepáticas. Os tumores ósseos malignos e as neoplasias epiteliais predominaram em maiores de 9 anos.

Os tumores de células germinativas apresentaram dois picos de ocorrência: entre pacientes de 1 a 4 anos e de 10 a 14 anos.

Tabela 2 - Distribuição segundo a faixa etária dos 12 grupos principais dos casos de câncer infanto juvenil admitidos no hospital de referência do estado do Espírito Santo entre 1986 e 2010

| Grupos principais de Neoplasias CICI 3 | Faixa Etária | | | | | | | | | |
|--|--------------|-------|------------|-------|------------|-------|--------------|-------|--------------|-------|
| | < 1 ano | | 1 a 4 anos | | 5 a 9 anos | | 10 a 14 anos | | 15 a 18 anos | |
| Leucemias | 31 | 4,7% | 254 | 38,8% | 174 | 26,6% | 160 | 24,5% | 35 | 5,4% |
| Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais | 14 | 3,4% | 138 | 33,5% | 139 | 33,7% | 91 | 22,1% | 30 | 7,3% |
| Tumores de sistema nervoso central | 12 | 4,1% | 70 | 24,0% | 116 | 39,7% | 71 | 24,3% | 23 | 7,9% |
| Tumores do sistema nervoso simpático | 34 | 26,4% | 71 | 55,0% | 15 | 11,6% | 8 | 6,2% | 1 | 0,8% |
| Retinoblastoma | 1 | 5,0% | 16 | 80,0% | 3 | 15,0% | 0 | 0,0% | 0 | 0,0% |
| Tumores renais | 17 | 9,9% | 116 | 67,8% | 32 | 18,7% | 5 | 2,9% | 1 | 0,6% |
| Tumores hepáticos | 3 | 15,8% | 8 | 42,1% | 4 | 21,1% | 4 | 21,1% | 0 | 0,0% |
| Tumores ósseos malignos | 1 | 1,2% | 4 | 4,9% | 12 | 14,6% | 37 | 45,1% | 28 | 34,1% |
| Sarcomas de partes moles | 11 | 8,7% | 47 | 37,3% | 32 | 25,4% | 29 | 23,0% | 7 | 5,6% |
| Neoplasias de células germinativas | 12 | 18,5% | 19 | 29,2% | 12 | 18,5% | 18 | 27,7% | 4 | 6,2% |
| Carcinomas e outras neoplasias epiteliais | 1 | 2,6% | 3 | 7,7% | 5 | 12,8% | 23 | 59,0% | 7 | 17,9% |
| Outras neoplasias malignas e não especificadas | 0 | 0,0% | 0 | 0,0% | 1 | 33,3% | 1 | 33,3% | 1 | 33,3% |

Qui-quadrado; $p = 0,001$

CICI 3: Classificação Internacional do Câncer Infantil 3a versão (STELIAROVA-FOUCHER, 2005)

A Figura 2 apresenta o padrão de distribuição dos nove subgrupos mais frequentes nesta casuística ao longo dos cinco períodos.

Houve crescimento da ocorrência das leucemias linfocíticas agudas (LLA) e dos nefroblastomas (NFB) no decorrer dos quatro primeiros períodos, e dos LH, AST e OTS ao longo dos cinco períodos.

As leucemias mieloides agudas (LMA), os NRB e os RMS mantiveram-se estáveis. Os LB tiveram aumento do primeiro para o segundo período, mas depois mantiveram-se estáveis.

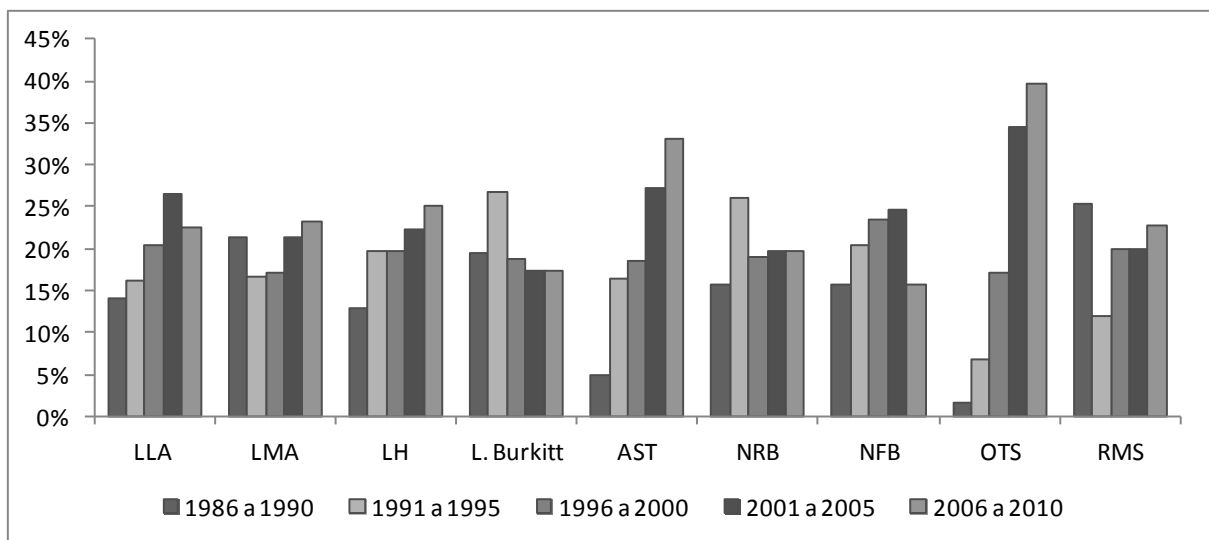


Figura 2 - Distribuição dos subgrupos predominantes de câncer infanto-juvenil por quinquênio em hospital de referência do Espírito Santo (1986-2010).

Entre os nove subgrupos mais frequentes, seis possibilitaram a análise da variável extensão da doença (Figura 3). Dos 691 casos desses seis subgrupos, apenas seis (0,8%) não puderam ter esse dado extraído dos prontuários (um de RMS, dois de LB e três de NFB).

Nos três grupos formados para esta análise, a doença não localizada (regional e metastática) predominou quase que de forma absoluta (5/6). A diferença ocorreu de forma mais acentuada entre os LB e os NRB, em relação aos quais a doença

localizada representou 8% e 21% respectivamente. Os LH, os NFB e os RMS tiveram, respectivamente, 47%, 46% e 39% de sua casuística formada pela doença localizada. Os OTS constituíram a única neoplasia maligna com predomínio na categoria doença localizada (66%).

Do total dos casos analisados quanto a essa variável, 454 (66%) apresentaram doença não localizada.

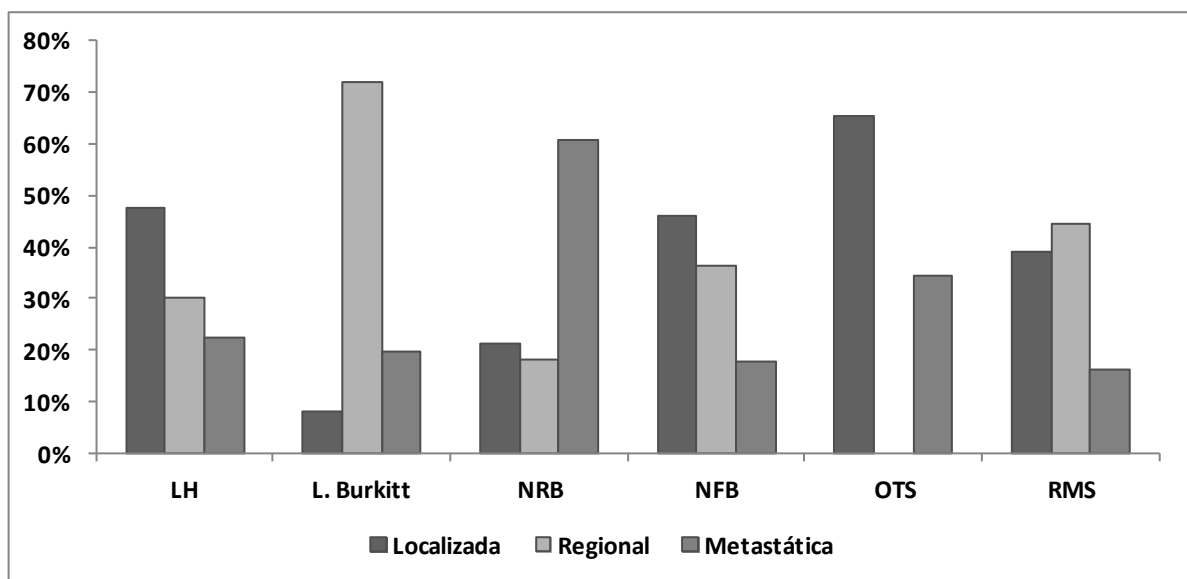


Figura 3 - Distribuição da extensão da doença nos subgrupos predominantes de câncer infanto-juvenil que tiveram essa variável analisada no hospital de referência do Espírito Santo (1986-2010).

DISCUSSÃO

O relato preciso da ocorrência de uma doença em determinada população constitui-se em passo essencial para a elaboração de hipóteses causais que possibilitem a identificação dos fatores de risco, visando a propostas de medidas preventivas ou mesmo ao incentivo e aprimoramento de políticas públicas de saúde. Os estudos descritivos têm como categorias básicas a distribuição temporal e a distribuição

espacial, de acordo com os atributos pessoais dos portadores de determinada doença⁸.

A descrição epidemiológica do câncer dá-se por meio de RCBP, que se utilizam também dos dados dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC)³.

As análises dos RCBP nacionais e estrangeiros permitem identificar variações de incidência tanto em números absolutos quanto na relação entre os sexos, as faixas etárias e os grupos de neoplasias do CIJ^{3, 7, 9, 10, 12, 13, 14}. Variedades étnicas, com particularidades na predisposição genética, na exposição a determinados agentes infecciosos ou em outros fatores ambientais não identificados, podem justificar essas diferenças em pequena parcela dos casos⁴. Questões culturais e religiosas também interferem nos resultados dos registros de câncer infantil^{16, 17}. Alguns países africanos deixam dúvidas quanto à confiabilidade dos dados de seus registros, apresentando poucos casos de leucemias e nenhum de tumor de SNC³.

A incidência do câncer sofre variações entre os países, com taxas entre 100 e 180 casos / milhão em menores de 15 anos e em torno de 210 casos / milhão em adolescentes dos 15 aos 19 anos^{3, 9, 12, 14}. A análise de dados de quatorze RCBP brasileiros em conjunto apontou para a incidência média de 154 / 1.000.000 de crianças e adolescentes (variação de 92 a 220)¹³.

Dados de RCBP do CIJ no ES são escassos, apresentando informações sobre a Grande Vitória (capital e cinco municípios vizinhos) apenas do ano de 1997^{7, 11, 13}. Informações fornecidas por RCBP referentes a apenas um ano não refletem a incidência real da doença, podendo ocorrer superestimação (inclusão de casos prevalentes) ou subestimação (sub-registro)^{7, 11}.

No Brasil, algumas publicações e relatórios epidemiológicos de determinadas instituições abordam o CIJ segundo fontes de RHC, o que permite analisar o perfil

de uma população selecionada, resultante de facilidades ou dificuldades regionais de encaminhamento e acesso aos centros de tratamento^{17, 18, 19, 20}. A análise de dados do RHC, embora não forneça a incidência ou prevalência do câncer em determinada população, permite quantificar o número de casos novos / ano no hospital e estudar as características das doenças e de seus portadores. Ainda, reflete o desempenho do corpo clínico em relação à assistência prestada aos pacientes, constituindo-se em importante fonte de informações para o planejamento hospitalar, além de oferecer dados para os RCBP.

O HEINSG, por ser o único hospital da rede SUS para tratamento de neoplasias em menores de 19 anos no ES, favorece a convergência para si dos casos de câncer de uma parcela representativa da população.

Estimou-se, para 2010, a incidência de cerca de 200 casos de CIJ no ES²¹. Desses, 82 deram entrada no HEINSG nesse ano. Possivelmente os outros casos não tiveram admissão na rede pública ou não tiveram seus diagnósticos firmados a tempo de serem encaminhados para o centro de referência. Não se conhece o número dos casos admitidos na rede particular ou dos que saíram do Estado.

Ao longo dos anos estudados, houve rearranjos geopolíticos no ES com a criação de novos municípios, o que dificulta a análise da procedência das crianças e adolescentes e sua interpretação. Mesmo assim, pode-se avaliar que a procedência dos casos foi diretamente proporcional ao número de habitantes, não se observando aglomerados em nenhuma localidade. A maior proximidade de vários municípios do sul da Bahia com a capital do ES em relação a outros centros de Oncologia Pediátrica (Itabuna e Salvador) acaba por atrair expressivo número de crianças e adolescentes daquele Estado.

No estudo do HEINSG, o padrão de distribuição de ocorrência entre os grupos ou subgrupos e sua relação com faixa etária e sexo apresentou consistência com a literatura nacional e estrangeira, prevalecendo os linfomas, os tumores ósseos e os tumores epiteliais entre os adolescentes, distinguindo-os do padrão das crianças, cujos grupos mais frequentes consistiram em leucemias, tumores de SNC, NRB, RTB e tumores renais^{4, 7, 11, 22}. Neste estudo, a ocorrência do câncer em adolescentes (15 a 18 anos) foi relativamente baixa quando comparada com a observada nos grupos mais jovens. Nos países desenvolvidos, a incidência nessa faixa etária é significativamente maior que em menores de 15 anos^{12, 22}, representando a transição entre a raridade do câncer infantil e o câncer do adulto. É possível que na última década do estudo um maior número de adolescentes tenha sido encaminhado ao centro de referência do HEINSG. Isso é percebido indiretamente pelo aumento progressivo, ao longo dos cinco quinquênios, do número de casos dos tumores que acometem mais essa faixa etária, como os OTS e os linfomas.

Dados de RCBP publicados pela Agência Internacional de Pesquisa do Câncer (IARC) evidenciam discreto predomínio de meninos, em torno de 1,2 vez para a maioria dos tumores, em menores de 15 anos^{3, 22}. Na análise de quatorze RCBP brasileiros, doze evidenciaram prevalência do sexo masculino (variação de 1,05 a 1,37)¹³. O RCBP de Goiânia, entre 1987 e 1991, apresentou relação M/F de 0,9, considerada uma das menores registradas no mundo³. Alguns subgrupos são mais incidentes em meninas, como os carcinomas de córtex de adrenal e de tireoide⁴ e os raros carcinomas gonadais²². Alguns estudos mostram discreto predomínio das meninas também nos casos de tumores renais^{9, 14}.

Na análise dos casos de menores de 19 anos do HEINSG, as neoplasias malignas sobressaíram na faixa compreendida entre 1 e 4 anos (40%) e no sexo masculino (1,3 vez). Observou-se predomínio das meninas nos grupos dos tumores renais e dos tumores de células germinativas e nos subgrupos dos carcinomas de córtex de adrenal. Contrariamente à literatura, os hepatoblastomas ocorreram mais nas meninas.

As leucemias predominam entre as neoplasias em menores de 15 anos e são mais frequentes na maioria das populações, variando entre 25% e 35% de todos os tumores infantis^{10, 14, 22, 23}. Apresentam relação M/F de 1,1 a 1,3 e pico de incidência entre 1 e 4 anos, tendo como subgrupo mais comum as LLA (75% a 80%)^{3, 4}. Sua incidência diminui com o avançar da idade, chegando a 12% entre os adolescentes nas estatísticas dos países desenvolvidos^{3, 4, 9, 14, 23}.

No Brasil, as análises de dois RCBP apresentaram as leucemias também como o grupo mais frequente, com variações entre 18% e 30%, e as LLA como o subgrupo mais comum (66% a 70% das leucemias)^{10, 24} entre os menores de 15 anos. Quando incluídos os adolescentes em análises de conjuntos de RCBP, as taxas variaram de 15% a 50%¹¹ e de 18% a 41%¹³.

Os resultados relacionados às leucemias e seus subgrupos e às características de seus portadores quanto a idade e razão dos sexos encontrados no presente estudo, embora não representem a incidência do câncer em uma população, são semelhantes aos dos estudos de RCBP no Brasil e no mundo.

O segundo grupo mais frequente nas estatísticas dos países desenvolvidos é formado pelos tumores de SNC, compreendendo de 19% a 27% das neoplasias da infância^{4, 25}. Os AST representam o subgrupo mais comum, ficando os tumores neuroectodérmicos primitivos (PNET) em segundo lugar de frequência²⁵.

No Brasil, os linfomas ocuparam o segundo lugar em onze de quatorze RCBP analisados, variando de 13% a 24% de todos os tumores em menores de 19 anos e sucedidos pelos tumores de SNC (7% e 17%)¹¹.

Na análise dos casos do HEINSG, os tumores de SNC ficaram em terceiro lugar em ordem de frequência, com 14,5% da casuística, antecidos pelos linfomas (20,5%). Os AST predominaram entre os subgrupos, seguidos pelos PNET.

Os linfomas apresentam-se como o terceiro grupo de maior incidência nos países desenvolvidos, onde representam cerca de 10% das neoplasias infantis e 15% em menores de 20 anos. Menos de 4% acometem crianças menores de 5 anos, apresentando média de idade em torno de 10 anos e 8 meses^{9, 14, 26}.

Nos países menos desenvolvidos, os tumores de SNC são precedidos pelos linfomas nas estatísticas do câncer infantil. Isso se dá por alguns motivos, entre eles a subnotificação ou o não diagnóstico em localidades de recursos escassos, com frequência situada, em alguns países da África, abaixo de 5%³. Outra razão é o real predomínio dos linfomas dado pelo aumento de casos da forma endêmica dos LB em alguns países da África Equatorial e em Papua, Nova Guiné^{3, 27}, onde sua alta incidência está associada à infecção pelo Vírus Epstein-Barr (VEB), a fatores climáticos e à Malária^{4, 25}. Os LH e os carcinomas de nasofaringe também estão associados à infecção pelo VEB, e sua incidência nas áreas endêmicas contribui para o aumento proporcional de seus respectivos grupos²⁷. Em Kampala, Uganda, no período de 1992 a 1995, constatou-se uma das maiores proporções de LB do mundo, constituindo 67,7% dos linfomas. Nessa localidade, em particular, os linfomas perfazem 28,2% de sua casuística.

Nas áreas endêmicas do LB, o pico de incidência encontra-se entre 5 e 9 anos, e a relação M/F, entre 1,5 e 3²⁵. Os LH associados ao VEB caracterizam-se também por sua prevalência em crianças mais jovens²⁶.

Na população de Vitória / ES, verificou-se alta prevalência de anticorpos anti-VEB, mais frequente e precoce em crianças e adolescentes de famílias de baixa renda e menor escolaridade, o que evidencia curva de distribuição etária intermediária entre a observada em países desenvolvidos e em países subdesenvolvidos²⁸.

Neste estudo, os LH e LB apresentaram elevada taxa de ocorrência, relações M/F também elevadas e médias de idade mais baixas quando comparadas com as dos países desenvolvidos.

Esses resultados apontam para a necessidade de pesquisas que comprovem a associação dos LB e LH com o VEB na população capixaba, objetivando ações voltadas para o controle dessas doenças. Deve-se alertar também para a possibilidade de que crianças e adolescentes portadores de tumores de SNC, residentes no ES e adjacências, não tenham tido sequer a suspeita do diagnóstico ou a oportunidade de referência ao centro de tratamento, o que justifica a ocorrência do número inferior de casos desses tumores em relação aos linfomas.

Os RTB não tiveram representatividade real na população atendida no HEINSG nos 25 anos de análise. Isto se deve ao fato de as crianças portadoras desses tumores serem encaminhadas para outros estados, em decorrência da inadequação do HEINSG para a terapia local. Chama a atenção, no entanto, a elevada média de idade dos casos (3 anos). Nos países desenvolvidos, o pico de incidência desses tumores encontra-se no primeiro ano de vida, com média de idade para o diagnóstico em torno de 13 a 15 meses^{4, 14}. Diagnóstico de RTB em crianças maiores de 24 meses revela atraso no diagnóstico, na maioria dos casos, e

representa um risco de doença extraocular oito vezes maior que em menores de 1 ano, contribuindo para sequelas graves e mortalidade elevada⁶.

No mundo, existe uma preocupação acerca da possibilidade do aumento da incidência de determinados tipos de câncer infantil. Há algumas evidências de discreto aumento de tumores de SNC, linfomas e leucemias e de estabilidade de outros grupos, como tumores ósseos, hepáticos e RTB. Parte do aumento verificado pode ser explicado pelos novos métodos diagnósticos ou pelas técnicas de RCBP⁹. Contudo, há necessidade de mais estudos para comprovação dessa hipótese. O aumento da ocorrência de alguns subgrupos do presente estudo ao longo dos períodos aponta apenas para a necessidade de pesquisas futuras, vinculadas à implantação de serviço de RCBP permanente e de qualidade, com cobertura mais ampla da população.

O estadiamento dos diversos tumores, aqui representado de forma simplificada como extensão da doença, reflete, geralmente, a duração do tempo entre as primeiras manifestações da doença e o diagnóstico. Quanto maior o atraso do diagnóstico, mais avançada a doença costuma apresentar-se, sendo menores as chances de cura, mais agressivo o tratamento e maiores as sequelas⁶. Fatores relacionados ao paciente, à sua família, aos médicos, à biologia do tumor e ao acesso ao sistema de saúde são determinantes para o estadiamento no momento do diagnóstico⁶.

A prevalência de tumores em estadio avançado (regional e metastático) encontrada nesta série (66%) apresenta-se superior em relação aos achados de duas publicações brasileiras de RHC, nos quais essa taxa oscilou em torno de 50%^{18, 29}. Estudo em crianças australianas, entre 1997 e 2006, para linfomas, NRB, NFB e RMS encontrou 44% de doença em estadios III e IV (equivalentes da doença

avançada nesta pesquisa)³⁰. É preocupante o alto número de tumores em estadio avançado constatado na presente análise.

Por tratar-se de estudo retrospectivo, há que se considerarem possíveis vieses de informações decorrentes do levantamento de dados secundários, especialmente no que se refere ao estadiamento das doenças. Além disso, os sistemas de estadiamento sofreram aprimoramento com o passar dos anos, com a incorporação de novos conhecimentos científicos e técnicas de diagnóstico, permitindo melhor mensuração da doença por meio da detecção de micrometástases, implicando migração para estadios mais altos nos períodos mais recentes.

O resgate das informações dos prontuários possibilitou a confecção do banco de dados e, por conseguinte, a análise dos casos do HEINSG, enfatizando a importância do registro do médico e de outros profissionais assim como sua adequada conservação nos estudos científicos.

Sabe-se que o progresso na Oncologia Pediátrica está na dependência de investimentos sistemáticos em três campos principais: na qualidade do centro de referência, na pesquisa e na educação³¹. Os resultados encontrados nesta pesquisa são desafiadores e apontam para a necessidade imediata de ações nessas três áreas, objetivando mudanças do panorama da Oncologia Pediátrica no ES e também no Brasil.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA; 2011.
2. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, third edition. *Cancer*. 2005; 103(7): 1457-67.
3. Parkin DM, Kramarova E, Draper GJ, Masuyer E, Michaelis J, Neglia J, et al. editors. International incidence of childhood cancer. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1998. v. II. [IARC Scientific Publications, 144].

4. Little J. Epidemiology of childhood cancer. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1999. (IARC Scientific Publications n. 149).
5. Chang MH, You SL, Chen CJ, Liu CJ, Lee CM, Lin SM, Chu HC, Wu TC, Yang SS, Kuo HS, Chen DS; Taiwan Hepatoma Study Group. Decreased incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis B vaccinees: a 20-year follow-up study. *J Natl Cancer Inst.* 2009 Oct 7; 101(19): 1348-55.
6. Rodrigues KE, De Camargo B. Diagnóstico precoce do câncer infantil: responsabilidade de todos. *Rev Assoc Med Bras.* 2003; 49: 29-34.
7. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Câncer na criança e no adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2008 [acesso em 20 out. 2011]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br>.
8. Barata RCB. O desafio das doenças emergentes e a revalorização da epidemiologia descritiva. *Rev. Saúde Pública.* 1997; 31(5): 531-7.
9. Ries LAG, Percy CL, Bunin GR. Introduction. In: Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, Bunin GR, editors. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995, National Cancer Institute, SEER Program. NIH Pub. No. 99-4649. Bethesda, MD; 1999 [acesso em 7 jan. 2012]. Disponível em <http://seer.cancer.gov/publications/childhood>.
10. Braga PE, Latorre MRDO, Curado MP. Câncer na infância: análise comparativa da incidência, mortalidade e sobrevida em Goiânia (Brasil) e outros países. *Cad Saúde Pública.* 2002; 18(1): 33-44.
11. Reis RS, Santos MO, Thuler LCS. Incidência de tumores pediátricos no Brasil. *Rev Bras Cancer.* 2007; 53(1): 5-15.
12. Li J, Thompson TD, Miller JW, Pollack LA, Stewart SL. Cancer incidence among children and adolescents in the United States, 2001-2003. *Pediatrics.* 2008; 121: e1470-7.
13. De Camargo B, de Oliveira Santos M, Rebelo MS, Reis RS, Ferman S, Noronha CP, Pombo-de-Oliveira MS. Cancer incidence among children and adolescents in Brazil: First report of 14 population-based cancer registries. *Int J Cancer.* 2010; 126: 715-20.
14. Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treat Rev.* 2010; 36: 277-85.
15. Jussawalla DJ, Yeole BB, Natekar MV. Bombay Câncer Registry, 1980-1992. In: IARC. International Incidence of Childhood Câncer. Lyon: IARC Scientific Publications; 1998. v. 2: 161,
16. Zaidi SHM, Bhurgri Y, Jafarey NA, Bhuto K. Jinnah Pos-graduate Medical Centre, 1984-1993. In: IARC. International Incidence of Childhood Cancer. Lyon: IARC Scientific Publications 1998. v. 2: 207

17. Silva DB, Pires MMS, Nassar SM. Câncer pediátrico: análise de um registro hospitalar. *J Pediatr*. 2002; 78(5): 409-14.
18. Liga Paranaense de Combate ao Câncer, Hospital Erasto Gaertner. Relatório do Registro Hospitalar de Câncer 2005 a 2008 - Incluindo estudo de sobrevivência de pacientes de 1990 a 2004 com seguimento de 1 ano, 5 anos e 10 anos. Curitiba; 2010 [acesso em 12 fev. 2012]. Disponível em: <http://www.erastogaertner.com.br>.
19. Hospital Infantil Joana de Gusmão. Registro Hospitalar de Câncer do Hospital Infantil Joana de Gusmão (Santa Catarina) – 2004 a 2008. Florianópolis: HIJG; 2010 [acesso em 2 fev. 2012]. Disponível em: http://www.saude.sc.gov.br/hijg/revista_hospital_joana_de_gusmao.pdf.
20. Mendes WL. Análise das características clínico-epidemiológicas e de sobrevivência dos casos de câncer pediátrico do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer de São Paulo, 1988, 1991, 1994 & 1997 [tese]. São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2002.
21. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA; 2009.
22. Stiller CA, Desandes E, Danon SE, Izarzugaza I, Ratiu, A, Vassileva-Valerianova, Z, Steliarova-Foucher E. Cancer incidence and survival in European adolescents (1978–1997): report from the automated childhood cancer information system project. *Eur J Cancer*. 2006; 42: 2006-18.
23. Smith MA, Gurney JG, Ries LAG. Cancer among adolescents 15-19 years old. In: Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, Bunin GR, editors. *Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995*, National Cancer Institute, SEER Program. NIH Pub. No. 99-4649. Bethesda, MD; 1999.
24. Mirra AP, Latorre MRDO, Veneziano DB. Incidência, mortalidade e sobrevivência do câncer da infância no município de São Paulo. São Paulo: D.B. Editores; 2004.
25. Stiller CA, Parkin DM. Geographic and ethnic variations in the incidence of childhood cancer. *Br Med Bull*. 1996; 52: 682-703.
26. Percy CL, Smith MA, Linet M, Ries LAG, Friedman DL. Lymphomas and reticulo endothelial neoplasms. In: Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, Bunin GR, editors. *Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995*, National Cancer Institute, SEER Program. NIH Pub. No. 99-4649. Bethesda, MD; 1999.
27. Rezk SA, Weiss LM. Epstein-Barr virus-associated lympho proliferative disorders. *Hum Pathol*. 2007; 38: 1293-304
28. Figueira-Silva CM, Pereira FEL. Prevalence of Epstein-Barr virus antibodies in healthy children and adolescents in Vitória, State of Espírito Santo, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2004; 37: 409-12.

29. Rodrigues KES. Estudo dos fatores que influenciam o atraso do diagnóstico das neoplasias malignas pediátricas dos pacientes admitidos no Hospital do Câncer de São Paulo no período de 1991 a 2002. [dissertação]. São Paulo (SP): Fundação Antonio Prudente; 2002.
30. Baade PD, Youlten DR, Valery PC, Hassall T, Ward L, Green AC, Aitken JF. Population-based survival estimates for childhood cancer in Australia during the period 1997-2006. *Br J Cancer*.2010; 103(11): 1663-70.
31. Arora B, Banavali SD. Pediatric oncology in India: past, present and future. *Indian J Med Paediatric Oncol*. 2009; 30: 121-3.

4.2 PROPOSTA DE ARTIGO 2: Crianças e adolescentes portadores de câncer: características epidemiológicas e avaliação da sobrevida em hospital de referência estadual no Brasil (período 2000 a 2005)

RESUMO

Introdução: O câncer em menores de 19 anos apresenta grande potencial de cura, chegando a mais de 80% em países desenvolvidos, entretanto, emerge como uma das principais causas de morte nessa faixa etária. Dados populacionais do câncer infanto-juvenil (CJI) são precários no estado do Espírito Santo (ES) e os hospitalares inexistem. **Objetivos:** O estudo visa estudar a sobrevida geral e por categorias, em cinco anos, das variáveis demográficas, grupos das doenças, subgrupos mais frequentes e estadiamento dos casos de câncer em menores de 19 anos, admitidos entre janeiro de 2000 e dezembro de 2005 no centro de referência do Estado. **Métodos:** A metodologia compreende a determinação da sobrevida pelo método Kaplan-Meier; verifica o efeito independente das variáveis pelo modelo multivariado de riscos proporcionais de Cox e testa a significância estatística pelo método log-rank. **Resultados:** A casuística constitui-se de 571 casos, com 57% de sobrevida. As leucemias representam a neoplasia mais frequente (34%), seguidas pelos linfomas (18%) e pelos tumores do sistema nervoso central (SNC) (15%). O grupo das doenças avançadas (regional e metastática) compreende 63%. Os fatores de risco para menor sobrevida constituem-se em sexo masculino, idades acima de 4 anos e inferiores a 1 ano, tumores de SNC e doença regional e metastática. **Conclusões:** O padrão percentual de distribuição de ocorrência entre os grupos e subgrupos e as características de seus portadores são similares aos encontrados nos estudos populacionais do Brasil e do mundo. As taxas de sobrevida mostram-se inferiores às das estatísticas populacionais dos países desenvolvidos. Os resultados são desafiadores e apontam para a necessidade imediata de ações que objetivem uma mudança do panorama da Oncologia Pediátrica no ES e no Brasil.

Palavras-chave: Tumores. Crianças. Adolescentes. Epidemiologia descritiva.

INTRODUÇÃO

O câncer infanto-juvenil (CJI) compreende uma variedade de tipos histológicos reunidos em doze grupos e 47 subgrupos¹, distintos em suas localizações, morfologias, percentuais de ocorrência, idades de prevalência, relações entre sexos, comportamento biológico, formas de manifestação clínica, respostas às modalidades de tratamento e potencialidades de cura, com características próprias que o diferem do câncer do adulto². Estudos epidemiológicos distinguem as crianças dos adolescentes, respectivamente em menores de 15 anos e dos 15 aos 18 anos^{3, 4, 5}.

O CIJ constitui doença rara, apresentando grande potencial de cura, fruto dos avanços nas formas de tratamento e conseqüente aumento da sobrevida nas últimas quatro décadas nos países desenvolvidos⁵. A taxa de incidência do CIJ nos diversos países acompanha os diferentes perfis etários de cada população. Em decorrência disso, em alguns países de baixa renda nos quais as crianças representam de 40% a 50% da população, o percentual mediano de incidência do câncer infantil situa-se entre 3% e 10% do total estimado para a população em geral, ao passo que, nos países desenvolvidos, essa taxa é inferior a 1%^{6,7}. Analogamente, os índices de mortalidade diferem, estando sujeitos também ao nível de desenvolvimento. Apesar da raridade e da melhoria nas taxas de sobrevida, e graças à diminuição da mortalidade por doenças infectocontagiosas, o câncer emerge como a segunda causa de morte de crianças e adolescentes entre 1 e 19 anos, nos países desenvolvidos, precedido apenas pelas causas externas^{2,5}. Nas precárias estatísticas dos países pobres, essa taxa é inexpressiva, pois, além da subnotificação, a mortalidade pelo câncer compete com outras causas relacionadas às condições de saúde da população, ficando o CIJ fora da lista das prioridades do governo destes países^{2,6}.

A sobrevida superior a cinco anos nos países desenvolvidos ultrapassa os 80%, chegando a mais de 90% em alguns subgrupos^{8, 9}. Há, no entanto, grandes variações quando comparadas as taxas de sobrevida entre os diversos países do mundo^{6, 7, 10, 11}.

No Brasil, considerado país de média renda¹¹, onde 24,3% da população são representados por menores de 15 anos e 33,1%, por menores de 20 anos¹², estima-se que cerca de 3% de todos os novos casos de câncer ocorram em menores de 19 anos¹³. Calcula-se, para o ano de 2012, a incidência de 11.530 casos em brasileiros dessa faixa etária, dos quais cerca de 230 ocorreriam no ES¹³.

Em 2010, registraram-se no Brasil 2.926 óbitos por câncer em menores de 19 anos¹⁴. Também em 2010, no Brasil, em crianças entre 1 e 4 anos de idade, o câncer figurou como a sexta causa de óbito e, entre 5 e 19 anos, ocupou a segunda posição¹⁴.

Os dados estatísticos referentes ao CIJ são escassos no ES e limitam-se às informações de Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) da Grande Vitória (capital e cinco municípios vizinhos) apenas do ano de 1997^{3, 15, 16}.

O presente estudo objetiva analisar a sobrevida geral e por categorias em pelo menos cinco anos das variáveis demográficas, grupos das doenças, subgrupos mais frequentes e estadiamento das crianças e adolescentes menores de 19 anos com câncer, admitidos entre 2000 e 2005 no Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória (HEINSG).

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de sobrevivência, com utilização de dados secundários retrospectivos de base hospitalar.

O HEINSG constitui-se em hospital geral de pediatria e único centro de referência do Estado do Sistema Único de Saúde (SUS) para tratamento do câncer em menores de 19 anos, admitindo anualmente cerca de cem crianças e adolescentes portadores de câncer nessa faixa etária. Transplantes de medula óssea (TMO) e tratamento local pelo SUS para retinoblastomas (RTB) não são oferecidos no ES (os portadores são encaminhados para outros estados, em decorrência da inadequação do HEINSG para o manejo desses tumores).

A população do estudo constituiu-se dos casos novos de neoplasia maligna primária de qualquer topografia em crianças e adolescentes, com idade igual ou inferior a 18 anos e 364 dias, admitidos no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2005 no HEINSG.

Foram excluídos casos com antecedentes de tratamento químico ou radioterápico, de segundas neoplasias ou de neoplasias benignas, exceto as de SNC.

A distribuição dos grupos e subgrupos obedeceu à terceira edição da Classificação Internacional do Câncer Infantil (CICI 3)¹, portanto, os casos de neoplasias benignas do SNC fizeram parte da casuística.

Todas as neoplasias tiveram confirmação citomorfológica ou histopatológica, exceto aqueles casos de tumores de SNC, em relação aos quais, por impedimento técnico-cirúrgico, não foi possível a realização da biópsia, ocasiões em que os diagnósticos se presumiram por estudo de imagem.

A obtenção dos dados deu-se por meio das informações contidas nos prontuários da Unidade de Oncologia do HEINSG. As variáveis estudadas compreenderam o número de casos por sexo, faixa etária, procedência, grupos e subgrupos mais frequentes e extensão da doença.

Com o objetivo de se padronizarem os diversos estadiamentos e permitir a análise em conjunto dos diversos tumores, levando-se em consideração os sistemas de estadiamento clínico adotados internacionalmente pelos grupos cooperativos de tratamento do CIJ (estadiamento de Ann Harbor, para os linfomas de Hodgkin (LH); de Murphy, para os linfomas não Hodgkin (LNH); o *National Wilms' Tumor Study Group*, para os nefroblastomas (NFB); de Evans, para os neuroblastomas (NRB); o TNM para tumores ósseos e o TNM para tumores de partes moles, para os osteossarcomas (OTS) e os rabdomiossarcomas (RMS), respectivamente), estabeleceram-se as seguintes equivalências para a variável extensão da doença: doença localizada para estadios I e II, doença regional para estadio III, e doença metastática para estadio IV. As leucemias e os tumores de SNC não tiveram essa variável avaliada.

Calculou-se o tempo de sobrevida, variável dependente, como o período em meses entre a data de diagnóstico e o desfecho (morte, alta do serviço, abandono de tratamento ou perda de acompanhamento). A data limite para determinar a situação do paciente foi 31 de dezembro de 2010.

Considerou-se como evento de interesse a ocorrência do óbito por causa da doença de base ou decorrente do tratamento. Todos os outros eventos foram identificados como censurados.

A análise do seguimento realizou-se por meio de consulta aos prontuários médicos após sessenta meses, pelo menos, da conclusão diagnóstica. O Sistema de

Informação sobre Mortalidade (SIM), disponibilizado pela Secretaria de Estado da Saúde, forneceu a confirmação e a data dos óbitos não ocorridos no HEINGS. Por meio do programa de relacionamento de bases de dados Reclink, versão 3.1.6.3160, e pelo dispositivo de comparação de banco de dados do Pacote Estatístico para Ciências Sociais (SPSS), versão 18.0, fez-se a comparação entre o banco de dados do presente estudo e o do SIM, utilizando-se como parâmetros o nome e a data de nascimento do paciente e o nome da mãe.

Realizou-se a análise de sobrevida por meio do método Kaplan-Meier, com o objetivo de se determinar o tempo de sobrevida global e por categorias das variáveis de estudo. Compararam-se as curvas de sobrevida acumulada entre as diferentes categorias utilizando-se o método log-rank.

Empregou-se o modelo multivariado de riscos proporcionais de Cox (Hazards Ratio – HR), objetivando-se a verificação do efeito independente das variáveis de estudo que apresentaram significância estatística até 10%.

O tratamento estatístico dos dados estruturou-se por meio de planilha do programa SPSS, versão 18.0.

O estudo obedeceu aos dispositivos legais da Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do HEINSG sob o número 88/2010, em 23 de novembro de 2010.

RESULTADOS

A casuística constituiu-se de 571 casos novos de câncer em pacientes admitidos no período de seis anos, entre os quais se identificou sobrevida em 57%, em cinco anos, com 247 óbitos. Estabeleceu-se em 82,7 meses o tempo médio de sobrevida

(tempo máximo de observação de 120 meses), considerando-se erro padrão de 2,7 meses, conforme exposto na Figura 1.

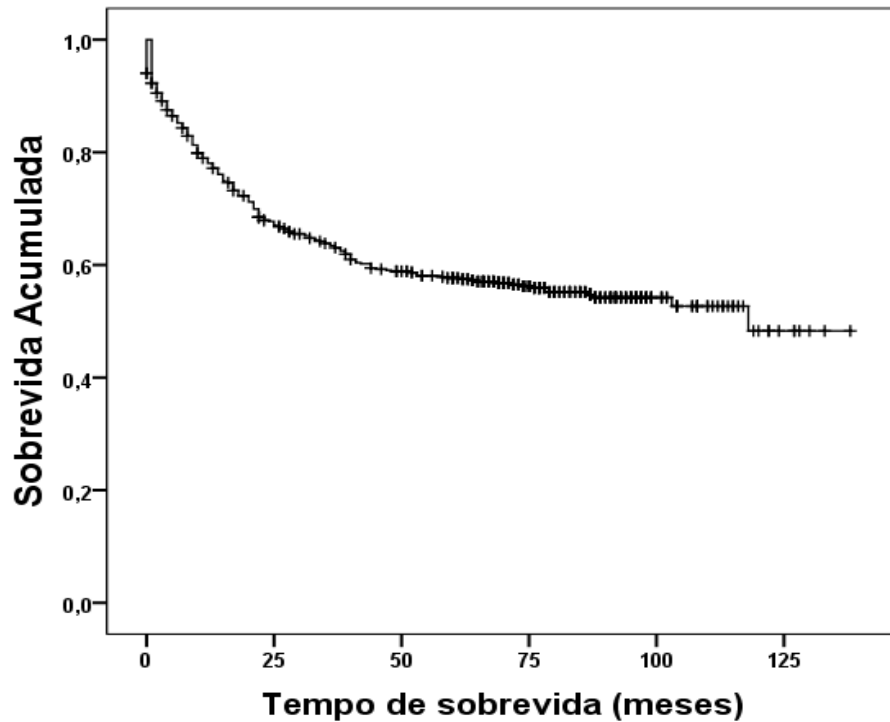


Figura 1: Curva de sobrevivência dos casos novos de câncer em menores de 19 anos admitidos no HEINSG - Vitória / ES em seis anos (2000 a 2005) pelo método de Kaplan-Meier

A Tabela 1 apresenta a distribuição dos casos quanto ao sexo, à faixa etária, à procedência, aos grupos e subgrupos mais frequentes e à extensão da doença em números absolutos e percentagens e os relaciona com os óbitos e o tempo médio de sobrevivência.

A idade variou de 22 dias de vida a 18 anos e 11 meses, com predomínio da faixa etária compreendida entre 1 e 4 anos (34%) e do sexo masculino (52%).

Do total de casos, 508 (89%) referiram-se a residentes no ES, com maioria absoluta na macrorregião metropolitana. Dos estados vizinhos, a Bahia representou 9% dos casos.

Dos doze grupos, as leucemias representaram a neoplasia maligna mais frequente (34%), e as leucemias linfocíticas agudas (LLA) destacaram-se entre seus subgrupos (73%). Em seguida vieram os linfomas (18%), representados predominantemente pelos LH e pelos linfomas de Burkitt (LB), que constituíram respectivamente 31% e 30% dos casos dos subgrupos. Os tumores do SNC ocuparam o terceiro lugar (15%), prevalecendo os astrocitomas (AST) entre seus subgrupos (36%). Esses três grupos em conjunto constituíram a maioria dos casos (67%). Os 34% restantes compreenderam tumores do sistema nervoso simpático (5%), RTB (< 1%, 2 casos), tumores renais (9%), tumores hepáticos (1%), tumores ósseos (6%), sarcomas de partes moles (7%), tumores de células germinativas (3%), carcinomas (2%) e outros tumores malignos não especificados (< 1%, 1 caso).

Excluindo-se os 278 casos de leucemias e tumores de SNC, dez grupos possibilitaram a análise da variável extensão da doença, compreendendo 286 casos. Sete casos não puderam ter essa informação extraída dos prontuários (2,4%). O grupo das doenças avançadas (regional e metastática) predominou, com 63% dos casos.

A Tabela 1 ainda apresenta as principais funções de sobrevida não ajustada para as variáveis do estudo. Apesar de não ser significativa em nível de 5%, as meninas tiveram média de sobrevida um pouco maior. As crianças mais velhas (10 a 14 anos) e os adolescentes tiveram média de sobrevida menor, com diferença significativa quando comparados com os mais novos. Dos três grupos mais comuns, o dos linfomas demonstrou maior média de sobrevida, com diferença significativa quando comparado com o dos tumores de SNC e com as leucemias (Figura 2A). Dos subgrupos de maior ocorrência, o dos NFB teve significativamente maior tempo médio de sobrevida que o dos NRB, que apresentou a menor média. A extensão da

doença mostrou decréscimo de sobrevida significativo associado ao avanço (Figura 2B). Nas Figuras 2A e 2B, observa-se excesso de mortalidade após os sessenta meses estabelecidos para a análise da sobrevida, de forma mais acentuada nos tumores de SNC e nas doenças regionais.

Não houve diferença na sobrevida para a variável procedência.

Tabela 1 - Frequência absoluta e relativa e funções de sobrevida (meses) não ajustada para as variáveis categorizadas e respectivos p-valores dos testes log-rank dos casos novos de câncer em menores de 19 anos admitidos no HEINSG - Vitória / ES em seis anos (2000 a 2005)

| Variáveis clínico-epidemiológicas categorizadas | Perfil | | | Tempo sobrevida (meses) | | | log-rank p-valor |
|---|--------|------|--------|-------------------------|--------|--------|------------------|
| | N | % | Óbitos | Média | LI 95% | LS 95% | |
| Gênero | | | | | | | |
| Feminino | 276 | 48% | 107 | 88,8 | 81,5 | 96,1 | 0,078 |
| Masculino | 295 | 52% | 140 | 75,6 | 68,7 | 82,5 | |
| Faixa Etária (anos) | | | | | | | |
| 0 -- 1 | 41 | 7% | 18 | 79,5 | 60,9 | 98,1 | 0,011 |
| 1 -- 5 | 191 | 34% | 68 | 87,5 | 79,3 | 95,7 | |
| 5 -- 10 | 151 | 26% | 61 | 87,9 | 78,2 | 97,7 | |
| 10 -- 15 | 137 | 24% | 74 | 63,2 | 54,2 | 72,1 | |
| Procedência | | | | | | | |
| ES | | | | | | | |
| Macronorte | 72 | 13% | 35 | 69,3 | 56,9 | 81,6 | 0,605 |
| Macrocentral | 77 | 13% | 30 | 87,3 | 74,4 | 100,2 | |
| Macrometropolitana | 296 | 52% | 130 | 82,3 | 75,1 | 89,5 | |
| Macrosul | 63 | 11% | 29 | 73,3 | 59,0 | 87,7 | |
| Outros estados | 63 | 11% | 23 | 81,9 | 68,8 | 95,0 | |
| Grupos mais frequentes CICI 3 | | | | | | | |
| I Leucemias | 194 | 34% | 87 | 76,7 | 68,7 | 84,7 | 0,001 |
| II Linfomas | 101 | 18% | 23 | 96,2 | 86,9 | 105,5 | |
| III TU de Sistema Nervoso Central | 84 | 15% | 45 | 62,2 | 49,7 | 74,8 | |
| IV-XII Outros | 192 | 33% | 92 | 77,4 | 68,1 | 86,8 | |
| I-XII Total | 571 | 100% | 247 | 82,7 | 77,3 | 88,1 | |
| Subgrupos mais frequentes CICI 3 | | | | | | | |
| I (a) Leucemias linfocíticas agudas | 141 | *73% | 58 | 82,8 | 73,8 | 91,7 | 0,001 |
| I (b) Leucemias mieloides agudas | 42 | *22% | 24 | 57,2 | 38,9 | 75,4 | |
| II (a) Linfomas de Hodgkin | 31 | *31% | 4 | 89,6 | 81,9 | 97,3 | |
| II (b) Linfomas não Hodgkin não Burkitt | 23 | *23% | 7 | 88,8 | 68,3 | 109,3 | |
| II (c) Linfomas de Burkitt | 30 | *30% | 11 | 69,5 | 51,4 | 87,6 | |
| III (b) Astrocitomas | 30 | *36% | 13 | 75,4 | 55,0 | 95,7 | |
| IV (a) Neuroblastomas | 26 | *90% | 17 | 48,8 | 32,0 | 65,7 | |
| VI (a) Nefroblastomas | 47 | *87% | 8 | 114,2 | 102,2 | 126,2 | |
| VIII (a) Osteossarcomas | 23 | *70% | 10 | 73,4 | 54,7 | 92,1 | |
| IX (a) Rabdomyosarcomas | 22 | *61% | 14 | 58,8 | 36,1 | 81,6 | |
| Extensão † | | | | | | | |
| Localizada | 105 | 37% | 22 | 111,2 | 100,9 | 121,6 | 0,001 |
| Regional | 98 | 34% | 37 | 84,0 | 72,4 | 95,5 | |
| Metastática | 83 | 29% | 50 | 54,6 | 43,9 | 65,3 | |

CICI 3: Classificação Internacional do Câncer Infantil 3ª versão¹

TU: Tumores

* proporção em relação ao respectivo grupo

† excluídos os 278 casos de leucemias e de tumores de SNC. Sete casos: sem informação.

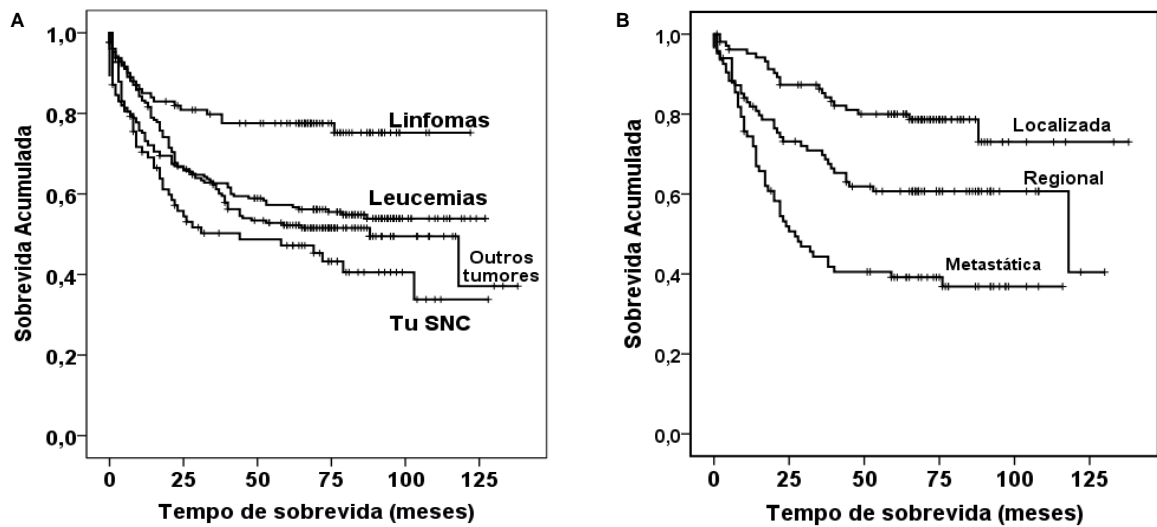


Figura 2 - Curvas de sobrevida dos casos novos de câncer em menores de 19 anos admitidos no HEINSG – Vitória / ES em seis anos (2000 a 2005) de acordo com os grupos mais frequentes (A) e a extensão da doença (B) pelo método de Kaplan-Meier

Para os dez subgrupos mais frequentes, calculou-se a probabilidade de sobrevida acumulada (Tabela 2). Observa-se maior sobrevida para os portadores de LH (90,3%) e de NFB (83%) aos sessenta meses. Nota-se também que todos os óbitos por LB ocorreram dentro dos primeiros doze meses a partir da data do diagnóstico. Os casos de leucemias mieloides agudas (LMA) tiveram uma das menores sobrevidas tanto aos três (66,7%) quanto aos sessenta meses (42,9%). Os de NRB e RMS evoluíram, com diminuição progressiva do tempo de sobrevida, representando, ao final dos cinco anos, as menores taxas.

Tabela 2 - Probabilidade de sobrevida acumulada para os subgrupos mais frequentes dos casos novos de câncer em menores de 19 anos admitidos no HEINSG - Vitória / ES em seis anos (2000 a 2005)

| Subgrupo - CICI 3 | Sobrevida acumulada % | | | | | | |
|-------------------------------------|-----------------------|---------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | 3 meses | 6 meses | 12 meses | 24 meses | 36 meses | 48 meses | 60 meses |
| I (a) Leucemias linfocíticas agudas | 87.9 | 86.5 | 80.1 | 73.0 | 67.4 | 63.1 | 62.4 |
| I (b) Leucemias mieloides agudas | 66.7 | 61.9 | 50.0 | 47.6 | 47.6 | 45.2 | 42.9 |
| II (a) Linfomas de Hodgkin | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 96.8 | 93.5 | 90.3 | 90.3 |
| II (b) LNH não Burkitt | 100.0 | 95.7 | 87.0 | 73.9 | 73.9 | 69.6 | 69.6 |
| II (c) Linfomas de Burkitt | 76.7 | 70.0 | 63.3 | 63.3 | 63.3 | 63.3 | 63.3 |
| III (b) Astrocitomas | 90.0 | 90.0 | 86.7 | 73.3 | 66.7 | 66.7 | 63.3 |
| IV (a) Neuroblastomas | 96.2 | 88.5 | 76.9 | 50.0 | 38.5 | 34.6 | 34.6 |
| VI (a) Nefroblastomas | 97.9 | 97.9 | 97.9 | 89.4 | 87.2 | 85.1 | 83.0 |
| VIII (a) Osteossarcomas | 100.0 | 95.7 | 87.0 | 69.6 | 69.6 | 60.9 | 60.9 |
| IX (a) Rabdomiossarcomas | 95.5 | 86.4 | 72.7 | 54.5 | 54.5 | 45.5 | 40.9 |
| Total | 89.1 | 85.3 | 78.3 | 68.3 | 64.3 | 60.1 | 59.0 |

CICI 3: Classificação Internacional do Câncer Infantil 3^a versão¹

LNH: Linfomas não Hodgkin

Na análise multivariada, na qual as variáveis foram ajustadas no mesmo modelo, o sexo masculino apresentou 1,4 (1,07-1,81) vez mais risco de ter menor sobrevida (Tabela 3). Da mesma forma, as crianças maiores (10-14 anos) e os adolescentes apresentaram respectivamente 1,9 e 1,6 mais riscos de pior prognóstico. As leucemias e os tumores de SNC exibiram respectivamente 6,7 e 9,1 vezes mais riscos de sobrevida mais curta quando comparados com os linfomas. As doenças regional e metastática apresentaram, significativamente, menor tempo de sobrevida, com risco aumentado de 2,6 e 4,5 vezes em relação à doença localizada.

Tabela 3 - Hazard Ratios associados às variáveis e modelo multivariável dos casos novos de câncer em menores de 19 anos admitidos no HEINSG - Vitória / ES em seis anos (2000 a 2005)

| Variáveis clínico-epidemiológicas categorizadas | Hazard ratio não ajustado | | | | Hazard ratio ajustado Cox | | | |
|---|---------------------------|------------|--------|--------|---------------------------|------------|--------|--------|
| | p-valor | estimativa | LI 95% | LS 95% | p-valor | estimativa | LI 95% | LS 95% |
| Gênero | | | | | | | | |
| feminino | 0,080 | 1 | | | 0,013 | 1 | | |
| masculino | | 1,25 | 0,97 | 1,6 | | 1,39 | 1,07 | 1,81 |
| Faixa etária (anos) | | | | | | | | |
| 0 -- 1 | | 1,34 | 0,79 | 2,25 | | 1,68 | 0,99 | 2,87 |
| 1 -- 5 | 0,014 | 1 | | | 0,003 | 1 | | |
| 5 -- 10 | | 1,15 | 0,81 | 1,63 | | 1,37 | 0,96 | 1,96 |
| 10 -- 15 | | 1,72 | 1,23 | 2,29 | | 1,96 | 1,39 | 2,77 |
| 15 -- 19 | | 1,63 | 1,04 | 2,57 | | 1,64 | 1,02 | 2,84 |
| Grupos mais frequentes (CICI 3) | | | | | | | | |
| Linfomas | 0,001 | 1 | | | 0,001 | 1 | | |
| Leucemias | | 2,15 | 1,35 | 3,4 | | 6,75 | 0,87 | 51,86 |
| Tu de SNC | | 3,03 | 1,83 | 5,01 | | 9,11 | 1,18 | 70,55 |
| Outros | | 2,28 | 1,44 | 3,6 | | 3,45 | 2,13 | 5,62 |
| Extensão* | | | | | | | | |
| Localizada | 0,001 | 1 | | | 0,001 | 1 | | |
| Regional | | 2,10 | 1,24 | 3,56 | | 2,64 | 1,55 | 4,51 |
| Metastática | | 4,01 | 2,42 | 6,65 | | 4,47 | 2,68 | 7,46 |

CICI 3: Classificação Internacional do Câncer Infantil 3ª versão¹

Tu de SNC: Tumores de Sistema Nervoso Central

*excluídos os 278 casos de Leucemias e Tu de SNC

DISCUSSÃO

Este estudo tem como cenário o único hospital da rede SUS para tratamento de neoplasias em menores de 19 anos no ES, o que, à exceção dos RTB, favorece a convergência para si dos casos de câncer de uma parcela representativa da população.

Os RCBP utilizam informações de várias origens, entre elas as dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC)¹⁷. Os RHC fornecem informações mais detalhadas sobre uma população selecionada, resultante de facilidades ou dificuldades regionais de encaminhamento e acesso aos centros de tratamento, possibilitando a quantificação dos casos novos / ano, o estudo de seus aspectos clínicos, sociais e demográficos e os resultados das terapêuticas adotadas¹⁷. Ambos oferecem dados para estudos de mortalidade e sobrevida da população a que se referem.

Na década de 1980, o projeto EUROCORE-3, o maior estudo de RCBP do mundo com dados provenientes de dezessete países europeus, mostrou que a sobrevida em cinco anos de portadores de câncer menores de 15 anos, na Europa, oscilava em torno de 65%¹⁸. Mais recentemente, o projeto EUROCORE-4 registrou incrementos nessas taxas, que chegaram a 81% nos menores de 15 anos e a 87% nos jovens (15-24 anos), no período de 2000 a 2002⁸. Nos Estados Unidos da América (EUA), a sobrevida de cinco anos em menores de 20 anos⁹ passou de pouco mais de 60%, no período de 1975 a 1978, para cerca de 80%, entre 1999 e 2002.

Poucos estudos de base populacional abordam a sobrevida do CIJ no Brasil. A análise do RCBP de Goiânia referente ao período de 1989 e 1994 registrou taxa de 48% de sobrevida após cinco anos do diagnóstico do câncer infantil, taxa

semelhante à de outras regiões em desenvolvimento¹⁰. Em São Paulo, esse índice foi de 41% para o período de 1997 a 1998¹⁹.

Estudos epidemiológicos de sobrevida do CIJ originados de dados de RHC são também escassos no Brasil e inexistem no ES. Os RHC do Hospital do Câncer A. C. Camargo, em São Paulo, referente ao período de 1988 a 1997²⁰, e do Hospital Erasto Gaertner, de Curitiba, de 2000 a 2004²¹, registraram respectivamente taxas de sobrevida em cinco anos de 63% e 66,3%. A taxa de sobrevida de 57% encontrada nesta análise é pouco inferior à dos outros estudos de RHC do Brasil^{20, 21}.

Observa-se a necessidade de esclarecimento dos motivos das diferenças de sobrevida entre os países desenvolvidos e o Brasil, assim como entre os diversos centros de referência brasileiros, com a finalidade de se intervir em suas causas.

A procedência dos casos foi diretamente proporcional ao número de habitantes de cada região, não se observando aglomerados em nenhuma localidade. A proximidade de vários municípios do sul da Bahia com Vitória acaba por atrair expressivo número de crianças e adolescentes daquele Estado.

O padrão percentual de distribuição de ocorrência entre os grupos e subgrupos e as características de seus portadores quanto a idade e razão dos sexos desta análise assemelham-se aos encontrados nos estudos de RCBP do Brasil³ e do mundo⁴. Ressalte-se que, similarmente às estatísticas populacionais de algumas cidades brasileiras e de países menos desenvolvidos, os linfomas ocupam o segundo lugar, precedendo os tumores de SNC em ordem decrescente de frequência das neoplasias pediátricas^{3, 4, 7, 10, 19}.

A possibilidade da associação entre os LH e LB com o vírus de Epstein-Barr (VEB), observada também em algumas regiões brasileiras²² e em países de baixa renda, onde predomina a forma endêmica², pode explicar o alto número desses subgrupos no presente estudo, considerando-se que na população de Vitória foi demonstrada alta prevalência de anticorpos anti-VEB²³. Por outro lado, é possível que crianças e adolescentes portadores de tumores de SNC residentes no ES e adjacências não tenham tido sequer a suspeita do diagnóstico nem a oportunidade de referência ao centro de tratamento, o que justifica a ocorrência do número inferior de casos em relação aos linfomas. A possibilidade de que tivessem sido tratados em outros serviços da rede particular ou fora do estado se refletiria também na distribuição de ocorrência dos outros tumores como um todo.

A análise do tempo de sobrevida possibilitou a comparação entre as diferentes categorias de cada variável do estudo. As diferenças do comportamento biológico de determinados subgrupos de tumores acabam por interferir na sobrevida nas diversas faixas etárias^{9, 24}. O maior tempo de sobrevida encontrado na faixa etária de 1 a 4 anos nesta análise é consistente com o que é divulgado na literatura nacional e estrangeira em dados hospitalares e populacionais^{20, 24, 25}.

A sobrevida superior encontrada nos portadores de linfomas, quando comparados com os de leucemias e de tumores de SNC, também é observada em estudos brasileiros e estrangeiros^{7, 10, 18}.

Quando comparada a sobrevida dos subgrupos mais frequentes com a divulgada na literatura, observa-se, nesta série, taxas inferiores às estatísticas de base populacional de países desenvolvidos^{8, 9}. Nos países europeus, no início dos anos 2000, dados populacionais em menores de 15 anos e em adolescentes revelavam taxa de sobrevida em cinco anos para as LLA em torno de 85% e de 50%,

respectivamente⁸, contra 62% em menores de 19 anos, no estudo do HEINSG. Em relação às LMA, essas taxas apresentavam-se em torno de 67% para as crianças e de 60% para os adolescentes⁸ contra 42% neste estudo. Para os LH, tanto em crianças quanto em adolescentes a sobrevida esteve sempre acima de 90%⁸, similar a esta série. Para os LNH, os dados europeus apontam que, nas crianças, as taxas estiveram acima de 80% e, nos adolescentes, em torno de 75%, contra 69,6% encontrados nesta análise. Na Europa⁸, os portadores de LB menores de 15 anos tiveram sobrevida acima de 84% contra 63% na presente série.

O fato de todos os óbitos dos pacientes com LB terem ocorrido nos primeiros doze meses sugere a necessidade de pesquisas que apontem os motivos.

Os portadores de AST (alto e baixo grau) apresentaram taxa de sobrevida global após cinco anos de 63%, na análise do HEINSG, semelhante à análise de dois centros de referência brasileiros, que encontraram 65% em menores de 21 anos²⁸. O projeto EURO CARE-4⁸ apresenta, para as crianças portadoras de AST, taxa de 78% de sobrevida de cinco anos e, para os adolescentes, de 64%.

Apesar da melhoria de sobrevida, apresentada em estudos de países de alta renda, os casos de NRB constituem ainda um grande desafio para os oncologistas pediatras, estando seu prognóstico dependente do estadiamento e da idade do paciente^{9, 18, 25}. Os menores de 1 ano de idade e as crianças entre 1 e 14 anos tiveram respectivamente 88% e 65% de sobrevida em cinco anos nos registros populacionais dos EUA, em 1999-2000⁹. O projeto EURO CARE-4 apresenta 72% dessa taxa nos menores de 15 anos⁸. A baixa taxa de sobrevida (34,6%) encontrada nos casos desses tumores pode ser atribuída ao grande número de casos de doença avançada na série do HEINSG.

Os NFB representaram uma das maiores taxas de sobrevida desta casuística (83%) contra 92% nos EUA⁹ e 89% nas estatísticas populacionais dos países europeus⁸.

Os casos de OTS apresentaram taxa de sobrevida de 61% na presente série, inferior à dos EUA⁹ (próxima a 67% em crianças e adolescentes) e do projeto EURO CARE-4⁸ (77% em crianças e 60% no grupo de 15 a 24 anos).

Destaca-se ainda a baixa sobrevida acumulada dos portadores de RMS desta casuística (40,9%) quando comparada com estatísticas de países desenvolvidos, nos quais se encontram taxas de sobrevida acima de 65% para o mesmo intervalo de observação em menores de 20 anos^{8, 9}. Esse fato, similar ao observado em estudo desenvolvido no Instituto Nacional do Câncer (INCA), no qual se observou taxa de sobrevida de cinco anos para doença metastática em torno de 18%, pode ser atribuído ao número elevado de doenças avançadas desta casuística, fator de modo geral determinante de prognóstico desfavorável para este e outros tumores^{9, 27}.

Análise comparativa da sobrevida em relação ao câncer infantil em RHC na Índia encontrou resultados semelhantes para as LLA, LMA, LH, NFB, quando comparados com os do HEINSG⁷.

A mortalidade observada após os sessenta meses estabelecidos para esta análise de sobrevida manifestou-se de forma acentuada nos tumores de SNC e na doença regional. O RHC do Hospital Erasto Gaertner (1990-2004) apresentou taxas de sobrevida de 58,6% e de 53,6%, respectivamente, aos sessenta e 120 meses, para todos os tumores em menores de 19 anos²¹. Estudo nos países nórdicos europeus encontrou 10% de taxa de mortalidade após cinco anos de sobrevida do CIJ, diagnosticado entre 1960-1989 nos dez anos subsequentes²⁹. As principais causas foram relacionadas ao tumor primário (recorrência ou progressão), seguidas de

segunda neoplasia. Essas taxas vêm diminuindo com o desenvolvimento de terapias mais eficazes e menos tóxicas²⁹. Esses resultados sugerem a necessidade de ampliação do período de observação para determinados grupos de neoplasias, do estudo das causas de óbito e da análise da qualidade de vida dos sobreviventes, e deixam claro também a importância de se começar o tratamento nas fases iniciais da doença.

Os fatores de risco significativos para menor sobrevida compreenderam o sexo masculino, as faixas etárias das crianças mais velhas e adolescentes e dos menores de 1 ano, em relação ao grupo de 1 a 4 anos de idade, ao grupo dos tumores de SNC e aos estadiamentos avançados. A prevalência de tumores em estadio avançado (regional e metastático) encontrada nesta série (63%) apresenta-se superior à dos achados de dois estudos brasileiros de RHC, nos quais essa taxa oscilou em torno de 50%^{21, 26}. Análise de sobrevida em crianças australianas, entre 1997 e 2006, para linfomas, NRB, NFB e RMS, encontrou 44% de doença em estadios III e IV, equivalentes ao percentual de doença avançada encontrado nesta pesquisa²⁵. Assim como em outros estudos nacionais e estrangeiros, a sobrevida apresentou-se inversamente proporcional ao avanço do estadiamento, com diferença marcante para a doença localizada, reafirmando os benefícios de intervenções terapêuticas precoces^{21, 24, 25}.

Por se tratar de estudo retrospectivo, há que se considerarem possíveis vieses de informações decorrentes do levantamento de dados secundários, especialmente no que se refere ao estadiamento das doenças. Os sistemas de estadiamento sofreram aprimoramento com o passar dos anos, com a incorporação de novos conhecimentos científicos e técnicas de diagnóstico, permitindo melhor mensuração

da doença por meio da detecção de micrometástases, implicando migração para estadios mais altos nos períodos mais recentes.

As diferenças observadas entre os países desenvolvidos e os menos favorecidos, nos quais a sobrevida acima de cinco anos não ultrapassa os 40%, evidenciam a importância dos investimentos na área da saúde, com implicações também no prognóstico do CIJ^{7, 10, 18}.

Vários fatores inerentes à própria doença interferem nas taxas de sobrevida, entre eles o tipo do tumor e sua localização. Entretanto, nos países de baixo poder econômico, o desfecho desfavorável é atribuído também ao atraso no diagnóstico, a tratamentos inadequados, associados à baixa inclusão das crianças e adolescentes em protocolos de pesquisa dos grupos cooperativos de tratamento, além de problemas sociais, que contribuem para o aumento da morbidade³⁰.

O resgate das informações dos prontuários possibilitou a confecção do banco de dados e, por conseguinte, a análise dos casos do HEINSG, enfatizando a importância do registro do médico e de outros profissionais assim como sua adequada conservação nos estudos científicos.

As necessidades prioritárias evidenciadas nesta análise dizem respeito à Oncologia Pediátrica do ES e do Brasil. As condições clínicas das crianças e adolescentes que fizeram parte desta casuística são o reflexo da atenção à saúde que lhes é disponibilizada. Os resultados desfavoráveis podem ser atribuídos, principalmente, ao atraso do diagnóstico. Por ser doença rara e dotada de sintomatologia comum a situações mais frequentes na pediatria, o câncer em crianças e adolescentes, de forma geral, tem sua detecção condicionada ao preparo dos profissionais da atenção primária.

Sabe-se que o progresso na Oncologia Pediátrica está na dependência de investimentos sistemáticos em três campos principais: na qualidade do centro de referência, na pesquisa e na educação³¹. Os resultados encontrados no presente estudo são desafiadores e apontam para a necessidade imediata de ações nessas três áreas, que objetivem uma mudança significativa do panorama da Oncologia Pediátrica no ES e também no Brasil.

REFERÊNCIAS

1. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, third edition. *Cancer*. 2005; 103(7):1457-67.
2. Little J. Epidemiology of childhood cancer. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1999. (IARC Scientific Publications n. 149).
3. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Câncer na criança e no adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2008 [acesso em 20 out. 2011]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br>.
4. Parkin DM, Kramarova E, Draper GJ, Masuyer E, Michaelis J, Neglia J, et al. editors. International incidence of childhood cancer. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1998. v. II. [IARC Scientific Publications, 144].
5. Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treat Rev*. 2010; 36: 277-85.
6. Cancer control in low-resource environments. In: Boyle P, Levin B, editors. World cancer report 2008. Geneve: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer (IARC); 2008.
7. Arora RS, Eden T, Kapoor G. Epidemiology of childhood cancer in India. *Indian J Cancer*. 2009; 46: 264-73.
8. Gatta G, Zigon G, Capocaccia R, Coebergh JW, Desandes E, Kaatsch P, Pastore G, Peris-Bonet R, Stiller CA; EUROCORE Working Group. Survival of European children and young adults with cancer diagnosed 1995-2002. *Eur J Cancer*. 2009 Apr; 45(6): 992-1005.
9. Smith MA, Seibel NL, Altekruse SF, Ries LA, Melbert DL, O'Leary M, et al. Outcomes for children and adolescents with cancer: challenges for the twenty-first century. *J Clin Oncol*. 2010 May 20; 28(15): 2625-34.

10. Braga PE, Latorre MRDO, Curado MP. Câncer na infância: análise comparativa da incidência, mortalidade e sobrevida em Goiânia (Brasil) e outros países. *Cad Saúde Pública*. 2002; 18(1): 33-44.
11. Howard SC, Metzger ML, Wilimas JA, Quintana Y, Pui CH, Robison LL, Ribeiro RC. Childhood cancer epidemiology in low-income countries. *Cancer*. 2008; 112: 461-72.
12. IBGE. Censo demográfico Brasil: sinopse dos resultados do censo 2010. Rio de Janeiro; 2010 [acesso em 25 fev. 2012]. Disponível em: <http://www.censo2010.ibge.gov.br/sinopse/webservice/>.
13. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2011.
14. Ministério da Saúde [Brasil]. Secretaria Executiva. Datasus Informações de Saúde. Informações de Saúde. Estatísticas vitais. Mortalidade 1996 a 2010 [acesso em 22 mar. 2012]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>.
15. Reis RS, Santos MO, Thuler LCS. Incidência de tumores pediátricos no Brasil. *Rev Bras Cancer*. 2007; 53(1): 5-15.
16. De Camargo B, de Oliveira Santos M, Rebelo MS, Reis RS, Ferman S, Noronha CP, Pombo-de-Oliveira MS. Cancer incidence among children and adolescents in Brazil: First report of 14 population-based cancer registries. *Int J Cancer*. 2010; 126: 715-20.
17. Parkin DM. The evolution of the population-based cancer registry. *Nat Rev Cancer*. 2006; 6: 603-12.
18. Gatta G, Capocaccia R, Stiller C, Kaatsch P, Berrino F, Terenziani M. Childhood cancer survival trends in Europe: a EURO CARE Working Group study. *J Clin Oncol*. 2005; 23: 3742-51
19. Mirra AP, Latorre MRDO, Veneziano DB. Incidência, mortalidade e sobrevida do câncer da infância no município de São Paulo. São Paulo: D.B. Editores; 2004.
20. Mendes WL. Análise das características clínico-epidemiológicas e de sobrevida dos casos de câncer pediátrico do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer de São Paulo, 1988, 1991, 1994 & 1997 [tese]. São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2002.
21. Liga Paranaense de Combate ao Câncer, Hospital Erasto Gaertner. Relatório do Registro Hospitalar de Câncer 2005 a 2008 - Incluindo estudo de sobrevida de pacientes de 1990 a 2004 com seguimento de 1 ano, 5 anos e 10 anos. Curitiba; 2010 [acesso em 12 fev. 2012]. Disponível em: <http://www.erastogaertner.com.br>.
22. Pedrosa MF, Pedrosa F, Lins MN, Pontes NT, Hanois Falbo G. NonHodgkin's lymphoma in childhood: clinical and epidemiological characteristics and survival

- analysis at a single center in Northeast Brazil. *J Pediatr.* (Rio Janeiro). 2007; 83: 547-54.
23. Figueira-Silva CM, Pereira FEL. Prevalence of Epstein-Barr virus antibodies in healthy children and adolescents in Vitória, State of Espírito Santo, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2004; 37: 409-12.
 24. De Camargo B. Sobrevida e mortalidade da criança e adolescente com câncer: 25 anos de experiência em uma instituição brasileira [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2003.
 25. Baade PD, Youlten DR, Valery PC, Hassall T, Ward L, Green AC, Aitken JF. Population-based survival estimates for childhood cancer in Australia during the period 1997-2006. *Br J Cancer.* 2010; 103(11): 1663-70.
 26. Rodrigues KES. Estudo dos fatores que influenciam o atraso do diagnóstico das neoplasias malignas pediátricas dos pacientes admitidos no Hospital do Câncer de São Paulo no período de 1991 a 2002. [dissertação]. São Paulo (SP): Fundação Antonio Prudente; 2002.
 27. Ferman SE, Land MGP, Eckhardt MBR, Machado AL, Cristofani LM, Odone Filho V. O diagnóstico tardio do rabiomiossarcoma. *Pediatria (São Paulo).* 2006; 28: 109-16.
 28. Ferreira RM. Tumores do sistema nervoso central: fatores prognósticos relacionados à sobrevida de crianças e adolescentes em duas coortes hospitalares [tese]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz Escola Nacional de Saúde Pública; 1999.
 29. Möller TR, Garwicz S, Barlow L, Falck Winther J, Glatte E, Olafsdottir G, Olsen JH, Perfekt R, Ritvanen A, Sankila R, Tulinus H; Association of the Nordic Cancer Registries; Nordic Society for Pediatric Hematology and Oncology. Decreasing late mortality among five-year survivors of cancer in childhood and adolescence: a population-based study in the Nordic countries. *J Clin Oncol.* 2001 Jul 1; 19(13): 3173-81.
 30. Pritchard-Jones K, Kaatsch P, Steliarova-Foucher E, Stiller CA, Coebergh JW. Cancer in children and adolescents in Europe: developments over 20 years and future challenges. *Eur J Cancer.* 2006; 42: 2183-90.
 31. Arora B, Banavali SD. Pediatric oncology in India: past, present and future. *Indian J Med Paediatric Oncol.* 2009; 30: 121-3.

5 REFERÊNCIAS

AERTS, I. et al. Retinoblastoma. **Orphanet J. Rare Dis.**, [S.l.], n. 1, 2006. Disponível em: <<http://www.ORJD.com/content/1/1/31>>. Acesso em: 12 jan. 2012.

ARORA, R. S.; EDEN, T.; KAPOOR, G. Epidemiology of childhood cancer in India. **Indian J. Cancer**, [S.l.], n. 46, p. 264-273, 2009.

ARORA, B.; BANAVALI, S. D. Pediatric oncology in India: past, present and future. **Indian J. Med. Paediatric Oncol.**, [S.l.], n. 30, p. 121-123, 2009.

BAADE, P. D. et al. Population-based survival estimates for childhood cancer in Australia during the period 1997-2006. **Br. J. Cancer**, [S.l.], v. 103, n. 11, p. 1663-1670, 2010.

BARATA, R. C. B. O desafio das doenças emergentes e a revalorização da epidemiologia descritiva. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 31, n. 5, p. 531-537, out. 1997.

BOSSETTI, C. et al. Childhood cancer mortality in Europe, 1970-2007. **Eur. J. Cancer**, [S.l.], n. 46, p. 384-394, 2010.

BRAGA, P. E. **Câncer na infância: tendências e análise de sobrevida em Goiânia (1989-1996)**. 2000. 96 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2000.

BRAGA, P. E.; LATORRE, M. R. D. O.; CURADO, M. P. Câncer na infância: análise comparativa da incidência, mortalidade e sobrevida em Goiânia (Brasil) e outros países. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 1, p. 33-44, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Portaria GM/MS n.º 3.535, de 2 de setembro de 1998. Disponível em: <http://www.saude.mg.gov.br/atos_normativos/legislacao-sanitaria/estabelecimentos-de-saude/oncologia/portaria_3535.pdf>. Acesso em: 3 mar. 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. **TNM - classificação de tumores malignos**. Traduzido por Ana Lúcia Amaral Eisenberg. 6. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Portaria SAS/MS n.º 741, de 19 de dezembro de 2005. Disponível em: <www.saude.mg.gov.br/atos_normativos/legislacao.../Portaria_741.pdf>. Acesso em: 10 fev. 2012.

BRASILEIRO FILHO, G.; PEREIRA, F. E. L.; GUIMARÃES, R. C. Distúrbios do crescimento e da diferenciação celular. In: BRASILEIRO FILHO, G. (Org.). **Bogliolo Patologia**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 188-191.

BUKA, I.; KORANTENG, S.; VARGAS, A. R. O. Trends in childhood cancer incidence: review of environmental linkages. **Pediatric Clinics of North America**, [S.l.], n. 54, p. 177-203, 2007.

CARBONE, P. P. et al. Report of the committee on Hodgkin's disease staging classification. **Cancer Res.**, [S.l.], n. 31, p. 1860-1861, 1971.

CARPENTER, L. M. et al. Antibodies against malaria and Epstein-Barr virus in childhood Burkitt lymphoma: a case-control study in Uganda. **International Journal of Cancer**, [S.l.], n. 122, p. 1319-1323, 2008.

CASTLEBERRY, R. P. et al. Germ cell tumors. In: PIZZO, P. A.; POPLACK, D. G. (Ed.). **Principles and practice of pediatrics oncology**. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Haven, 1997. p. 921-945.

CERDA, J. L.; ROMERO, M. I.; WIETSTRUCK, M. A. P. Mortalidad por cáncer infantil en Chile - modelo de transición epidemiológica en la infancia. **Rev. Chil. Pediatr.**, Santiago, v. 79, n. 5, p. 481-487, 2008.

CHANG, M. H. et al. Hepatitis B vaccination and hepatocellular carcinoma rates in boys and girls. **Journal of the American Medical Association**, [S.l.], v. 284, p. 3040-3042, 2000.

COHN, R. J. et al. Hidden financial costs in treatment for childhood cancer: an Australian study of lifestyle implications for families absorbing out-of-pocket expenses. **J. Pediatr. Hematol. Oncol.**, [S.l.], n. 25, p. 854-863, 2003.

CURADO, M. P. et al. (Ed.). **Cancer incidence in five continents, vol. IX**. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2007. (IARC Scientific Publications, n. 160). Disponível em: <<http://www-dep.IARC.fr>>. Acesso em: 16 fev. 2012.

DALMASIO, D.; TEIXEIRA, R. **Acacci 21 anos**: a construção de um sonho coletivo. Vitória: Espaço Livros, 2009.

DAVIDSON, A.; BRIAN, E. HIV and childhood cancer. **Continuing Medical Education**, [S.l.], v. 28, n. 7, p. 337-42, July 2010.

DE CAMARGO, B. **Sobrevida e mortalidade da criança e adolescente com câncer**: 25 anos de experiência em uma instituição brasileira. 2003. 237 f. Tese (Livre docência em Oncologia) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

DE CAMARGO, B. et al. Cancer incidence among children and adolescents in Brazil: first report of 14 population-based cancer registries. **Int. J. Cancer**, [S.l.], n. 126, p. 715-720, 2010.

DESMEULLES, M.; MIKKELSEN, T.; MAO, Y. Increasing incidence of primary brain tumors: influence of diagnostic methods. **J. Natl. Cancer Inst.**, [S.l.], v. 84, n. 6, p. 442-445, 1992.

ELLSWORTH, R. M. The practical management of retinoblastoma. **Trans. Am. Ophthalmol. Soc.**, [S.l.], n. 67, p. 462-534, 1969.

ESTEVEZ, T. C. **Estudo de série de casos de tumores sólidos da infância e adolescência assistidos no município de Juiz de Fora – MG**. 2008. 183 f.

Dissertação (Mestrado em Saúde Brasileira) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2008.

EVANS, A. E. et al. A comparison of four staging systems for localized and regional neuroblastoma: a report from the Childrens Cancer Study Group. **J. Clin. Oncol.**, [S.l.], n. 8, p. 678-688, 1990.

FAREWELI, V. T. et al. Retrospective validation of a new staging system for Wilms' tumor. **Cancer Clin. Trials**, [S.l.], n. 4, p. 167-171, 1981.

FERMAN, S. E. et al. O diagnóstico tardio do rabdomyosarcoma. **Pediatria**, São Paulo, n. 28, p. 109-116, 2006.

FERREIRA, R. M. **Tumores do sistema nervoso central**: fatores prognósticos relacionados à sobrevida de crianças e adolescentes em duas coortes hospitalares. 1999. 183 f. Tese (Doutorado em Ciências na área de Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 1999.

FIGUEIRA-SILVA, C. M.; PEREIRA, F. E. L. Prevalence of Epstein-Barr virus antibodies in healthy children and adolescents in Vitória, State of Espírito Santo, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, [S.l.], n. 37, p. 409-412, 2004.

FUNDAÇÃO INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo demográfico Brasil**: sinopse dos resultados do censo 2010. Rio de Janeiro: IBGE, 2010. Disponível em: <<http://www.censo2010.ibge.gov.br/sinopse/webservice/>>. Acesso em: 25 fev. 2012.

GANDHI, M. K.; TELLAN, J. T.; KHANNA, R. Epstein-Barr virus-associated Hodgkin's lymphoma. **Br. J. Haematol.**, [S.l.], n. 125, p. 267-281, 2004.

GATTA, G. et al. Childhood cancer survival trends in Europe: a EURO CARE Working Group study. **J. Clin. Oncol.**, [S.l.], n. 23, p. 3742-3751, 2005.

GATTA, G. et al. Survival of European children and young adults with cancer diagnosed 1995–2002. **Eur. J. Cancer**, [S.l.], n. 45, p. 992-1005, 2009.

HARDY, K. K. et al. Psychosocial functioning in parents of adult survivors of childhood cancer. **J. Pediatr. Hematol. Oncol.**, [S.l.], n. 30, p. 153-159, 2008.

HASSAN, R. et al. Clinical and demographic characteristics of Epstein-barr virus-associated childhood Burkitt's lymphoma in Southeastern Brazil: epidemiological insights from an intermediate risk region. **Haematologica**, [S.l.], v. 93, n. 5, p. 780-783, May 2008.

HERBST, H. et al. High incidence of Epstein-Barr virus genome in Hodgkin's disease. **Am. J. Pathol.**, [S.l.], n. 137, p. 13-18, 1990.

HOWARD, S. C. et al. Childhood cancer epidemiology in low-income countries. **Cancer**, [S.l.], n. 112, p. 461-472, 2008.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Câncer na criança e no adolescente no Brasil**: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro:

Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer, 2008. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br>>. Acesso em: 23 dez. 2011.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Estimativa 2010**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2009.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER – INCA. **Câncer no Brasil**: dados dos registros de base populacional, v. 4. Rio de Janeiro: Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer, 2010.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER – INCA. **Estimativa 2012**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2011.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER – IARC. Cancer control in low-resource environments. In: WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **World cancer report 2008**. Genebra: WHO Press, 2008.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk to humans**. Lyon, France, 2009a. (Hepatitis Viruses, v. 100B, p. 93-133).

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk to humans**. Lyon, France, 2009b. (Hepatitis Viruses, v. 100B, p. 135-168).

JABLON, S.; KATO, H. Childhood cancer in relation to prenatal exposure to atomic-bomb radiation. **Lancet**, [S.I.], v. 296, n. 7.681, p. 1000-1003, 1970.

JUSSAWALLA, D. J.; YEOLE, B. B.; NATEKAR, M. V. Bombay cancer registry, 1980-1992. In: PARKIN, D. M. et al. (Ed.). **International incidence of childhood cancer**, v. II. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer/World Health Organization, 1998. p. 161. (IARC Scientific Publications, n. 144).

KAATSCH, P. Epidemiology of childhood cancer. **Cancer Treatment Reviews**, [S.I.], n. 36, p. 277-285, 2010.

KLIGERMAN, J. Registro hospitalar de câncer no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 47, n. 4, p. 357-359, 2001.

KRAMÁROVÁ, E. et al. Improving survival for childhood cancer in Slovakia. **J. Natl. Cancer Inst.**, [S.I.], n. 65, p. 594-600, 1996.

LEVI, F. et al. Patterns of childhood cancer mortality: America, Asia and Oceania. **Eur. J. Cancer.**, [S.I.], v. 31A, n. 5, p. 771-782, 1995.

LIGA PARANAENSE DE COMBATE AO CÂNCER. Hospital Erasto Gaertner. **Relatório do registro hospitalar de câncer 2005 a 2008**. Curitiba, 2010. [Inclui estudo de sobrevivência de pacientes de 1990 a 2004 com segmento de 1 ano, 5 anos e 10 anos]. Disponível em: <<http://www.erastogaertner.com.br>>. Acesso em: 12 fev. 2012.

LI, J. et al. Cancer incidence among children and adolescents in the United States, 2001-2003. **Pediatrics**, [S.I.], n. 121, p. 1470-1477, 2008.

LITTLE, J. **Epidemiology of childhood cancer**. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 1999. (IARC Scientific Publications, n. 149).

LOPES, L. F.; DE CAMARGO, B.; BIANCHI, A. L. Os efeitos tardios do tratamento do câncer infantil. **Rev. Ass. Med. Brasil**, São Paulo, v. 46, n. 3, p. 277-284, 2000.

MACKILLOP, W. J. et al. O papel do estadiamento do câncer na medicina baseada em evidências. In: POLLOCK, R. E. et al. **Manual de oncologia clínica da UICC – União Internacional Contra o Câncer**. 8. ed. São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo, 2006. p. 191-207.

MAURER, H. M. The intergroup rhabdomyosarcoma study – IRS: objectives and clinical staging classification. **J. Pediatr. Surg.**, [S.I.], n. 10, p. 977-978, 1975.

MEADOWS, A. T. et al. Second neoplasms in survivors of childhood cancer: findings from the childhood cancer survivor study cohort. **J. Clin. Oncol.**, [S.I.], n. 27, p. 2356-2362, 2009.

MENDES, W. L. **Análise das características clínico-epidemiológicas e de sobrevida dos casos de câncer pediátrico do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer de São Paulo, 1988, 1991, 1994 & 1997**. 2002. 122 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Fundação Antônio Prudente, São Paulo, 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria Executiva. Datasus. Informações de Saúde. **Estatísticas vitais: mortalidade 1996 a 2010**. [2011?]. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>. Acesso em: 22 mar. 2012.

MIRRA, A. P.; LATORRE, M. R. D. O.; VENEZIANO, D. B. **Incidência, mortalidade e sobrevida do câncer da infância no município de São Paulo**. São Paulo: D.B. Editores, 2004.

MIRRA, A. P. **Registros de câncer no Brasil e sua história**. São Paulo: Tomgraf, 2005.

MOLLER, T. R. et al. Decreasing late mortality among five-year survivors of cancer in childhood and adolescence: a population-based study in the Nordic countries. **J. Clin. Oncol.**, [S.I.], n. 19, p. 3173-3181, 2001.

MURPHY, S. B. Classification staging and results of treatment in childhood lymphoma dissimilarities from lymphoma in adults. **Semin. Oncol.**, [S.I.], n. 7, p. 332-339, 1980.

NEVES, G. R. **Avaliação do impacto dos fatores geográficos e socioeconômicos na apresentação inicial da criança e do adolescente com câncer**. 2010. 101 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

O'LEARY, M. et al. Progress in childhood cancer: 50 years of research collaboration, a report from the Children's Oncology Group. **Semin. Oncol.**, [S.I.], v. 35, n. 5, p. 484-493, Oct. 2008.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE – OPAS/OMS. **Indicadores básicos de saúde no Brasil: conceitos e aplicações**. Brasília: Ripsa, 2002.

PARKIN, D. M. et al. (Ed.). **International incidence of childhood cancer**. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 1988. (IARC Scientific Publications, n. 87).

PARKIN, D. M. et al. (Ed.). **International incidence of childhood cancer**, v. II. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer/World Health Organization, 1998. (IARC Scientific Publications, n. 144).

PARKIN, D. M. The evolution of the population-based cancer registry. **Nat. Rev. Cancer**, [S.I.], n. 6, p. 603-612, 2006.

PEDROSA, M. F. et al. NonHodgkin's lymphoma in childhood: clinical and epidemiological characteristics and survival analysis at a single center in Northeast Brazil. **J. Pediatr.**, Rio de Janeiro, n. 83, p. 547-554, 2007.

PERCY, C. L. et al. Lymphomas and reticuloendothelial neoplasms. In: RIES, L. A. G. et al. (Ed.). **Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995**. Bethesda, MD: National Cancer Institute, SEER Program, 1999. Disponível em <<http://seer.cancer.gov/publications/childhood/lymphomas.pdf>>. Acesso em 12 fev.2012.

PEREIRA, W. V. **Aspectos epidemiológicos, biotipotologia e evolução do tratamento da leucemia linfocítica aguda na infância e adolescência no Rio Grande do Sul**. 2010. 302 f. Tese (Doutorado em Medicina) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

PERIS-BONET, R. et al. Childhood central nervous system tumors: incidence and survival in Europe (1978-1997): report from automated childhood cancer information system project. **Eur. J. Cancer**, [S.I.], v. 42, n. 13, p. 2064-2080, Sept. 2006.

POLLOCK, B. H.; KRISCHER, J. P.; VIETTI, T. J. Interval between symptom onset and diagnosis of pediatric solid tumors. **The Journal of Pediatrics**, [S.I.], v. 119, n. 5, p. 725-732, Nov. 1991.

PRITCHARD-JONES, K. et al. Cancer in children and adolescents in Europe: developments over 20 years and future challenges. **Eur. J. Cancer**, [S.I.], v. 42, n. 13, p. 2183-2190, Sept. 2006.

RANGEL, M. R. U. et al. Estudo epidemiológico do câncer em menores de vinte anos no estado de Sergipe – Brasil, no período de 1980-1999. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 48, n. 2, p. 271-276, 2002.

HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO. **Registro hospitalar de câncer – 2004 a 2008**. Santa Catarina, 2010.

REIS, R. S.; SANTOS, M. O.; THULER, L. C. S. Incidência de tumores pediátricos no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 53, n. 1, p. 5-15, 2007.

REZK, S. A.; WEISS, L. M. Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative disorders. **Hum. Pathol.**, [S.l.], n. 38, p. 1293-1304, 2007.

RIBEIRO, K. B.; LOPES, L. F.; DE CAMARGO, B. Trends in childhood leukemia mortality in Brazil and correlation with social inequalities. **Cancer**, [S.l.], n. 110, p. 1823-1831, 2007.

RIES, L. A. G. et al. Introduction. In: RIES, L. A. G. et al. (Ed.). **Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995**. Bethesda, MD: National Cancer Institute, SEER Program, 1999. Disponível em: <<http://seer.cancer.gov/publications/childhood>>. Acesso em: 7 jan. 2012.

RODRIGUES, K. E. S. Estudo dos fatores que influenciam o atraso do diagnóstico das neoplasias malignas pediátricas dos pacientes admitidos no Hospital do Câncer de São Paulo no período de 1991 a 2002. 2002. 172 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Fundação Antonio Prudente, São Paulo, 2002.

RODRIGUEZ, K. E.; DE CAMARGO, B. Diagnóstico precoce do câncer infantil: responsabilidade de todos. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 49, n. 1, p. 29-34, 2003.

SILVA, D. B. Câncer pediátrico: análise do registro hospitalar de um centro de referência de Santa Catarina. 2001. 116 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2001.

SMITH, M. A.; GURNEY, J. G.; RIES, L. A. G. Cancer among adolescents 15-19 years old. In: RIES, L. A. G. et al. (Ed.). **Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995**. Bethesda, MD: National Cancer Institute, SEER Program, 1999. Disponível em <<http://seer.cancer.gov/publications/childhood/adolescents.pdf>>. Acesso em: 7 jan.2011.

SMITH, M. et al. Outcomes for children and adolescents with cancer: challenges for the twenty-first century. **J. Clin. Oncol.**, [S.l.], v. 28, n. 15, p. 2625-2634, 2010.

STELIAROVA-FOUCHER, E. et al. International classification of childhood cancer. Third Edition. **Cancer**, [S.l.], v. 103, n. 7, p. 1457-1467, 2005.

STILLER, C. A.; PARKIN, D. M. Geographic and ethnic variations in the incidence of childhood cancer. **Br. Med. Bull.**, [S.l.], n. 52, p. 682-703, 1996.

STILLER, C. A. et al. Cancer incidence and survival in European adolescents (1978-1997): report from the automated childhood cancer information system project. **Eur. J. Cancer**, [S.l.], n. 42, p. 2006-2018, 2006.

TRONKO, M. D. et al. Thyroid carcinoma in children and adolescents in Ukraine after the Chernobyl nuclear accident. **Cancer**, [S.l.], n. 86, p. 149-156, 1999.

WEISS, L. et al. Detection of Epstein-Barr viral genomes in Reed-Sternberg cells of Hodgkin's disease. **N. Engl. J. Med.**, [S.l.], n. 320, p. 502-506, 1989.

WOLFF, J. A. et al. **Extraocular retinoblastoma**. New York: [s.n.], 1978. (Childrens Cancer Study Group – Protocol CCSG-962).

YOUNG JR., J. L. et al. (Ed.). **SEER summary staging manual-2000**: codes and coding instructions. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2001.

ZAIDI, S. H. M. et al. Jinnah pos-graduate medical centre, 1984-1993. In: PARKIN, D. M. et al. (Ed.). **International incidence of childhood cancer**, v. II. Lyon, France: International Agency for Research on Câncer/World Health Organization, 1998. p. 207. (IARC Scientific Publications, n. 144).

ANEXO A - Classificação Internacional do Câncer na Infância, Terceira Edição – CICI 3: Tabela de Classificação Principal.

| GRUPO (I a XII) | SUBGRUPO |
|--|---|
| I. Leucemias, doenças mieloproliferativas e doenças mielodisplásicas. | a. Leucemias linfocíticas agudas |
| | b. Leucemias mieloides agudas (Leucemias não linfocíticas agudas) |
| | c. Doenças crônicas mieloproliferativas |
| | d. Síndrome mielodisplásica e outras doenças mieloproliferativas |
| | e. Leucemias especificadas e outras não especificadas |
| II. Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais | a. Linfomas de Hodgkin (Doença de Hodgkin) |
| | b. Linfomas não - Hodgkin (exceto linfoma de Burkitt) |
| | c. Linfoma de Burkitt |
| | d. Miscelânea de neoplasias linforeticulares |
| | e. Linfomas não especificados |
| III. Sistema Nervoso Central e miscelânea de neoplasias intracranianas e intraespinhais | a. Ependimomas e tumor do plexo coróide (Ependimomas) |
| | b. Astrocitomas |
| | c. Tumores embrionários intracranianos e intraespinhais (Tumores neuroectodérmicos primitivos) |
| | d. Outros gliomas |
| | e. Outras neoplasias intracranianas e intra-espinhais especificadas |
| | f. Neoplasias intracranianas e intra-espinhais não especificadas |
| IV. Neuroblastoma e outros tumores do sistema nervoso simpático | a. Neuroblastoma e ganglioneuroblastoma. |
| | b. Outros tumores de células nervosas periféricas (Outros tumores do sistema nervoso simpático) |
| V. Retinoblastoma | |
| VI. Tumores renais | a. Nefroblastoma e outros tumores renais não epiteliais (Tumor de Wilms, tumor rabdóide e sarcoma de células claras) |
| | b. Carcinomas renais |
| | c. Tumores renais malignos não especificados |
| VII. Tumores hepáticos | a. Hepatoblastoma |
| | b. Hepatocarcinoma |
| | c. Tumores hepáticos malignos não especificados |
| VIII. Tumores ósseos malignos | a. Osteossarcomas |
| | b. Condrossarcomas |
| | c. Sarcoma de Ewing e sarcomas ósseos relacionados. |
| | d. Outros tumores ósseos malignos especificados |
| | e. Tumores ósseos malignos não especificados |
| IX. Tecidos moles e outros sarcomas extra-ósseos (sarcomas de partes moles) | a. Rabdomiosarcomas (Rabdomiossarcoma e sarcoma embrionário) |
| | b. Fibrossarcomas, tumores da bainha do nervo periférico e outras neoplasias fibromatosas (Fibrossarcomas, neurofibrossarcomas e outras neoplasias fibromatosas) |
| | c. Sarcoma de Kaposi |
| | d. Outros sarcomas de tecidos moles especificados (Outros sarcomas de partes moles especificados) |
| | e. Sarcomas de tecidos moles não especificados (Sarcomas de partes moles não especificados) |
| X. Tumores de células germinativas, tumores trofoblásticos e neoplasias gonadais (neoplasias de células germinativas, trofoblásticas, e outras gonadais) | a. Tumores de células germinativas intracranianos e intra-espinhais |
| | b. Tumores malignos de células germinativas extracranianas e extragonadais (Outros tumores de células germinativas não gonadais e tumores de células germinativas não gonadais não especificados) |
| | c. Tumores malignos de células germinativas gonadais |
| | d. Carcinomas gonadais |
| | e. Outros tumores gonadais malignos e tumores gonadais não especificados |
| XI. Outros neoplasmas malignos epiteliais e outros melanomas malignos (carcinomas e outras neoplasias malignas epiteliais). | a. Carcinoma de córtex adrenal. |
| | b. Carcinoma de tireóide. |
| | c. Carcinoma de nasofaringe. |
| | d. Melanoma maligno. |
| | e. Carcinomas de pele. |
| | f. Outros carcinomas e carcinomas não especificados. |
| XII. Outras neoplasias malignas e não especificadas. | a. Outros tumores malignos especificados. |
| | b. Outros tumores malignos não especificados. |

ANEXO B: Regiões (micro e macrorregiões) do estado do Espírito Santo (ES)

NOVO PDR

Região

Norte

- Extremo Norte
- Noroeste 1
- Noroeste 2
- Litoral Norte

Central

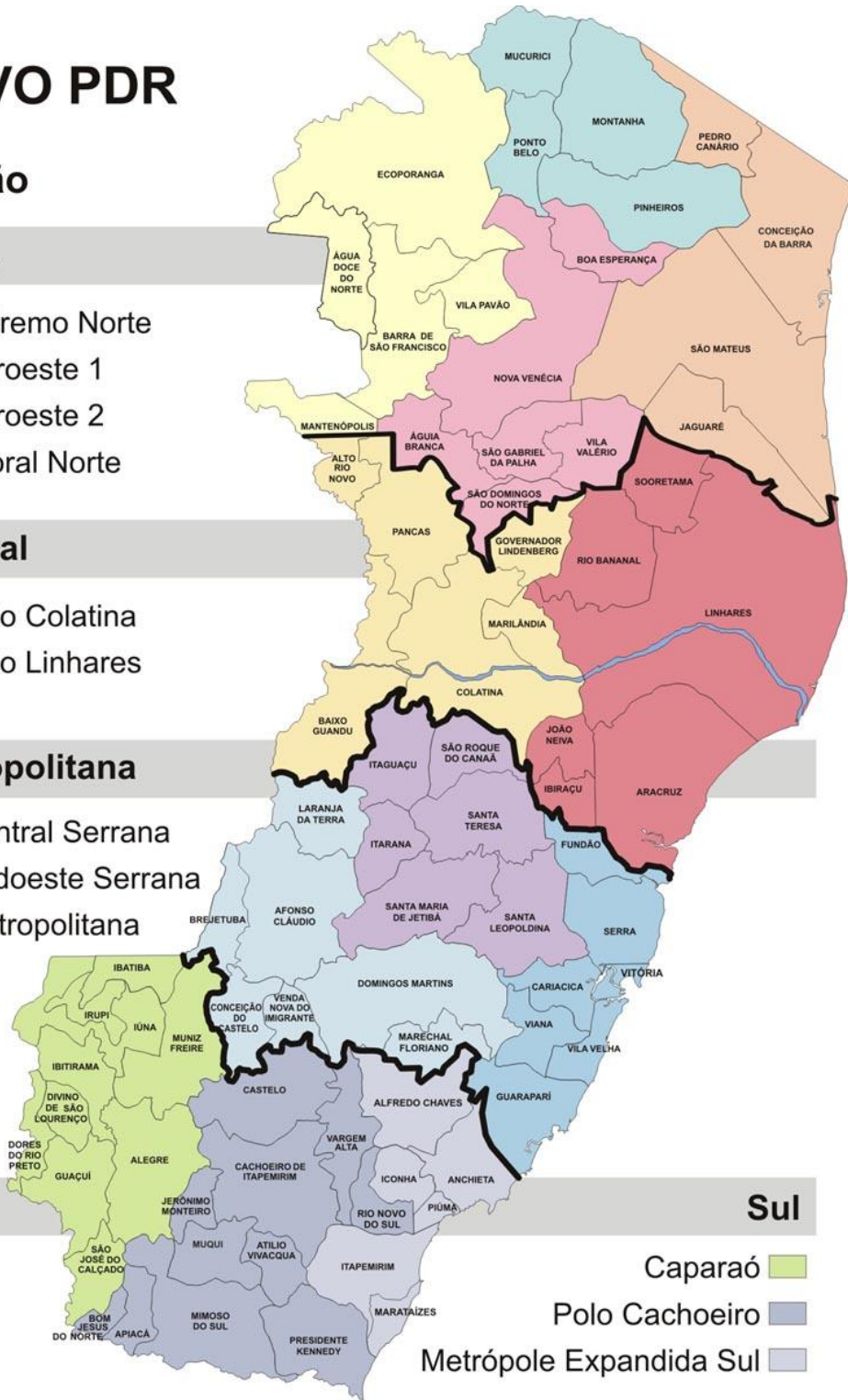
- Polo Colatina
- Polo Linhares

Metropolitana

- Central Serrana
- Sudoeste Serrana
- Metropolitana

Sul

- Caparaó
- Polo Cachoeiro
- Metrópole Expandida Sul



DISPONÍVEL EM:

<http://www.es.gov.br/site/arquivos/imagens/2011/10/mapanovopdr101011.jpg>

ANEXO C: Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa - CEP



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP
HOSPITAL INFANTIL NOSSA SENHORA DA GLÓRIA
SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO

Vitória, 24 de novembro de 2010.

Da : Profa. Dra. Sílvia Moreira Trugilho
Coordenadora

Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória

Para: Gláucia Perini Zouain Figueiredo

Pesquisador (a) Responsável pelo Projeto de Pesquisa intitulado: **"Câncer na infância e adolescência no Hospital de Referência do Estado: uma análise de 25 anos"**.

Senhor (a) pesquisador (a)

Informamos à Vossa Senhoria, que o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Infantil Nossa da Glória, após analisar o Projeto de Pesquisa , nº de Registro no CEP-**88/2010**, intitulado: **"Câncer na infância e adolescência no Hospital de Referência do Estado: uma análise de 25 anos"**, cumprindo os procedimentos internos desta instituição, bem como as exigências das Resoluções 196 de 10.10.96, 251 de 07.08.97 e 08292 de 08.07.99, **APROVOU** o referido projeto, em Reunião ordinária realizada em 23 de novembro de 2010.

Gostaríamos de lembrar que cabe ao pesquisador **ELABORAR E APRESENTAR OS RELATÓRIOS PARCIAIS E FINAIS** de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196 de 10/10/96, inciso IX.2. letra "c"


Profa. Dra. Sílvia Moreira Trugilho
Coordenadora do CEP-HINSG/SESA