

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE COLETIVA DA FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

Vanessa Santos de Souza

Câncer infantojuvenil:
tendência de incidência no município de São Paulo (1997-2015)

Juiz de Fora
2024

Vanessa Santos de Souza

Câncer infantojuvenil:

tendência de incidência no município de São Paulo (1997-2015)

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva

Orientadora: Prof^a Dra. Maria Teresa Bustamante-Teixeira

Juiz de Fora

2024

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Souza, Vanessa Santos de.
Câncer infantojuvenil: : tendência de incidência no município de São Paulo (1997-2015) / Vanessa Santos de Souza. -- 2024.
153 p.

Orientadora: Maria Teresa Bustamante-Teixeira
Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2024.

1. Neoplasias. 2. Criança. 3. Adolescente. 4. Distribuição temporal. 5. Incidência. I. Bustamante-Teixeira, Maria Teresa, orient.
II. Título.

Vanessa Santos de Souza

Câncer infantojuvenil:

tendência de incidência no município de São Paulo (1997-2015)

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Aprovado em: _____

Maria Teresa Bustamante-Teixeira – UFJF

Maximiliano Ribeiro Guerra – UFJF

Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre – USP

Mário Círio Nogueira - UFJF

Daniela Almeida Pereira - UFV

Vanessa Santos de Souza

Câncer infantojuvenil: tendência de incidência no município de São Paulo (1997-2015)

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva. Área de concentração: Saúde Coletiva

Aprovada em 29 de abril de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof.ª Dra. Maria Teresa Bustamante Teixeira - Orientadora
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof.ª Dra. Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre
Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Mário Círio Nogueira
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Maximiliano Ribeiro Guerra
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof.ª Drs. Daniela de Almeida Pereira
Universidade Federal de Viçosa

Juiz de Fora, 17/04/2024.



Documento assinado eletronicamente por **Maria Teresa Bustamante Teixeira, Professor(a)**, em 29/04/2024, às 12:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Mario Ciro Nogueira, Professor(a)**, em 29/04/2024, às 12:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maximiliano Ribeiro Guerra, Professor(a)**, em 29/04/2024, às 14:21, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maria do Rosário Dias de Oliveira Lacerda, Usuário Externo**, em 30/04/2024, às 16:49, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-UFV (www2.ufv.br/sei) através da ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **1789581** e o código CRC **CE045875**.

AGRADECIMENTOS

A Maria Helena Duarte dos Santos, minha mãe, pelo exemplo de força, garra e luta na vida, por entender meus momentos de ausência e por todo apoio durante a realização desse trabalho.

Aos familiares, namorado e amigos que compreenderam os momentos de estresse e ausência ao longo do processo. Em especial a Nina (*in memoriam*) que me forneceu suporte emocional durante todo esse processo.

A Maria Teresa Bustamante por sua orientação, pelos ensinamentos durante a construção desse trabalho que foram além da técnica e da ciência, por acreditar em mim quando nem eu mesma acreditava, pelos incentivos para vencer os desafios e pelas oportunidades ofertadas.

A Maximiliano Ribeiro Guerra pelos ensinamentos, questionamentos e direcionamentos.

A Mário Círio Nogueira pelos ensinamentos no manejo dos programas estatísticos e pela disponibilidade.

A Maria do Rosário Dias Oliveira Latorre pelos questionamentos, ensinamentos e direcionamentos desse trabalho e por autorizar a cessão da base de dados do Registro de Câncer de Base Populacional do município de São Paulo.

A equipe do Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo pelo importante trabalho realizado no município e que possibilitou a realização desse trabalho.

Aos colegas do mestrado e doutorado, em especial à Tamiris Carvalho, Cosme Laurindo, Rafaela Cunha, Rafaela Russi e Daniela Pereira pelas trocas, conversas e incentivos.

A equipe do Nates, Elisângela e Patrícia pela disponibilidade, auxílio e lembretes de prazos e requisições. Agradeço pelo carinho e atenção sempre disponibilizado.

A equipe da UBS Nova Era e Alto Grajaú pelo incentivo, pela compreensão dos momentos estressores e de ausência (mesmo a mental) durante a construção desse trabalho.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Os cânceres infantojuvenis, apesar de raros, são a principal causa de morte por doença em crianças e adolescentes no Brasil e no mundo. Para 2020, foram estimados 279.419 novos casos de câncer infantojuvenil no mundo. No Brasil, para o triênio 2023-2025 há a previsão de que ocorrerão 7.930 novos casos. Avaliar a incidência dos cânceres infantojuvenis permite conhecer as neoplasias que mais ocorrem nestas faixas etárias, e através da detecção de variações geográficas e temporais, gerar hipóteses sobre possíveis fatores de risco. **OBJETIVO:** Descrever a incidência e analisar as tendências temporais das taxas de incidência do câncer em crianças e adolescentes, de 0 a 19 anos, no município de São Paulo, no período de 1997 a 2015. **METODOLOGIA:** Estudo de série temporal que utilizou dados obtidos do Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo (RCBP-SP). Foram selecionados todos os casos confirmados de cânceres em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos de idade residentes no município de São Paulo que puderam ser classificados de acordo com a *International Classification Of Childhood Cancer* (ICCC-3) durante o período de 1997 a 2015. As taxas de incidência brutas e padronizadas foram calculadas por sexo e idade. As tendências temporais das taxas de incidência padronizadas por principal grupo diagnóstico e sexo foram obtidas através do modelo de regressão do Joinpoint. **RESULTADOS:** Os cânceres infantojuvenis no município de São Paulo apresentaram alta taxa de incidência (189,6/milhão), mais expressivas no sexo masculino (205,3/milhão) e no grupo etário de 15 a 19 anos (233,8/milhão). As leucemias foram o tipo de câncer mais incidente (42,9/milhão), seguidos dos linfomas (26,6/milhão) e tumores do sistema nervoso central (23,0/milhão). Os cânceres sólidos representaram maior parte da amostra (63,3%), sendo os tumores do sistema nervoso central os mais incidentes dentre eles. O grupo das outras neoplasias epiteliais malignas e melanomas malignos tiveram grande representatividade no sexo feminino (24,3/milhão). A análise da tendência temporal da incidência do câncer infantojuvenil mostrou estabilidade no período de 1997 a 2015. As leucemias apresentaram tendência à queda das taxas de incidência de 1997 a 2015 (APC= -3,0). Os linfomas tiveram tendência à queda durante todo o período (APC= -1,63), assim como os tumores do sistema nervoso central (APC = -3,46). **CONCLUSÃO:** O fato de os linfomas serem a segunda neoplasia infantojuvenil mais freqüente pode demonstrar um comportamento similar à de países com baixo/médio Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), apesar do alto IDH de São Paulo, possivelmente reflexo das desigualdades encontradas em seu território. As análises das tendências temporais das taxas de incidência demonstraram, a depender do tipo de câncer, diversas possíveis causas, refletindo uma maior probabilidade de causas multifatoriais. Os resultados apontados reforçam a importância da realização de uma vigilância contínua dos dados, do diagnóstico precoce e correto para os cânceres infantojuvenis, e da importância dos registros de câncer de base populacional como um instrumento de relevante papel para o planejamento assistencial, construção de políticas públicas e avaliação dos serviços de saúde.

Palavras-chave: Neoplasias. Criança. Adolescente. Distribuição temporal. Incidência.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Although rare, cancer in children and adolescents are the leading cause of death both in Brazil and worldwide. In 2020, 279,419 new cases of childhood and adolescent cancer were projected worldwide. In Brazil, 7,930 new cases are estimated between 2023 and 2025. Evaluating the incidence of cancers in childhood and adolescence enables the understanding of the most common neoplasms for these age groups, as well as, through the detection of geographical and temporal variations, generating hypotheses about possible risk factors. **OBJECTIVE:** Describe the incidence and analyze the temporal tendency of cancer incidence rates in these groups, between the ages of 0 and 19, in the municipality of São Paulo, from 1997 to 2015. **METHODOLOGY:** It is a time series study that used data obtained from the São Paulo Population-Based Cancer Registry (PBCR-SP). We selected all confirmed cases of cancer in children and adolescents aged 0 to 19 years residing in the municipality of São Paulo, which could be classified according to the International Classification of Childhood Cancer (ICCC-3), from 1997 to 2015. Crude and standardized incidence rates were calculated by sex and age. Temporal trends in standardized incidence rates by main diagnostic group and sex were obtained using the Joinpoint regression model. **RESULTS:** Childhood and adolescent cancer in São Paulo showed a high incidence rate (189.6 per million), more pronounced in males (205.3 per million) and in the age group between 15 and 19 (233.8 per million). Leukemias were the most common type of cancer (42.9 per million), followed by lymphomas (26.6 per million) and tumors in the central nervous system (23.0 per million). Solid cancers represented the majority of the cases (63.3%), with tumors of the central nervous system being the most incident among them. The group of other malignant epithelial neoplasms and malignant melanomas had a large occurrence in the sample (19.2 per million), especially in females (24.3 per million). The analysis of the temporal trend of childhood and adolescent cancer incidence showed stability from 1997 to 2015. Leukemias showed a decreasing trend in incidence rates from 1997 to 2015 (APC= -3.0). Lymphomas showed a decreasing trend throughout the period (APC= -1.63), as did tumors of the central nervous system (APC= -3.46). **CONCLUSION:** The fact that lymphomas are the second most frequent childhood and adolescent neoplasm, and the high rates of the group of other malignant and unspecified neoplasms, demonstrate a behavior similar to that of countries with low/medium Human Development Index (HDI), despite São Paulo's high HDI, possibly reflecting the inequalities found in its territory. The analyses of temporal trends in incidence rates demonstrated, depending on the type of cancer, several possible causes, reflecting a higher probability of multifactorial causes. The results indicate the importance of continuous surveillance of data, early and correct diagnosis for cancer in these groups, and the importance of population-based cancer registers as a tool with relevant role in health care planning, development of public policies, and evaluation of health services.

Keywords: Neoplasm. Child. Adolescent. Temporal distribution. Incidence.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Número estimado de novos casos em 2020, 0 a 19 anos de idade, mundo, ambos os sexos	26
Tabela 2 – Índices de controle de qualidade para Registros de Câncer de Base Populacional	55
Tabela 3 – Índices de controle de qualidade para registros de câncer de base populacional RCBP-SP, 1997-2015	66
Tabela 4 – Índices de controle de qualidade para registro de câncer de base populacional de São Paulo RCBP-SP, de 0 a 19 anos, 1997-2015	66
Tabela 5- Taxa de incidência do câncer infantojuvenil segundo principal grupo diagnóstico e sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015	72
Tabela 6 – Cânceres infantojuvenis relatados no município de São Paulo de 1997 a 2015 por principal grupo diagnóstico e subgrupos de diagnóstico, razão de masculinidade e dados específicos por faixa etária	75
Tabela 7 - Análise temporal das taxas de incidência ajustadas por idade, segundo sexo, tipo de câncer em crianças e adolescentes e variação percentual anual média, de 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015	79
Tabela 8 – Análise temporal das taxas de incidência ajustadas por idade, segundo sexo e tipo de câncer em crianças e adolescentes, de 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015	87

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1. Taxas de incidência estimadas padronizadas por idade em todo o mundo, 2020, ambos os sexos, idades 0-19 (excluindo neoplasias de pele), por 100.000 crianças e adolescentes	28
Gráfico 2 – Taxa de incidência de câncer infantojuvenil segundo principal grupo diagnóstico (ICCC-3) e faixa etária, município de São Paulo, 1997 a 2015	73
Gráfico 3 – Análise de tendência temporal de todos os tipos de cânceres infantojuvenis, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015	80
Gráfico 4 – Análise de tendência temporal das neoplasias hematológicas, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015	81
Gráfico 5 – Análise de tendência temporal dos linfomas e neoplasias reticuloendoteliais, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015	81
Gráfico 6 – Análise de tendência temporal das leucemias, doenças mieloproliferativas e mielodisplásicas, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015	81
Gráfico 7 – Análise de tendência temporal dos tumores sólidos, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015	82
Gráfico 8 – Análise de tendência temporal dos tumores do sistema nervoso central e neoplasias intracranianas e intraespinhais, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015	83
Gráfico 9 – Análise de tendência temporal dos tumores renais, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015	83
Gráfico 10 – Análise de tendência temporal dos tumores ósseos malignos, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015	83
Gráfico 11 – Análise de tendência temporal dos retinoblastomas, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015	84
Gráfico 12 – Análise de tendência temporal dos sarcomas de tecidos moles e outros sarcomas extraósseos, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015	85
Gráfico 13 – Análise de tendência temporal de outras neoplasias epiteliais malignas e melanomas malignos, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015	85
Gráfico 14 – Análise de tendência temporal de outras neoplasias malignas e não especificadas, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015	86
Gráfico 15 – Análise de tendência temporal dos neuroblastomas e outros tumores de células nervosas periféricas, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015	86

Gráfico 16 – Análise de tendência temporal dos tumores hepáticos, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015	87
Gráfico 17 – Análise de tendência temporal dos tumores de células germinativas, tumores trofoblásticos e neoplasias das gônadas, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015	87
Gráfico 18 – Análise de tendência temporal de todos os tipos de cânceres infantojuvenis, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015	91
Gráfico 19 – Análise de tendência temporal das neoplasias hematológicas, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015	91
Gráfico 20 – Análise de tendência temporal das leucemias, doenças mieloproliferativas e mielodisplásicas, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015	92
Gráfico 21 – Análise de tendência temporal dos linfomas e neoplasias reticuloendoteliais, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015	92
Gráfico 22 – Análise de tendência temporal dos tumores sólidos, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015	93
Gráfico 23 – Análise de tendência temporal do sistema nervoso central e neoplasias intracranianas e intraespinhais, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015	94
Gráfico 24 – Análise de tendência temporal dos tumores renais, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015	95
Gráfico 25 – Análise de tendência temporal dos tumores ósseos malignos, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015	95
Gráfico 26 – Análise de tendência temporal dos retinoblastomas, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015	96
Gráfico 27 – Análise de tendência temporal dos sarcomas de tecidos moles e outros sarcomas extraósseos, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015	97
Gráfico 28 – Análise de tendência temporal de outras neoplasias epiteliais malignas e melanomas malignos, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015	98
Gráfico 29 – Análise de tendência temporal de outras neoplasias malignas e não especificadas, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015	98
Gráfico 30 – Análise de tendência temporal dos neuroblastomas e outros tumores de células nervosas periféricas, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015	99
Gráfico 31 – Análise de tendência temporal dos tumores de células germinativas, tumores trofoblásticos e neoplasias das gônadas, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015	100

Quadro 1 – Localização de sinais e sintomas e correlação com possíveis tumores	23
Quadro 2 – Efeitos tardios comuns em sobreviventes de câncer infantojuvenil baseado nas exposições a esses indivíduos foram submetidos	45
Quadro 3 – Classificação Internacional de Câncer na Infância, terceira edição resumida	53
Quadro 4. Lista dos hospitais credenciados na Rede de Atenção Oncológica do município de São Paulo	60
Figura 1 – Regiões, Subprefeituras e Distritos do Município de São Paulo, 2023	57

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAPC	Variação Percentual Anual Média
ACS	Agente Comunitário de Saúde
ANS	Agência Nacional de Saúde
APC	Variação Percentual Anual
APS	Atenção Primária à Saúde
CACON	Centros de Alta Complexidade em Oncologia
CID-O	Classificação Internacional de Doenças para Oncologia
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DNTs	Doenças não-transmissíveis
DRS	Departamentos Regionais de Saúde
EBV	Vírus Epstein-Baar
ESF	Estratégia Saúde da Família
EUA	Estados Unidos da América
EXPeRT	<i>European Cooperative Study Group for Pediatric Rares Tumors</i>
FSP/USP	Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo
Globocan	<i>Global Cancer Observatory</i>
HTLV-1	Vírus T-Linfotrópico
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas
IC	Intervalo de confiança
ICCC-3	<i>International Classification of childhood Cancer – 3 edição</i>
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IICC	<i>International Incidence of Childhood Cancer</i>
INCA	Instituto Nacional de Câncer José de Alencar
JARC	<i>Join Action on Rare Cancer</i>
LH	Linfoma de Hodgkin
LLA	Leucemia Linfoblástica Aguda
LNH	Linfoma não-Hodgkin
MS	Ministério da Saúde
PIB	Produto Interno Bruto
PNA	Política Nacional de Atenção Oncológica

PNAOP	Política Nacional de Atenção à Oncologia Pediátrica
PNPCC	Política Nacional para Prevenção e Controle do Câncer
RC	Registro de Câncer
RCBP	Registro de Câncer de Base Populacional
RCBPs	Registros de Câncer de Base Populacional
RCBP-SP	Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo
RM	Razão de Masculinidade
RRAS	Redes Regionais de Atenção à Saúde
RS	Célula <i>Reed-Sternberg</i>
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
SEER	<i>Surveillance, Epidemiology, and End Results</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
SOBOPE	Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Science</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TI	Taxa de incidência
TII	Taxa de Incidência específica por idade
TMO	Transplante de Medula Óssea
TPI	Taxa de incidência Padronizada por idade
UBS	Unidade Básica de Saúde
UFJF	Universidade Federal de Juiz de Fora
UNACON	Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
USP	Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	REFERENCIAL TEÓRICO	20
2.1	DIAGNÓSTICO PRECOCE	22
2.2	RARIDADE DOS TUMORES INFANTIS	25
2.3	MAGNITUDE E TENDÊNCIA DO CÂNCER INFANTOJUVENIL	27
2.3.1	Incidência	28
2.3.2	Mortalidade	30
2.3.3	Sobrevida	32
2.4	TIPOS DE CÂNCER INFANTOJUVENIL	33
2.4.1	Neoplasias hematológicas	33
2.4.1.1	<i>Leucemias</i>	34
2.4.1.2	<i>Linfomas</i>	35
2.4.2	Tumores sólidos	36
2.4.2.1	<i>Tumores do sistema nervoso central</i>	37
2.4.2.2	<i>Neuroblastoma</i>	38
2.4.2.3	<i>Tumor de Wilms (Nefroblastoma)</i>	39
2.4.2.4	<i>Rabdomiossarcoma</i>	39
2.4.2.5	<i>Tumores ósseos</i>	40
2.4.2.6	<i>Retinoblastoma</i>	41
2.5	TRATAMENTO DO CÂNCER INFANTOJUVENIL	42
2.5.1	Tratamentos de suporte	43
2.5.2	Efeitos colaterais dos tratamentos para o câncer infantojuvenil	44
2.5.3	Efeitos tardios do tratamento para os cânceres infantojuvenil ...	44
2.6	IMPACTO DO CÂNCER PEDIÁTRICO NA CRIANÇA E SEUS FAMILIARES	47
2.7	POLÍTICAS DE SAÚDE E O CÂNCER INFANTOJUVENIL NO BRASIL	48
2.8	CLASSIFICAÇÃO DO CÂNCER INFANTIL	51
2.9	REGISTROS DE CÂNCER	54
2.9.1	Registro de Câncer de Base populacional de São Paulo	55
2.10	MUNICÍPIO DE SÃO PAULO	56

2.10.1	Rede oncológica no município de São Paulo	59
2.10.2	Magnitude do câncer infantojuvenil em São Paulo	60
2.10.2.1	<i>Magnitude do câncer infantojuvenil no município de São Paulo</i>	<i>61</i>
3	JUSTIFICATIVA	62
4	OBJETIVOS	64
5	METODOLOGIA	65
5.1	DESENHO E POPULAÇÃO DO ESTUDO	65
5.2	BASES DE DADOS	65
5.2.1	Indicador de qualidade do Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo	66
5.3	PERÍODO DO ESTUDO	66
5.4	VARIÁVEIS DO ESTUDO	67
5.5	ANÁLISE DE DADOS	67
5.6	ASPECTOS ÉTICOS	68
6	RESULTADOS	70
6.1	ANÁLISES DESCRITIVAS	70
6.2	ANÁLISE TEMPORAL	78
7	DISCUSSÃO	101
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	116
	REFERÊNCIAS	119
	ANEXOS E APÊNDICES	133

1 INTRODUÇÃO

O câncer infantojuvenil é aquele que acomete indivíduos de 0 a 19 anos (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2012). Constitui um grupo heterogêneo de doenças, com diferentes padrões de ocorrência, possíveis etiologias, tratamento e sobrevida (ERDMANN et al., 2021). Estimou-se para o ano de 2020 mais de 279 mil casos novos e cerca de 108 mil mortes por estes cânceres em todo o mundo (FERLAY et al., 2020a). De 2020 a 2040 estima-se que haja um crescimento de 2,5% de novos casos e de 5,8% na mortalidade pela doença (FERLAY et al., 2020b). Para o Brasil, de acordo com o projeto *Global Cancer Observatory* (Globocan) foram estimados 8.908 casos novos de câncer infantil para 2020 e 2.702 óbitos pela doença no mesmo ano.

Os tumores em crianças e adolescentes representam menos de 1% de todas as neoplasias diagnosticadas no mundo (SCHÜZ; ROMAN, 2021). Devido a baixa incidência, principalmente quando comparados com neoplasias que acometem adultos, todos os cânceres infantis são considerados raros (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002; REZENDE, 2015; SIQUEIRA et al., 2019).

No entanto, os cânceres que acometem crianças vêm obtendo grande importância epidemiológica (FEDOROVSKY; CUERVO; LUCIANI, 2017), destacando-se como uma das mais importantes causas de mortalidade neste grupo etário (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002), o que gera grande impacto social, emocional e financeiro (REZENDE, 2015).

Os sintomas de alguns cânceres infantis são inespecíficos e facilmente confundidos com doenças infecciosas e nutricionais mais prevalentes, e, por vezes, necessitam de acesso a tecnologias mais sofisticadas para diagnóstico preciso (RODRIGUES, 2017; JOHNSTON et al., 2021).

Sofrimentos e receios acompanham crianças e familiares após o diagnóstico do câncer infantil, que repercutem na organização e funcionamento das famílias e envolvem adaptações para o tratamento e diversas expectativas, principalmente acerca do desfecho da doença (SIQUEIRA et al., 2019).

A etiologia da maioria dos cânceres infantojuvenis não é conhecida. Uma série de variáveis possíveis, como fatores genéticos, imunológicos ou ambientais podem estar associados ao desenvolvimento de câncer em crianças e adolescentes. Com o advento da terapia multimodal, avanços na farmacologia dos cuidados de suporte e

dos estudos multicêntricos conduzidos por diversos grupos, a sobrevivência em cinco anos para o câncer infantil ultrapassa 80% na maioria dos países desenvolvidos, o que levou a um constante crescimento de sobreviventes destas neoplasias (KAATSCH, 2010; BUTLER et al., 2021).

Essa população crescente aumentou a atenção e as preocupações sobre o risco de efeitos tardios atribuíveis ao câncer e aos tratamentos impostos pela doença na infância/juventude. Isso pois, os sobreviventes do câncer infantil correm o risco de apresentar várias condições somáticas e de saúde mental, bem como consequências sociais e socioeconômicas adversas, diminuição do bem-estar e da qualidade de vida (ERDMANN et al., 2021).

Estudos apontam que a tendência para o câncer infantil é a do aumento da incidência ao longo dos anos, não somente pelo fato da ocorrência da doença aumentar na população, mas também devido à melhora nas técnicas diagnósticas, que ficam mais modernas e precisas com o desenvolvimento tecnológico (BRAGA, LATORRE, SALERNO, 2002; REZENDE, 2015).

No entanto, a tecnologia necessária para o diagnóstico e tratamento do câncer infantil pode ser frágil ou estar ausente em vários países (JOHNSTON et al., 2021). Em regiões com mais alta renda, onde se encontram somente 10% da população infantil, a taxa de sobrevivência em cinco anos para os tumores infantis é de 80% ou mais, enquanto para países de média ou baixa renda, variam de 5 a 60% (RODRIGUEZ-GALINDO et al., 2015; SCHÜZ; ROMAN, 2021).

Além disso, os dados em países de média e baixa renda não estão amplamente disponíveis devido à falta de registros de base populacional (RODRIGUEZ-GALINDO et al., 2015; FEDOROVSKY; CUERVO; LUCIANI, 2017; RIVERA-LUNA et al., 2016; ERDMANN et al., 2018; WARD et al., 2019).

As estratégias globais para a prevenção e controle do Câncer propostas pela Organização Mundial da Saúde têm como objetivos a prevenção através da redução de fatores de risco, a melhoria do acesso aos cuidados essenciais de saúde e a Vigilância de doenças não transmissíveis (DNTs). A Vigilância de DNTs é a ferramenta crítica para o fornecimento de informações necessárias para o desenvolvimento de políticas e programas e, para avaliar o progresso feito na implementação destes (BRAY et al., 2015).

Os Registros de câncer de base populacional são de fundamental importância nesse aspecto, pois constituem uma reconhecida ferramenta de vigilância e

monitoramento das neoplasias e são úteis para a vigilância epidemiológica, no planejamento de políticas públicas e também para a avaliação de serviços de saúde (LATORRE et al., 2021).

Atualmente existem mais de 700 Registros de Câncer de Base Populacional (RCBPs) no mundo (BRAY et al., 2015). Apesar disso, três quartos da população mundial vive em países que não são cobertos por sistemas de vigilância para o câncer, sendo desafiador quantificar a carga global subjacente de qualquer câncer (JOHNSTON et al., 2021). Na América Latina, os Registros de Câncer, em particular do câncer infantil, estão em estágio de desenvolvimento (FEDOROVSKY, CUERVO, LUCIANI, 2017). No Brasil, são 32 RCBPs em atividade, e quatro deles estão em fase de implantação (LATORRE et al., 2021).

O município de São Paulo faz parte da região metropolitana do estado de São Paulo e junto com outras 38 cidades formam a quarta maior aglomeração urbana do mundo (SÃO PAULO, 2017). Todavia, apesar de apresentar um desenvolvimento socioeconômico expressivo - demonstrado pelo seu Produto Interno Bruto (PIB) per capita elevado (R\$60.805,00) e Índice de desenvolvimento humano (IDH) de 0,805 (IBGE, 2020) -, a cidade ainda mantém um nível de desigualdade social refletido em indicadores de saúde, que demonstram a existência de realidades muito distintas dentro do município (SÃO PAULO, 2017), fato bastante semelhante a diversas localidades no país.

Couto e colaboradores (2010) afirmam que estatísticas sobre as neoplasias infantis são pouco analisadas na literatura. Sabe-se, porém, que um dos principais componentes da vigilância epidemiológica do câncer é o acompanhamento contínuo da incidência da doença regionalmente (REZENDE, 2015). Dessa forma, conhecer e analisar a incidência e identificar as tendências temporais para o câncer infantil, é fundamental para a tomada de decisões, elaboração de políticas públicas e avaliação das ações já implementadas para o câncer na infância e adolescência.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

O câncer infantojuvenil acomete crianças e adolescentes de 0 a 19 anos de idade (SIQUEIRA et al., 2019) e constitui um grupo heterogêneo de doenças com diferentes padrões de ocorrência, possíveis etiologias, tratamento e sobrevida (ERDMANN et al., 2021).

Apesar de diversas publicações ainda adotarem a faixa etária de 0 a 15 anos para se referirem ao câncer infantojuvenil (BRAGA, LATORRE, CURADO, 2002; FEDEROVSKY, CUERVO, LUCIANI, 2017; SCHUZ, ROMAN, 2021; JONSTHON et al., 2021), neste estudo será adotada a faixa etária de 0 a 19 anos para esses cânceres, a partir da denominação câncer infantojuvenil ou pediátrico.

Ressalta-se que para a Sociedade Brasileira de Pediatria, o atendimento pediátrico corresponde a indivíduos de 0 a menores de 20 anos (SBP, 2017a).

A opção pela faixa etária de 0 a 19 anos ocorreu devido a sua utilização no volume III da *International Incidence of Childhood Cancer pela International Agency for Research on Cancer (IARC)*, cuja inclusão do grupo etário de 15 a 19 anos foi motivada pela escassez de dados internacionalmente comparáveis nesta faixa de transição entre infância e idade adulta (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2017). Estudos anteriores sobre a incidência e sobrevivência de câncer infantil nos EUA e na Europa (RIES et al., 1999; STELIAROVA-FOUCHER et al., 2006) também utilizaram a faixa etária de 0 a 19 anos e observa-se uma tendência crescente de considerar o câncer em adolescentes ao lado de crianças, especialmente após a publicação do *Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER)* de Ries (RIES et al., 1999).

Ademais, de acordo com a IARC, a inclusão da faixa etária de 15 a 19 anos ocorreu, pois alguns tipos de tumores comuns entre crianças atingem o pico na faixa de 15 a 19 anos, havendo uma necessidade de estratégia de tratamento comum para muitos tipos de câncer que ocorrem em crianças e adolescentes. Somado a isso, essa inclusão poderia contribuir para facilitar a conscientização sobre o câncer na faixa etária dos adolescentes, tão negligenciada (IARC, 2005).

Embora representem menos de 1% de todas as neoplasias diagnosticadas no mundo (SCHÜZ, ROMAN, 2021), os cânceres infantojuvenis se destacam como uma das mais importantes causas de mortalidade neste grupo etário (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2017). No período de 2014 a 2018, a mortalidade por câncer

representou a segunda causa de mortalidade no Brasil dentre crianças e adolescentes, presidida apenas das causas externas (DESIDERATA, 2021), o que gera grande impacto social, emocional e financeiro (REZENDE, 2015).

Por tais motivos, a compreensão das causas, prevenção e tratamento do câncer infantojuvenil é fundamental para garantir a saúde e o bem-estar desses jovens pacientes (MENDES, SANT'ANNA, 2019).

Devido à baixa incidência, principalmente quando comparados com neoplasias que acometem adultos, os cânceres infantojuvenis são considerados raros (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002; PRITCHARD-JONES et al, 2006; REZENDE, 2015; SIQUEIRA et al., 2019; STELIAROVA-FOUCHER et al., 2017;).

Os tumores infantojuvenis possuem um conjunto de características que os distinguem daqueles que acometem adultos; apresentando diferenças etiológicas, biológicas, histopatológicas, genômicas, de latência e terapêuticas (ERDMANN et al, 2021). Além do mais, o câncer infantojuvenil possui conotações específicas, como crescimento rápido, grande invasividade e grande sensibilidade à radioterapia e quimioterapia (BOUZAS, CALAZANS 2007; NASCIMENTO, 2010).

Os cânceres mais comuns em adultos são de origem epitelial e, em muitos casos, estão relacionados à exposição sustentada a agentes mutagênicos, o que faz com que o risco do desenvolvimento do câncer aumente com o passar dos anos. Ao contrário deles, os tumores malignos pediátricos têm menor incidência e geralmente originam-se de tecidos germinativos – hematológica, mesenquimal ou do sistema nervoso central (SNC) (BOUZAS, CALAZANS, 2007; MAIA et al., 2015).

Em adultos, os fatores de risco para o câncer estão fortemente relacionados com o estilo de vida. Hábitos como fumar, consumir álcool, uma dieta pouco saudável, por exemplo, desempenham importante papel para diversos tipos de cânceres. Contudo, acredita-se que esses fatores não desempenhem um papel importante para o câncer infantil, dado o curto período de exposição à eles para a faixa etária (ZACHEK et al., 2015).

Embora os fatores de risco da maioria dos cânceres pediátricos permaneçam desconhecidos, acredita-se que fatores genéticos, hereditários e ambientais possam desempenhar algum papel, como por exemplo, a exposição à radiação ionizante que está associada ao aumento do risco para leucemias e tumores sólidos (PEARCE et al., 2012). Diversas síndromes também têm sido associadas ao surgimento de câncer na faixa dos 0 aos 19 anos de idade. Os fatores de risco serão tratados no

item 'Tipos de Câncer', onde estarão especificados os tipos de câncer mais incidentes de 0 a 19 anos.

2.1 DIAGNÓSTICO PRECOCE

Sabe-se que as neoplasias infantis apesar de serem mais agressivas e possuir rápido crescimento e desenvolvimento possuem melhor resposta aos tratamentos impostos, o que resulta em um maior índice de cura e sobrevida quando diagnosticadas e tratadas precocemente (OLIVEIRA, 2019).

Nas últimas quatro décadas, houve progresso significativo no tratamento do câncer na infância e na adolescência. Estima-se que cerca de 80% de crianças e adolescentes acometidos podem ser curados, desde que diagnosticados precocemente e tratados em centros especializados (INCA, 2016).

No entanto, de acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), a Agência Nacional de Saúde (ANS) e a Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (SOBOPE), citados por Dias (2013), o câncer infantil é uma doença que pode se manifestar inicialmente com os mesmos sintomas de outros processos frequentes para essa faixa de idade. Segundo o autor, os sinais e sintomas iniciais são semelhantes aos de doenças de menor gravidade, o que pode atrasar o diagnóstico e impedir o tratamento precoce, inferindo diretamente para um pior prognóstico da doença, com diminuição das chances de cura e sobrevida (BOUZA, CALZANS, 2007; DIAS, 2013).

Um estudo realizado em uma população de crianças com câncer mostrou que o valor preditivo dos sintomas iniciais foi baixo ou muito baixo, uma vez que os sinais que apareceram com mais frequência no início foram dor, cansaço, palidez, febre, dor de cabeça, vômitos, enjôo e perda de apetite (SILVA, 2012). No entanto, Hanna e colaboradores (2020) verificaram que um atraso no início do tratamento para o câncer de quatro semanas está associado a um aumento de 6 a 13% no risco de morte de acordo com o tipo de tumor diagnosticado.

Reconhecer e saber identificar os sinais e sintomas que podem estar relacionados a um tumor na infância durante a avaliação por um profissional de saúde tem por objetivo que o diagnóstico possa ser feito o mais precocemente possível ou mesmo que o atraso no diagnóstico seja mínimo, permitindo que a doença seja estadiada o mais rápido possível e se estabeleça a linha terapêutica. O

quadro 1, mostra os sinais e sintomas que a criança pode apresentar e sua correlação com o possível tumor.

Quadro 1. Localização de sinais e sintomas e correlação com possíveis tumores

Sinais e sintomas	Provável câncer infantojuvenil associado
Cefaléia matutina persistente e/ou progressiva associada ou não alterações neurológicas; Mudança comportamental, desaceleração do crescimento e desenvolvimento, aumento do perímetro cefálico, diabetes insípido, neurofibromatose, radioterapia prévia	Tumor do Sistema Nervoso Central
Aumento do volume testicular	Leucemias, tumores de células germinativas
Aumento do volume em partes moles	Sarcomas, leucemias
Dor abdominal, massa abdominal	Tumores sólidos
Hepatoesplenomegalia	Leucemias, linfomas
Dor nas costas com piora na posição supina, com ou sem sinais de compressão medular	Linfomas, neuroblastoma, rabdomiossarcoma, leucemias
Dor óssea ou articular especialmente se persistente associada ou não a edema, massa ou limitação funcional	Leucemias, tumores ósseos malignos, neuroblastoma
Equimoses, petéquias e outros sangramentos	Leucemias, linfomas, neuroblastoma
Febre prolongada de causa não identificada	Linfomas, leucemias, neuroblastoma, sarcoma de Ewing
Estrabismo, nistagmo	Retinoblastoma, tumores do SNC
Exoftalmia, equimose palpebral	Neuroblastoma, rabdomiossarcoma
Hematúria, hipertensão arterial sistêmica	Tumor de Wilms
Leucocoria ou "reflexo do olho do gato"	Retinoblastoma
Linfonodomegalias	Leucemias, linfomas
Linfonodomegalia cervical baixa em adolescente	Carcinoma de tireóide
Perda de peso inexplicada	Linfoma de Hodgkin, sarcoma de Ewing
Prurido, sudorese noturna	Linfoma de Hodgkin
Sangramento vaginal	Rabdomiossarcoma
Tosse seca, persistente	Leucemia ou linfoma, com massa de mediastino

Fonte: Adaptado de Silva, Barreto, Pianovski, 2017.

Dommett e colaboradores (2013) analisaram os fatores que podem causar atrasos no diagnóstico final do câncer infantojuvenil. Apontaram a capacidade de percepção da doença associada à idade da criança como um desses fatores, afirmando que no caso dos bebês, por exemplo, os primeiros sinais e sintomas foram observados muito mais cedo porque os pais estavam continuamente em contato com eles. Já na adolescência, foi notado maior demora na detecção dos sinais e sintomas, pois embora os adolescentes possam comunicar sua situação

melhor do que os bebês, muitas vezes nessa faixa etária os indivíduos escondem o que lhes acontece por medo, vergonha ou desinteresse. Tais autores também afirmam que tumores mais agressivos tendem a ser diagnosticados mais cedo do aqueles com uma longa evolução (DOMMETT et. al., 2013).

Um fator importante a ser destacado é o tipo de tumor, já que os tumores cerebrais têm um atraso maior no diagnóstico em comparação às leucemias e linfomas (RIES & COSTENARO, 2017), isso se deve a falta de habilidade de seus portadores em descrever seus sintomas (cefaléia ou diplopia) já que esses tumores costumam ser diagnosticados em idades mais jovens (RODRIGUES & CAMARGO, 2003). Além do mais, esses jovens são avaliados por maior quantidade de especialistas tendo em vista a diversidade dos sintomas apresentados e de diagnósticos alternativos fornecidos sem a resolução do problema (SETHI et al., 2013).

Fermo e equipe (2014) atribuem o diagnóstico tardio das neoplasias infantis a diversos fatores como o tipo de tumor, a extensão da doença, a idade do paciente, a capacidade de percepção da doença, os cuidados pelos pais, o nível educacional dos pais, ou mesmo a distância do centro de tratamento e do sistema de cuidado de saúde (FERMO et al., 2014).

A sobrevida, o diagnóstico e a oportunidade de tratamento para o câncer infantil variam nas diferentes regiões do planeta, a depender do nível de desenvolvimento e renda de cada região. Em muitos países de baixa e média renda, crianças com câncer enfrentam múltiplas barreiras em cada etapa do atendimento (ATUN et al., 2020).

O atraso no diagnóstico pode causar sentimento de culpa na família (especialmente nos pais) e relação negativa com a equipe de saúde durante o itinerário terapêutico da criança e seus familiares.

Em verdade, desde o diagnóstico, o câncer infantil está relacionado a estresses e sofrimentos psicológicos tanto para criança ou adolescente quanto para seus familiares, e, ao longo do tratamento traz consigo questões financeiras e sociais. Mesmo após o término do tratamento, variados efeitos adversos tardios podem ocorrer, associados ao estar com a doença durante a infância ou adolescência ou como consequência dos tratamentos aos quais a criança ou adolescente foi submetido.

Tendo em vista o contexto do diagnóstico precoce do câncer infantojuvenil, no Brasil, o Ministério da Saúde (MS) publicou em 2017 o Protocolo para diagnóstico precoce do câncer pediátrico (BRASIL, 2017). Com esse documento o MS visou o auxílio aos profissionais da rede de atenção à saúde na suspeição e condução dos casos confirmados dentro de uma linha de cuidado, estabelecendo fluxos e ações desde a Atenção Básica até a Alta Complexidade.

Além disso, esse protocolo busca o empenho dos setores envolvidos para reverter o cenário do país, onde casos de câncer potencialmente curáveis são identificados em estágios avançados pela demora no acesso à confirmação diagnóstica e ao tratamento, impactando negativamente as taxas de mortalidade pediátrica no Brasil.

2.2 RARIDADE DOS TUMORES INFANTIS

Não existe ainda uma definição internacionalmente aceita para cânceres raros e diversas organizações realizam definições para esta classificação. O grupo de doenças raras na União Europeia, define que para uma doença ser considerada rara deve ter prevalência menor que 5 casos para uma população de 10.000, já a *Orphan Drug* nos Estados Unidos classifica como raras aquelas doenças que afetam menos de 200.000 pessoas (BUSTAMANTE-TEIXEIRA et al., 2019).

Todavia, devido às particularidades da história do câncer, a Vigilância de Cânceres Raros na Europa, projeto RARECARE, propõe uma definição baseada na incidência, considerando que a prevalência para o câncer é influenciada pela sobrevida. E com isso, tumores com alta sobrevida resultariam em alta prevalência, enquanto que aqueles com piores prognósticos teriam baixa prevalência. A incidência, portanto, seria o indicador mais adequado para apontar quais seriam os tumores raros. Sendo assim, de acordo com o RARECARE, neoplasias com taxa de incidência bruta inferior a 6/100.000 habitantes/ano seriam consideradas tumores raros (ESLICK, 2012).

Os cânceres em crianças menores de 15 anos representam menos de 1% de todas as neoplasias diagnosticadas no mundo (SUNG et al., 2021). Devido à baixa incidência, principalmente quando comparados com neoplasias que acometem adultos, todos os cânceres infantis são considerados raros (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002; REZENDE, 2015; SIQUEIRA et al., 2019).

Na tabela 1 podemos verificar as taxas de incidência bruta e padronizadas por idade dos principais tumores pediátricos.

Tabela 1 – Número estimado de novos casos em 2020, 0 a 19 anos de idade, mundo, ambos os sexos.

Principais Neoplasias	Taxa de incidência bruta *	Taxa padronizada por idade (Mundo) *
Leucemia	3,1	3,2
Cérebro, Sistema Nervoso Central	1,2	1,2
Linfoma Não-Hodgkin	0,97	0,96
Renais	0,56	0,60
Linfoma de Hodgkin	0,52	0,49

Fonte: Globocan. Ferlay et al. (2020) – Adaptado - <https://gco.iarc.fr/today/>

* taxa bruta e padronizada por idade por 100.000 pessoas

A partir dos dados apresentados na tabela 1 e baseado na definição de tumores raros do projeto RARECARE constata-se que mesmo a leucemia, neoplasia pediátrica mais incidente nesta faixa etária, possui taxa de incidência bruta menor que 6/100.000 crianças e adolescentes, reiterando o fato de que todos os cânceres infantojuvenis são raros.

Importante ressaltar que alguns grupos cooperativos têm dado enfoque em algumas entidades de cânceres pediátricos que são ainda mais raros dentre todas as neoplasias que atingem crianças e adolescentes. Um desses grupos é o European Cooperative Study Group for Pediatric Rare Tumors (EXPeRT).

O EXPeRT tem promovido o conceito de cânceres pediátricos muito raros como sendo 'doenças órfãs', para ressaltar: o fato de haverem dados escassos sobre epidemiologia, etiologia, biologia e história clínica desses tumores; para apontar sobre o atraso e dificuldade do diagnóstico; para demonstrar que as opções de tratamento são raramente apoiadas por sólidas evidências; e que os ensaios clínicos são de difíceis condução (FERRARI et al., 2019; ACHAJEW et al., 2022).

Os membros do EXPeRT definem os cânceres pediátricos muito raros como aqueles cuja incidência anual é inferior a 2 casos por um milhão de habitantes até os 18 anos de idade e que não estejam presentes em outros ensaios, objetivando assim excluir da lista aqueles tumores que apesar de muito raros historicamente tenham sido beneficiados por estudos, como o hepatoblastoma ou os sarcomas de tecidos moles não-rabdomiossarcomas. Todavia, esse não é um consenso internacionalmente aceito, tendo em vista que para o *Infrequent Tumor Committee of*

the North American Children's Oncology Group, tumores pediátricos muito raros seriam aqueles classificados como outras neoplasias epiteliais malignas e melanomas na Classificação Internacional do Câncer Infantil, classificados, então, no subgrupo XI (FERRARI et al., 2019).

Essa questão acerca da classificação de tumores muito raros foi inserida no *Joint Action on Rare Cancers* (JARC), projeto que visa aumentar a qualidade do cuidado e pesquisas sobre cânceres raros na União Europeia, e que tem engrenado esforços para obter um consenso na definição de cânceres pediátricos muito raros (FERRARI et al., 2019).

Diante dessa discussão, é importante ressaltar que tumores pediátricos muito raros podem ser comuns em adultos ou mesmo em subpopulações pediátricas como em uma idade específica, um determinado país, ou mesmo em um sexo específico (BRECHT et al., 2012).

2.3 MAGNITUDE E TENDÊNCIA DO CÂNCER INFANTOJUVENIL

A epidemiologia do câncer na infância e adolescência permite conhecer as neoplasias que mais ocorrem nestas faixas etárias, sua distribuição e prognósticos, assim como, através da detecção de variações geográficas e temporais, gerar hipóteses sobre possíveis fatores de risco. Esses conhecimentos se transformam em instrumentos fundamentais no planejamento e avaliação das ações de saúde, pois fornecem subsídios para atuar na prevenção desses cânceres (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002; MIRRA; LATORRE; VENEZIANO, 2004).

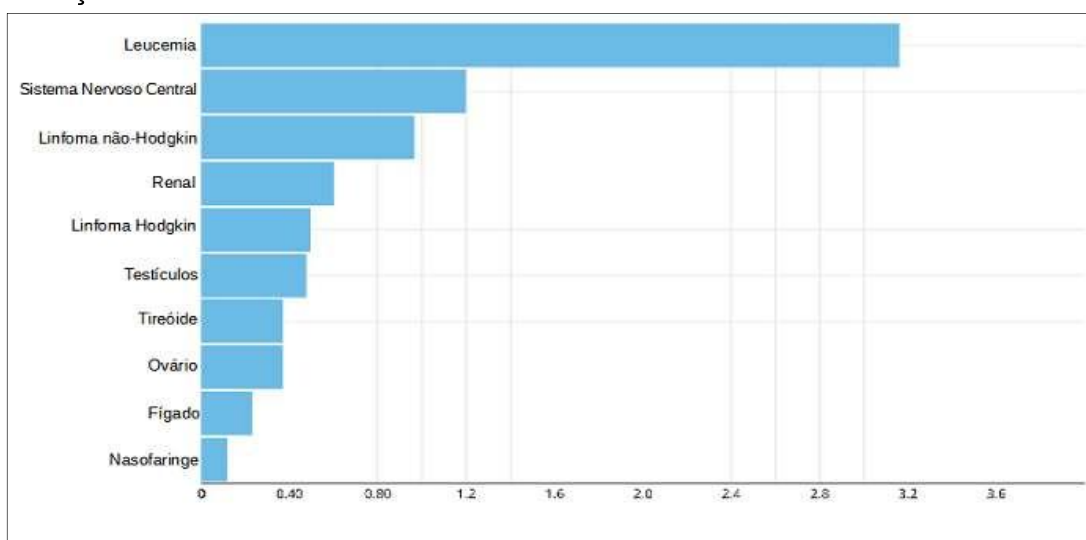
De acordo com Erdmann e colaboradores (2021) nas últimas cinco décadas, devido aos avanços no diagnóstico, farmacologia e da combinação de tratamento e técnicas houve aumento na sobrevida do câncer em crianças e adolescentes, assim como o declínio das taxas de mortalidade nos países mais desenvolvidos. Contudo, a sobrevida varia conforme região do mundo e nem todas as crianças se beneficiaram igualmente dessas melhorias, a depender da malignidade do câncer, anatomia, do estágio da doença em tumores sólidos, do tempo do diagnóstico, dentre outros.

2.3.1 Incidência

Em todo o mundo foram estimados 279.419 novos casos de câncer em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos para o ano de 2020, com uma taxa de incidência padronizada por idade de 830 novos casos por um milhão de crianças e adolescentes (FERLAY et al., 2020).

Quando considerados todos os tipos de câncer, para 2020, de acordo com o projeto *Global Cancer Observatory* (Globocan), a leucemia foi o câncer mais incidente em crianças e adolescentes, seguido pelos tumores do sistema nervoso central, estimados 80.491 e 30.766 novos casos, respectivamente (FERLAY et al., 2020).

Gráfico 1. Taxas de incidência estimadas padronizadas por idade em todo o mundo, 2020, ambos os sexos, idades 0-19 (excluindo neoplasias de pele), por 100.000 crianças e adolescentes



Fonte: Globocan. Ferlay e colaboradores (2020) - <https://gco.iarc.fr/today/>

Estudo com 63 registros de câncer de base populacional europeus durante o período de 1970 a 1999 mostrou aumento da incidência de câncer para crianças e adolescentes, com uma variação percentual anual média (AAPC) de 1,0% ao ano para aqueles que acometeram indivíduos de 0-14 anos e de 1,5% para aqueles que acometeram os de 15-19 anos, nesta última faixa com aumentos notáveis registrados para os carcinomas, linfomas e tumores de células germinativas (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2004).

Análise de tendência de incidência em nove registros de câncer nos Estados Unidos no período de 1975 a 2012 indicou aumento na incidência anual de 0,67% para o sexo masculino e 0,62% para o sexo feminino nas idades de 15 a 19 anos (BURKHAMER; KRIEBEL; CLAPP, 2017).

Steliarova-Foucher e colaboradores (2017), em estudo realizado utilizando dados de 153 registros de câncer de base populacional de qualidade assegurada de 62 países, departamentos e territórios do globo terrestre, relatam que para a faixa etária de 0 a 14 anos, os cânceres mais incidentes no período de 2001 a 2010 foram leucemia, seguidos dos tumores do sistema nervoso central e linfomas. Já para a faixa de 15 a 19 anos foram os linfomas seguidos do grupo de tumores epiteliais e melanomas.

No Brasil, de acordo com estimativas do Instituto Nacional de Câncer José de Alencar (INCA), no triênio de 2023-2025, ocorrerão 7.930 novos casos de câncer infantojuvenil no país, sendo 3.700 para o sexo feminino e 4.230 novos casos para o sexo masculino. Para o mesmo triênio é estimado que a região Sudeste será aquela com a segunda maior incidência de câncer infantil tanto para o sexo masculino quanto para o feminino, apresentando uma taxa de incidência de 145,61 novos casos/milhão de habitantes do sexo masculino de 0 a 19 anos e de 144,11 novos casos/milhão de habitantes do sexo feminino (SANTOS et al., 2023).

Observa-se que a distribuição dos tumores infantis tem relação com a faixa etária. Alguns tipos de tumores infantojuvenis são mais frequentes em determinadas faixas etárias que outras, e isto parece estar bem documentado na literatura. Braga, Latorre e Curado (2002), analisando os coeficientes de incidência e de mortalidade por câncer em menores de 15 anos e suas tendências em vários países, relatam que na maioria deles, dentre todas as neoplasias infantis, a leucemia é a mais frequentemente diagnosticada em menores de 5 anos e que, na faixa etária de 10 a 14 anos, há o predomínio no diagnóstico de linfomas, carcinomas e tumores ósseos.

Dados semelhantes foram encontrados por Steliarova-Foucher e colaboradores (2004) após analisar 63 registros de câncer de base populacional de 19 países europeus dentre os anos 1979-1999. Esses autores afirmam que a leucemia foi a neoplasia mais comum em menores de 20 anos durante o período estudado, predominando, principalmente, em menores de 5 anos. Linfomas, carcinoma e tumores ósseos também foram os mais comuns em crianças acima de 10 anos de idade.

Camargo e colaboradores (2010) ao analisarem 14 Registros de Câncer de Base Populacional no Brasil, constataram que as maiores taxas de incidência de câncer em crianças e adolescentes (0-19 anos) entre final dos anos 1990 e início dos anos 2000 ocorreram em São Paulo e Goiânia. De maneira geral, a faixa etária de 1 a 4 anos foi aquela com as maiores taxas de incidência de câncer. Nesse mesmo estudo, a leucemia era o grupo de câncer mais comum seguido dos linfomas e tumores do sistema nervoso central, sendo estes últimos o terceiro grupo mais comum em todos os RCBP, exceto para o de Porto Alegre, Campinas e Aracajú. O retinoblastoma apresentou uma taxa de incidência ajustada por idade relativamente alta em todos os RCBP, variando de 2,4 no Distrito Federal a 9,8 em Natal. Tumores ósseos tiveram as maiores taxas de incidência ajustadas por idade em São Paulo (18,2 por 1 milhão de crianças e adolescentes), que também apresentou a maior taxa de incidência ajustada por idade para a faixa de 15-19 anos (35,5 por 1 milhão de crianças e adolescentes) (CAMARGO et al, 2010).

Estudo realizado utilizando o Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia durante o período de 1996-2012, para a faixa etária de 0 a 19 anos, revelou que as leucemias foram o grupo de câncer mais frequente (23,3% dos casos), seguido daqueles do sistema nervoso central (16,9% dos casos) (OLIVEIRA et al., 2020).

2.3.2 Mortalidade

Com base nas estimativas do projeto GLOBOCAN para o ano de 2020, a mortalidade por câncer na faixa etária de 0 a 19 anos para todos os tipos de câncer exceto o de pele não melanoma, em todo o mundo, foi de 107.051 óbitos, com uma taxa ajustada por idade de 4,1 óbitos por 100.000 crianças e adolescentes (FERLAY et al., 2020).

Quando comparados os tipos de câncer, as leucemias apresentaram o maior número de mortes entre crianças e adolescentes (taxa bruta de mortalidade de 1,3/100.000 crianças e adolescentes), seguido por tumores do sistema nervoso central (taxa bruta de mortalidade de 0,59/100.000 crianças e adolescentes) e linfoma não-Hodgkin (taxa bruta de mortalidade de 0,38/100.000 crianças e adolescentes) (FERLAY et al., 2020).

A literatura tem apontado que as taxas de mortalidade por câncer infantojuvenil têm apresentado diferenças nos padrões geográficos, apesar do declínio das taxas de mortalidade ao longo dos anos, países com menores índices de desenvolvimento e renda possuem maiores taxas de mortalidade quando comparados com aqueles mais desenvolvidos. (FELICIANO, SANTOS, POMBO-DE-OLIVEIRA, 2018; OLIVEIRA et al., 2020).

Chatenoud e equipe (2010) analisando informações de mortalidade para 24 países na América, Ásia e Oceania entre 1970 a 2007, afirmaram que as tendências de mortalidade favoráveis são menos pronunciadas em regiões de menor desenvolvimento, incluindo a América Latina. De fato, esses autores apontam que as taxas de mortalidade nos países latino-americanos entre 2005-2007 foram semelhantes às registradas em regiões mais desenvolvidas no início dos anos 1980, e atribuem o menor declínio nas taxas de mortalidade de vários países de média e baixa renda à um atraso na adoção e na falta de acessibilidade a novas terapias para o câncer.

No entanto, deve-se atentar para o fato de que as estatísticas de mortalidade por câncer em países de baixa e média renda sofrem de fontes previsíveis de erro, incluindo certidões de óbitos imprecisas, diagnósticos incorretos e subnotificação (FERMAN et al., 2013), o que poderia afetar as taxas de mortalidade nessas regiões tornando-as imprecisas e pouco condizentes com a realidade.

No Brasil, de acordo com dados do Instituto Nacional de Câncer (2023) ocorreram 2.289 óbitos por câncer infantojuvenil em 2020, sendo 1.295 para o sexo masculino e 994 mortes para o sexo feminino.

Ferman e colaboradores (2013), ao analisarem as taxas de mortalidade por câncer na faixa etária de 0 a 14 anos, no período de 1979 a 2008, observaram estabilidade nas taxas de mortalidade ajustada por idade em todo o país. No entanto, identificaram diferentes tendências de mortalidade dentre as regiões do país, apontando diminuição das taxas de mortalidade por câncer infantil nas regiões Sul e Sudeste e aumento nas regiões Norte e Nordeste.

A tendência estável de mortalidade foi demonstrada em pesquisa realizada utilizando dados do Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia, Goiás durante o período de 1996-2012, para a faixa etária de 0 a 19 anos. Dentre os cânceres infantojuvenis os autores constataram que as maiores taxas de

mortalidade foram devidas às leucemias, os tumores do sistema nervoso central e linfomas (OLIVEIRA et al., 2020).

2.3.3 Sobrevida

Nas últimas cinco décadas, avanços no diagnóstico, farmacologia e as combinações e evolução de técnicas de tratamento levaram a grandes melhorias na sobrevivência dos pacientes com câncer infantil, chegando a 80% na maioria dos países mais desenvolvidos (ERDMANN et al., 2021; SCHUZ, ROMAN, 2021).

As disparidades entre as regiões do globo são relatadas por Schuz e Roman (2021), quando mencionam que em países com maior renda, onde se encontra apenas 10% da população infantil mundial, estão os maiores índices de sobrevida para o câncer pediátrico. Nesses locais, as taxas de sobrevida continuam a melhorar conforme novas tecnologias e tratamentos emergem. Por outro lado, no restante do mundo a maioria das crianças morrem da doença sem nunca terem sido diagnosticadas e tratadas. Dessa forma, nem todas as regiões se beneficiam igualmente da melhoria das taxas de sobrevida.

Importante ressaltar que a melhoria das expectativas para o câncer infantil tem ocorrido principalmente devido a duas linhas de ação para o combate ao câncer. Uma delas está relacionada aos avanços nas pesquisas através da realização de estudos e ensaios clínicos em escala multicêntrica, que têm dado frutos ao melhor conhecimento da doença; e, aos avanços no diagnóstico e terapia, gerando protocolos de tratamentos clínicos que permitem selecionar a opção mais adequada para cada neoplasia, possibilitando o fornecimento de opção individualizada mais eficaz para cada criança e adolescente (BUTLER et al., 2021).

A sobrevida em cinco anos para o câncer pediátrico nos Estados Unidos no período de 2009 a 2015 foi de 85,3% enquanto na África Ocidental, em um estudo de simulação estimou-se uma sobrevida de 8,1% para todos os cânceres infantis no mesmo período (WARD et al., 2019).

Além das disparidades de sobrevida nas regiões do mundo quando considerados todos os cânceres infantojuvenis, também o há quando considerados os tipos de câncer. Em países mais desenvolvidos a sobrevida em 5 anos excede os 90% para linfoma de Burkitt e Hodgkin, retinoblastoma, neuroblastoma, mas ainda

se encontra abaixo dos 60% para alguns tipos de doença hepática e tumores do sistema nervoso central (ERDMANN et al., 2021).

Em relação aos tipos de câncer infantojuvenis, sabe-se que dentre as leucemias a sobrevida para leucemia linfoblástica aguda (LLA) é maior do que para a leucemia mielóide aguda na Europa, Estados Unidos, Japão, Austrália e globalmente. A sobrevida em 5 anos para LLA excede os 70% em países de alta renda (ERDMANN et al., 2021).

No Brasil, a taxa de sobrevida para o câncer infantojuvenil foi obtida através de estudo do Instituto Nacional de Câncer José Alencar da Silva (INCA) de 2016, onde foram analisadas as incidências, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças e adolescentes. Nesse estudo, também foram analisadas taxas para adultos jovens (20 a 29 anos). A sobrevida para o câncer infantojuvenil (0 a 19 anos) no Brasil em 2017 foi de 64%, muito aquém daquela dos países desenvolvidos. Quando comparadas as regiões do Brasil houve disparidades nas taxas. Na região Norte do país a sobrevida foi de 50% enquanto para região Sul de 75% e para região Sudeste de 70% (INCA, 2016).

2.4 TIPOS DE CÂNCER INFANTOJUNEVIL

Os tipos mais comuns de câncer que acometem crianças e adolescentes podem ser classificados em dois grandes grupos: doenças hematológicas e tumores sólidos (BOUZAS, CALAZANS, 2007).

Nesse item serão tratados os tumores mais incidentes em crianças de acordo com a estimativa Globocan (2020) e diversos trabalhos (BOUZA, CALAZANS, 2007; LAM et al., 2019; DOME et al., 2020)

2.4.1 Neoplasias hematológicas

As neoplasias classificadas como hematológicas começam nos tecidos formadores de sangue do corpo em geral, sendo iniciadas mais comumente na medula óssea, e incluem leucemias e linfomas (TRALLERO et al., 2023). Representam mais de metade de todos os casos de câncer em crianças e são uma das causas mais comuns de morte em crianças entre 1 e 14 anos (CZEWSKA-WAWRZYNOWICZ et al., 2023).

2.4.1.1 Leucemias

Em países de alta renda, as leucemias são as neoplasias mais comuns dentre os cânceres pediátricos, seguidas dos tumores do sistema nervoso central e linfomas (BRAGA, LATORRE, CURADO, 2002; BOUZAS, CALAZANS, 2007; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017; SCHUZ, ROMAN, 2021; SANTOS JUNIOR et al., 2022). As leucemias são cânceres do sistema hematopoiético e correspondem a 28% dos cânceres que atingem crianças e jovens de 0 a 19 anos (NUNES, 2021).

Os sintomas que podem se apresentar são: palidez, cansaço e fraqueza, irritabilidade injustificada, febre de origem desconhecida, linfadenopatia generalizada, hematomas injustificados, dor óssea persistente, hepatomegalia, petéquias e infecções respiratórias superiores recorrentes. A presença desta clínica deve induzir um hemograma como um teste diagnóstico para determinar a presença ou ausência de doença (SANTANA, 2015).

De acordo com Araújo (2020), a etiologia da leucemia ainda é desconhecida, embora existam vários fatores predisponentes tais como exposição à radiação ionizante; inalação de produtos químicos, como a exposição contínua ao benzeno e uso de certos medicamentos, como cloranfenicol e fenilbutazona, que causam depressão da medula óssea (mielotóxica) e, fatores hereditários. Além do mais, tanto o aumento documentado do câncer infantil nas últimas quatro décadas (para leucemia 0,7% ao ano), quanto as grandes diferenças na distribuição geográfica na incidência de câncer em crianças e adolescentes, sugerem que o câncer infantil também pode ser influenciado por fatores ambientais (NUNES, 2021).

Assim, as leucemias têm uma origem multifatorial, combinando uma base genética com fatores ambientais. As ações que ocorrem no pré-natal, mesmo nas células germinativas dos pais, podem gerar efeitos que se manifestam após períodos de latência, sendo, portanto, fundamental o estudo de fatores genéticos predisponentes a esses e outros tumores (ALVES et. al., 2016).

A radiação ionizante tem sido claramente estabelecida como fator causal da leucemia em crianças e, com menor força de associação, outras causas ambientais tais como: exposição à poluição do trânsito em idade precoce, exposição dos pais

antes da concepção ou exposição materna durante a gestação a solventes, agrotóxicos e tabaco (SILVA, 2018).

O fator genético é descrito como um dos mais importantes no câncer infantil. Exemplos de influência genética são: a alta incidência de leucemia em crianças brancas de origem hispânica com idade entre 0-14 anos nos Estados Unidos, muito maior do que crianças brancas não hispânicas, e a associação com certas síndromes genéticas. Indivíduos portadores de Síndrome de Down têm a possibilidade de sofrer leucemia 20 vezes maior do que uma pessoa sem esta síndrome (NUNES, 2021).

As leucemias podem ser categorizadas de acordo com a linhagem celular afetada, podendo ser linfocítica ou mielóide, e/ou de acordo com evolução da doença em agudas, de evolução rápida, ou crônicas, de evolução mais lenta (BRASIL, 2011; NUNES, 2021).

As leucemias agudas representam 30% dos casos de neoplasias pediátricas, de acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria (2017), sendo, portanto, o tipo mais recorrente. Dentre elas, a leucemia linfocítica aguda (LLA) é a mais comum, sendo a mielóide crônica pouco comum (BRAGA, LATORRE, CURADO, 2002; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

2.4.1.2 Linfomas

Os linfomas são um grupo heterogêneo de doenças malignas dos tecidos linfóides, que podem ser classificados em dois grupos ou categorias básicas. Uma categoria é o linfoma de Hodgkin (LH), caracterizado pela presença de um tipo de célula chamada célula de Reed-Sternberg (RS). A outra categoria são os linfomas não-Hodgkin (LNH), que não possuem a célula RS, desenvolvem-se a partir de linfócitos e inclui um grupo grande e diversificado de cânceres de células do sistema imunológico (DIAS et. al., 2013; CZEWSKA-WAWRZYNOWICZ, 2023). Os tipos de linfoma são diferentes quanto à etiopatogenia, progressão da doença e à característica clínica (BARBOSA et al., 2015).

Os LNH são o terceiro tipo de câncer pediátrico mais incidente na faixa etária de 0 a 19 anos no mundo. Os LH ocupam o quinto lugar em relação à incidência para mesma faixa etária em todo o globo (FERLAY et al., 2020).

Ambos os tipos de linfomas podem ocorrer em crianças e adultos, sendo que sabidamente o LH tem distribuição bimodal com pico de incidência na fase infantojuvenil e um segundo pico após os 55 anos (DIAS et. Al., 2013).

Em relação aos fatores de risco para o linfoma, Monteiro e colaboradores (2016) descrevem a imunossupressão, doenças autoimunes, histórico familiar de linfoma, contato com herbicidas e doenças infecciosas (como o vírus Epstein Barr) como associadas à doença.

Os sinais e sintomas dos linfomas, de maneira geral, são: mal-estar, perda de peso, febre, perda de apetite, linfadenopatia não dolorosa, mas dura, linfadenopatia maior que 2 cm de tamanho e progressivamente crescente em tamanho, linfadenopatia axilar ou supraclavicular e hepatoesplenomegalia, e/ou desconforto respiratório que pode ser causado pelo envolvimento toracomedial devido a uma massa mediastinal.

2.4.2 Tumores sólidos

Apesar da maioria das malignidades pediátricas serem hematológicas, os tumores sólidos quando analisados em conjunto possuem um grande papel no acometimento de crianças e adolescentes por câncer. Os tumores do SNC representam a segunda neoplasia mais freqüente em pediatria (FERLAY et al., 2020). O tumor cerebral é particularmente prevalente e perfaz 26% de todos os cânceres em crianças menores de 15 anos (CZEWSKA-WAWRZYNOWICZ, 2023).

Os tipos de tumores sólidos que ocorrem na fase infantojuvenil são muito diferentes daqueles observados em adultos. Incluídos entre os diversos tipos de neoplasias pediátricas estão os tumores do sistema nervoso central, os neuroblastomas, os sarcomas de tecidos moles (como o rabdomiossarcoma) tumor de Wilms, tumores ósseos (como o osteossarcoma e o sarcoma de Ewing) e o retinoblastoma (DOME et al., 2020).

A seguir, trataremos brevemente acerca dos tumores sólidos mais incidentes na infância e adolescência.

2.4.2.1 Tumores do sistema nervoso central

São o segundo tipo de tumor mais incidente entre crianças e adolescentes e o mais incidente dentre os tumores sólidos. São mais frequentes em regiões do globo com maior índice de desenvolvimento humano (JOHNSTON et al., 2021).

Importante ressaltar que para os tumores que acometem o sistema nervoso central, a *International agency for Research on Cancer* (IARC) inclui tanto neoplasias benignas quanto malignas.

Diversos autores demonstram o aumento na incidência desse tipo de câncer devido ao avanço nas técnicas diagnósticas por imagem, principalmente a ressonância magnética (LIMA, 2008)

Trata-se de um grupo heterogêneo de lesões que variam de baixos a altos graus de malignidade devido à sua disseminação através das estruturas do sistema nervoso central. Os tipos mais comuns em menores de quinze anos são tumores gliais (astrocitomas e ependimomas) e tumores não gliais (meduloblastoma), embora também haja apresentações mistas (BRAGA, LATORRE, CURADO, 2002; SILVA, 2012).

Os tumores do sistema nervoso central podem causar em crianças menores de dois anos de idade uma variedade de sintomas como: convulsões, fontanela abaulada, vômitos persistentes, aumento do perímetro cefálico, estagnação ou regressão do desenvolvimento motor, alteração comportamental, estrabismo, alteração da motilidade ocular ou ausência de rastreamento ocular, recusa de alimentos e irritabilidade. Crianças com mais de dois anos de idade podem apresentar: dor de cabeça persistente e vômitos (ALVES et. al., 2016).

Outras situações que devem levar à suspeita de um tumor do sistema nervoso central são: crescimento e desenvolvimento prejudicados, diabetes e puberdade avançada ou tardia (ALVES et. al., 2016).

Os fatores de risco para os tumores cerebrais não são amplamente compreendidos. Sabe-se, no entanto, que a radiação ionizante é potencial causadora, assim como algumas alterações genéticas hereditárias ou mesmo mutações gênicas antes do nascimento estão associadas. A *American Cancer*

Society em 2016 publicou artigo associando algumas alterações genéticas provocadas por síndromes hereditárias raras (como a esclerose tuberosa, neurofibromatose, dentre outras) com o aumento do risco de desenvolvimento de tumores do sistema nervoso central em crianças e adolescentes.

2.4.2.2 Neuroblastoma

É o tumor sólido extracraniano maligno mais frequente na infância, sendo o mais comum antes do primeiro ano de vida. A idade média de apresentação é de 2 anos e geralmente são diagnosticados antes dos 5 anos de idade. Origina-se de células da medula adrenal ou gânglios paraespinais do sistema nervoso simpático. Uma característica deste tumor é que ele induz uma elevação das catecolaminas detectáveis na urina, sendo esta característica uma importante contribuição no diagnóstico diferencial (LUCENA et al., 2018; SILVA, 2018).

A localização mais frequente do tumor primário é o abdômen (40% adrenal; 25% paraespinal); outras localizações são tórax (15%), pescoço (5%) e pelve (5%). Em 70% dos casos constatam-se metástases no momento do diagnóstico e os locais mais frequentes são nódulos regionais, pulmão, medula óssea, fígado, osso e tecido subcutâneo (WARLET, 2018; SILVA, 2018).

Embora o neuroblastoma possa se apresentar com sintomas gerais inespecíficos, como febre, mal-estar ou dor, a maioria dos sinais e sintomas é secundária à compressão ou infiltração do tumor primário e/ou metástase. Os sintomas mais comuns são devido à existência de uma massa tumoral ou dor óssea causada por metástases (TOMAZ, 2005; LUCENA, 2018).

O prognóstico desse tipo de câncer está relacionado à idade em que é diagnosticado, ao estadiamento do tumor e à localização do tumor primário (LUCENA, 2018).

Poucos são os fatores de risco conhecidos para o neuroblastoma. Algumas anomalias congênitas são associados com o risco aumentado de se desenvolver neuroblastoma, isto pois, podem estar relacionados com alterações nos genes que ocorrem durante o desenvolvimento fetal. Além do mais, sabe-se que aproximadamente de 1 a 2% dos casos de neuroblastoma são hereditários (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2021).

2.4.2.3 Tumor de Wilms (Nefroblastoma)

É o tumor renal mais comum na infância, geralmente com maior incidência em meninas. O pico de incidência ocorre entre os 2 e 5 anos de idade. Com os tratamentos atuais, a sobrevida tem atingido mais de 90% (DAVIDOFF, 2012). Braz e colaboradores (2022) afirmam que em países em desenvolvimento essas taxas variam de 50 a 89%.

Geralmente se apresenta como uma massa abdominal indolor confinada ao hemiabdomen, seguido da presença de hematúria. Podem ocorrer dor, febre e hipertensão por isquemia renal. Ele se espalha hematogênico e linfaticamente, e os locais mais frequentes são o pulmão, fígado e gânglios linfáticos (ALVES et. al., 2016).

A etiologia para o nefroblastoma ainda não é totalmente conhecida. Sabe-se que crianças com síndromes genéticas, como a síndrome de WAGR, síndrome de Denys-Drash e síndrome de Beckwith-Wiedemann, tem maior predisposição para a doença, e que mutações genéticas têm relação com as alterações no desenvolvimento embriológico do trato urinário (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2021).

2.4.2.4 Rabdomyossarcoma

O mais frequente sarcoma de partes moles na fase pediátrica é o rabdomyossarcoma. Este tumor é um tumor maligno de origem musculoesquelética que pode ocorrer em qualquer parte do corpo. Existem 4 locais típicos de doenças anatômicas: cabeça e pescoço (35-40%), trato geniturinário (20%), extremidades (15-20%) e tronco (10-15%) (ALBUQUERQUE, 2021).

Na área geniturinária afeta a bexiga, próstata e vagina; O envolvimento do cordão paratesticular e espermático é mais comum em adolescentes. Inicialmente cresce na forma de uma massa indolor que desloca estruturas. Os sintomas estão relacionados à localização e ao efeito correspondente da massa de acordo com o órgão que se comprime. O prognóstico do rabdomyossarcoma está relacionado ao

local de origem, se é facilmente ressecável, e à presença de metástases (ALBUQUERQUE, 2021).

Geralmente aparece como uma massa de envolvimento profundo e linfadenopatia. Pode ocasionar sintomas que simulam outra patologia porque o órgão deslocado gera uma bateria de sintomas que dificulta o diagnóstico (ALBUQUERQUE, 2021).

Existem dois subtipos de rabdomyosarcomas: O embrionário, que é o mais comum, e o alveolar, que possui pior prognóstico e é clinicamente mais agressivo.

Algumas doenças hereditárias raras foram atribuídas ao maior risco para o rabdomyosarcoma, como a Síndrome de Li-Fraumeni, Neurofibromatose tipo 1, Síndrome de Costello e a Síndrome de Noonan. Possíveis fatores de risco como a exposição ao raio-x antes do nascimento e o uso de cannabis e cocaína pelos pais também foram apontados, porém precisam de estudos para verificação da relação causal (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018).

2.4.2.5 Tumores ósseos

Os tumores ósseos afetam majoritariamente jovens. Os tipos histológicos mais comuns entre crianças e adolescentes são a osteossarcoma e o sarcoma de Ewing. As osteossarcomas desenvolvem-se nas duas primeiras décadas de vida, sendo frequentemente diagnosticados na pré-adolescência ou adolescência. Sua localização primária usual são as metáfises dos ossos longos. O fêmur é geralmente o osso mais afetado, seguido pela tíbia e úmero (NASCIMENTO, 2010).

O sarcoma de Ewing geralmente se desenvolve na segunda década de vida, com sua apresentação sendo excepcional abaixo de cinco anos de vida. Geralmente se desenvolve na diáfise de ossos longos, embora em 50% ocorra em ossos planos (pelve, costelas). Existe uma forma extra-óssea que cresce na parede torácica e é chamada de tumor de Askin. A apresentação clínica usual consiste em inflamação e dor na área afetada. Dor que aparece em repouso. A claudicação pode ocorrer sem motivo. Um tumor que é difícil ao toque geralmente se desenvolve em caso de osteossarcoma e uma massa flutuante com eritema e hipertermia semelhante a um processo inflamatório (NASCIMENTO, 2010).

A existência de trauma ou lesão prévia não exclui a possibilidade de sarcoma ósseo. Muitos dos casos foram detectados após trauma prévio. Para determinar se é

uma osteossarcoma ou um sarcoma de Ewing, é necessário um estudo anatomopatológico após a biópsia da lesão apresentada.

A *American Cancer Society* (2021a) afirma que grande parte dos tumores ósseos não são ocasionados por mutações hereditárias, mas sim de mutações adquiridas durante a vida que podem ser resultado de exposição às radiações ou substâncias químicas potenciais causadoras de câncer.

2.4.2.6 Retinoblastoma

O retinoblastoma é a neoplasia ocular mais comum em crianças. Representa aproximadamente 2% dos tumores infantis, sendo mais frequente em crianças na faixa etária de 2 anos e raramente encontrados em crianças com mais de 6 anos. No entanto, os retinoblastomas congênitos ou hereditários costumam ser diagnosticados no primeiro ano de vida (*AMERICAN CANCER SOCIETY*, 2019a).

Cerca de 60% dos casos são esporádicos e os 40% restantes são hereditários. O retinoblastoma pode ser unilateral quando afeta somente um dos olhos, ou bilateral quando afeta ambos, sendo esse mais comum nos casos em que há o fator hereditário da doença. A leucopia (reflexo do “olho de gato”) é o sinal mais frequente, aparece como resultado da presença de uma massa localizada atrás do cristalino e está presente em 55% dos pacientes (DIAS, 2013).

Em geral são diagnosticados após fotos com flash onde se consegue verificar a pupila de coloração esbranquiçada. Isso ocorre pois, ao direcionar uma luz ao olho de uma criança, a pupila aparece vermelha devido ao sangue dos vasos do fundo do olho. No olho com retinoblastoma, a pupila tem o aspecto branco ou rosa. Com isso, familiares notam a alteração e buscam o serviço de saúde (LIMA et al, 2008; *AMERICAN CANCER SOCIETY*, 2019a).

Outros sintomas que devem nos alertar são: estrabismo, inchaço ocular, proptose, perda de acuidade visual e glaucoma. Menos comumente, os pacientes podem relatar dor. É importante conhecer os pacientes com história familiar de retinoblastoma; uma vez que, necessitam de acompanhamento oftalmológico rigoroso, dado o aumento do risco de doença (DIAS, 2013).

Conforme mencionado anteriormente neste item, a hereditariedade é um dos fatores de risco conhecidos para a doença. Sendo o risco maior quando os pais tiveram a forma congênita da doença, geralmente, desenvolvendo tumores em

ambos os olhos. Algumas exposições durante a gestação têm sido associadas com o surgimento do retinoblastoma na infância, como dieta com baixo teor de fibras e a exposição a produtos químicos de gasolina e diesel durante a gravidez (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2021).

2.5 TRATAMENTO DO CÂNCER INFANTOJUVENIL

Sabe-se que os tumores infantis apesar do rápido crescimento são muito sensíveis à radioterapia e quimioterapia, favorecendo a resposta aos tratamentos empregados. No entanto, modelos tradicionais de tratamento estão associados a muitos efeitos colaterais de longo prazo, especialmente toxicidade, e, portanto, o principal objetivo para o tratamento do câncer pediátrico têm sido desenvolver estratégias que minimizem a toxicidade terapêutica, a fim de reduzir a morbidade e a mortalidade (ERDMANN et al., 2021; BUTLER et al., 2021).

Os avanços no diagnóstico molecular resultaram em numerosos avanços no diagnóstico e tratamento do câncer infantil e introduziram a imunoterapia e as terapias direcionadas como métodos paralelos de tratamento aos modelos tradicionais. Terapias direcionadas e abordagens moleculares tornaram-se benéficas para pacientes jovens devido à menor toxicidade e efeitos secundários a longo prazo (CZEWSKA-WAWRZYNOWICZ, 2023).

De fato, uma terapia personalizada que usa informações genéticas do paciente e do tumor para selecionar medicamentos mais direcionados e menos tóxicos para o indivíduo, gera menos efeitos colaterais do que a quimioterapia convencional (ALVES et. al., 2016).

Importante ressaltar que além dos tratamentos clássicos (quimioterapia e radioterapia) e das técnicas de imunoterapia e terapias direcionadas, existem processos onco-hematológicos que devido à sua agressividade, apresentam alto risco de recorrência. O transplante de medula óssea (TMO) é geralmente considerado com o objetivo de aumentar as chances de sobrevivência (MAIA, 2015).

O tratamento para os cânceres sólidos também melhorou consideravelmente nas últimas décadas devido ao entendimento das suas bases moleculares e celulares. Pois, a partir daí, passaram a deixar de ter abordagem cirúrgica única, com baixas probabilidades de sobrevivência, para ter uma visão multimodal,

incluindo a utilização da imunoterapia. Desde a década de 1970 as taxas de cura melhoraram mais de 50% (CZEWSKA-WAWRZYNOWICZ, 2023).

Todavia, uma grande proporção de crianças e adolescentes em países com poucos recursos têm acesso limitado a diagnósticos e terapia, e podem não receber nenhum tratamento por razões econômicas ou culturais. Além do mais, quando ocorre o início do tratamento, o suporte sanguíneo bem como o manejo de infecções e problemas nutricionais pode ser um obstáculo na maioria dos países de baixa renda. A taxa de mortalidade precoce tem sido relatada como muito alta nesses países quando comparados com aqueles de maiores rendas (ERDMANN et al., 2019).

2.5.1 Tratamentos de suporte

Para o tratamento do câncer pediátrico são administradas terapias combinadas que visam destruir as células neoplásicas. Mas não só as células anormais são destruídas, como também células normais com grande capacidade de crescimento, causando diversos efeitos colaterais ao tratamento (SANTANA, 2015).

Para minimizar esses efeitos colaterais pode ser utilizada a terapia personalizada para selecionar medicamentos mais direcionados e menos tóxicos para o indivíduo. A imunoterapia, citada anteriormente, é uma dessas formas de terapia personalizada, com menos efeitos colaterais do que a quimioterapia, por exemplo. No entanto, por diversas vezes é necessário a utilização de outras abordagens para minimizar os efeitos colaterais do tratamento convencional, é o que se denomina de tratamento de suporte (ALVES et. al., 2016).

Os tratamentos de suporte são utilizados concomitantemente aos tratamentos convencionais e objetivam reduzir ou cancelar os efeitos colaterais/ adversos causados pela quimioterapia e radioterapia, principalmente. Os medicamentos mais utilizados são antibióticos, antivirais, corticosteróides, anticonvulsivantes, estimuladores da medula óssea, derivados do sangue e analgésicos (RAMALHO, 2008).

2.5.2 Efeitos colaterais dos tratamentos para o câncer infantojuvenil

Os efeitos colaterais ou toxicidade de diferentes tratamentos podem ser imediatos, agudos, subagudos ou tardios (SANTANA, 2015). E podem afetar diferentes órgãos ou sistemas do organismo, a toxicidade pode ser: gastrointestinal, cutânea, hematológica, neurológica, pulmonar, cardíaca, vascular ou vesical, por exemplo (CARVALHO, 2003; NASCIMENTO, 2010; DIAS et al., 2013; ALVES et al., 2016; ARAÚJO et al., 2020; MIRANDA-FILHO et al., 2018; MENDES, 2019; ALBUQUERQUE, 2021).

2.5.3 Efeitos tardios do tratamento para os cânceres infantojuvenil

Mais da metade dos sobreviventes de câncer pediátrico apresenta sérios problemas de longo prazo, efeitos de seu câncer e terapia a que foram submetidos durante o tratamento, especialmente relacionadas ao crescimento, desenvolvimento, funções neuropsicológicas, personalidade, fertilidade e mesmo em relação aos seus relacionamentos com familiares, colegas e a sociedade (TREMOLADA et al., 2016; SILVA et al., 2016; BUTLER et al., 2021).

De acordo com *American Cancer Society* (2019) o risco de desenvolvimento de efeitos tardios sejam eles emocionais ou físicos (como por exemplo, comprometimento cardíacos, neurológicos, metabólicos, cognitivos, de desenvolvimento) em uma criança depende de fatores como o tipo e a localização do tumor, problemas de saúde preexistentes ao diagnóstico do câncer, o tipo e a dose do tratamento e a área do corpo tratada, a idade da criança, a genética e o histórico familiar (SILVA et al., 2016).

Por exemplo, crianças e adolescentes submetidas a radioterapia no cérebro, olhos ou ouvidos podem ter o crescimento afetado. Problemas de memória e aprendizagem, cardíacos, auditivos, dentários, respiratórios e pulmonares também podem estar associados aos tratamentos por radioterapia ou quimioterapia na infância e juventude (*AMERICAN CANCER SOCIETY*, 2019).

Em uma criança que teve um câncer, assume-se que há uma alteração nos mecanismos de controle celular, e isso, com tratamentos de quimioterapia e/ou radioterapia, aumenta as chances de sofrer uma nova neoplasia no futuro (CARVALHO, 2003; SILVA et al., 2016). De acordo com Silva e colaboradores

(2018), indivíduos com histórico de câncer durante a infância possuem risco de 10 a 20 vezes maior de desenvolvimento de uma segunda neoplasia em comparação com aqueles que não tiveram este acometimento enquanto criança. Contudo, não está definido na literatura o período de surgimento de outras neoplasias futuramente, se sabe, no entanto, que esse surgimento depende de fatores genéticos, idade, tipo do tumor na infância, diagnóstico do primeiro câncer e o tipo e a dose do tratamento a que a criança foi submetida.

Toda essa gama de possibilidade de eventos tardios aos tratamentos do câncer na infância e adolescência demonstra a necessidade do acompanhamento clínico de seguimento dos sobreviventes e a necessidade de que o profissional de saúde esteja apto a conhecer a história médica do indivíduo, incluindo o diagnóstico e tratamento que foi instituído no combate ao câncer, a fim de reconhecer possíveis eventos tardios, preveni-los e manejá-los, planejando o cuidado e realizando orientações a longo prazo.

No quadro 2, a seguir, podemos verificar alguns dos eventos tardios pós-tratamento para o câncer infantojuvenil, os principais fatores associados aos riscos de apresentá-los, e a terapêutica a que a criança ou adolescente foi submetido e que aumenta o risco do evento adverso descrito.

Importante ressaltar que baseado nas diretrizes internacionais de vigilância de efeitos tardios, um projeto colaborativo financiado pela União Europeia, o *Pan Care Follow Up Project*, foi criado com o objetivo de melhorar a qualidade de vida para sobreviventes do câncer na infância e adolescência, reunindo cuidados baseados em evidências e centrados no indivíduo. O endereço eletrônico do projeto (<https://pancarefollowup.eu/>) possui publicações do grupo e informações para profissionais de saúde e sobreviventes do câncer pediátrico.

Quadro 2 – Efeitos tardios comuns em sobreviventes do câncer infantojuvenil baseado nas exposições a que esses indivíduos foram submetidos

Eventos tardios	Exposições terapêuticas associadas ao risco aumentado	Fatores associados ao maior risco
Efeitos psicossociais	Qualquer experiência com câncer	Tumores do Sistema Nervoso Central; Irradiação craniana; Perda de Audição; Diagnóstico tardio
Déficits neurocognitivos	Irradiação craniana; Metotrexato (intratecal, alta dose endovenosa); Citarabina (alta dose endovenosa)	Sexo feminino; Idade mais jovem no tratamento; Irradiação craniana; Metotrexato intratecal

Eventos tardios	Exposições terapêuticas associadas ao risco aumentado	Fatores associados ao maior risco
Perda de audição	Irradiação craniana; Ciplastina; Carboplatina (em doses mieloablativas ou se administrado durante a infância)	Idade mais jovem no tratamento; Altas doses de quimioterapia e radiação
Catarata	Irradiação craniana; Irradiação corporal total; Corticosteróides	Maior dose de radiação; Fração de radiação isolada diária; Combinação de corticosteróides e radiação
Anomalias dentárias	Irradiação craniana; Recebimento de qualquer quimioterapia antes do desenvolvimento permanente da dentição	Idade mais jovem no tratamento
Cardiomiopatia; Insuficiência cardíaca congestiva; Doença cardíaca aterosclerótica; Infarto do miocárdio; Doença valvular	Quimioterapia com antraciclina; Radiação de tórax e coluna vertebral	Dose cumulativa de antraciclina > 500 mg/m ² ; Sexo feminino; Idade mais jovem no tratamento; Irradiação mediastinal
Fibrose pulmonar; Pneumonite intersticial	Bleomicina, carmustina, lomustina, busulfan; Radiação de tórax ou em todo pulmão	Idade mais jovem no tratamento; Dose de bleomicina > 400U/m ²
Disfunção hepática	Metotrexato; Mercaptopurina; Tioguanina; Irradiação do fígado	Doença veno-oclusiva de fígado prévia; Hepatite viral crônica
Disfunção renal (glomerular ou tubular)	Cisplatina; Carboplatina; Ifosfamida; Metotrexato em alta dosagem; Irradiação abdominal; Nefrectomia	Alta dose de quimioterapia; Idade mais jovem no tratamento; Radiação abdominal
Complicações da bexiga	Agentes alquilantes; Irradiação abdominal pélvica Cirurgia envolvendo a bexiga	Uso de agentes alquilantes em dosagem sem uroprofilaxia; Irradiação abdominal/pélvica
Obesidade	Irradiação craniana; Neurocirurgia envolvendo o eixo hipotalâmico-hipofisário	Idade mais jovem no tratamento; Sexo feminino; Irradiação craniana > 20 Gy
Hipotireoidismo	Radiação afetando a glândula da Tireóide	Dose de radiação aumentada; Sexo feminino; Idade mais velha no tratamento
Puberdade precoce	Irradiação craniana	Sexo feminino; Anos iniciais de tratamento; Irradiação craniana > 18 Gy
Hipogonadismo	Agentes alquilantes; Irradiação crânio-espinal; Irradiação abdomen e pélvica; Irradiação gonadal	Doses cumulativas mais altas de agentes alquilantes; Irradiação gonadal; Mulheres: tratamento durante o período pré-púbere ou período pós-púbere
Infertilidade	Agentes alquilantes; Irradiação cranioespinal; Irradiação abdominopélvica; Irradiação gonadal	Sexo masculino; Doses mais altas de agentes alquilantes; Irradiação gonadal; Irradiação corporal total
Deficiência do hormônio do crescimento	Irradiação craniana	Irradiação craniana \geq 18Gy
Baixa estatura Problemas de crescimento musculoesquelético	Irradiação craniana; Corticosteróides; Irradiação corporal total	Idade mais jovem no tratamento; Radiação craniana dose > 18 Gy
Tumor cerebral secundário	Irradiação craniana	Dose de radiação aumentada; Idade mais jovem no tratamento

Eventos tardios	Exposições terapêuticas associadas ao risco aumentado	Fatores associados ao maior risco
Câncer de tireoide	Radiação impactando a glândula tireoide (por exemplo, pescoço, manto)	Dose de radiação aumentada acima de 29 Gy; Sexo feminino; Idade mais jovem na radiação
Câncer de mama	Irradiação de tórax	Dose de radiação aumentada; Sexo feminino; Exposição à radiação por longos períodos
Câncer colorretal	Irradiação abdominal/pélvica; Irradiação espinhal	Maior dose de radiação no intestino; Fração de dose diária alta; Tratamento quimioterápico combinado com quimioterapia (especialmente agentes alquilantes)

Fonte: Adaptada de Landier e colaboradores (2015)

2.6 IMPACTO DO CÂNCER PEDIÁTRICO NA CRIANÇA E SEUS FAMILIARES

Embora as taxas de sobrevivência para o câncer infantojuvenil tenham aumentado nas últimas décadas, o câncer pediátrico ainda gera impactos emocionais profundos não somente na vida da criança e adolescente como na de pessoas próximas (ALVES, 2013; ALVES et al., 2016; SCHEPERS et al., 2018).

Longos períodos de hospitalização com reinternações, terapêutica agressiva com efeitos indesejáveis ocasionadas pelo próprio tratamento, dificuldades pela separação dos membros da família, interrupção das atividades diárias, limitações na compreensão do diagnóstico, desajuste financeiro e o medo constante da possibilidade de morte são apontados por Nascimento e equipe (2005) como os principais problemas enfrentados por crianças e seus familiares durante o processo de doença.

Familiares ou cuidadores de crianças e adolescentes diagnosticados com câncer experimentam diminuição do tempo disponível para suas próprias atividades, intensificação de seu papel e obrigações, ansiedade, além de desgaste psicológico e interpessoal (ALVES et al., 2016).

Um estudo realizado no Chile analisou experiências psicossociais em 90 famílias de crianças com câncer hematológico e pode constatar que a mudança das famílias para locais onde o diagnóstico e os tratamentos são ofertados, operaram uma ruptura na dinâmica familiar, apontando também uma barreira no acesso a centros diagnósticos e de tratamento. Os autores apontam que tais dados estão em consonância com outros países da América Latina e, portanto, deve-se criar meios de descentralização das instalações de diagnósticos e de tratamento, facilitando a

logística e custos de transporte de pacientes e cuidadores (BORRESCIO-HIGA & VALDÉS, 2022).

Outro estudo realizado no Rio de Janeiro – Brasil com crianças diagnosticadas com tumores sólidos demonstra os impactos na renda familiar per capita após o diagnóstico, assim como modificações na dinâmica e estrutura familiar. Silva e equipe (2020) apontam a mulher como principal cuidadora da família, com abandono de seus trabalhos, dificultando ainda mais a questão de renda pós-diagnóstico e reforçando questões de desigualdade de gênero da sociedade.

Importante destacar que o câncer infantil pode ter impacto duradouro nos sobreviventes, tendo em vista que além do estresse físico, social e mental pós-tratamento, este ainda pode ocasionar efeitos a longo prazo, como infertilidade, disfunções hormonais, e outros, causando ainda mais sofrimento ao jovem adulto com histórico de câncer na infância e adolescência e seus familiares (LANDIER et al., 2015; TREMOLADA et al., 2016; SILVA et al., 2016; BUTLER et al, 2021).

Nascimento e colaboradores (2010) apontam que os momentos de maior desequilíbrio no sistema familiar são observados principalmente em determinadas fases da doença e que podem estar ligados às etapas da própria doença ou aos marcos do desenvolvimento infantil. Apontam também que a cultura e religião podem estar associadas a um melhor enfrentamento ao câncer pediátrico. Borrescio-Higa e Valdés (2022) apontam que o bem-estar psicológico das famílias está associado à resiliência ou à capacidade de se adaptar diante das adversidades.

Com isso, é necessário que o tratamento e acompanhamento à saúde das crianças e seus familiares promovam intervenções nas fases mais críticas a fim de auxiliar às famílias quanto à saúde emocional e ao bem-estar, levando em consideração as particularidades culturais e religiosas de cada sujeito, com a devida atenção para que estas questões não sejam consideradas de maneira padronizada e excessivamente técnica.

2.7 POLÍTICAS DE SAÚDE E O CÂNCER INFANTOJUVENIL NO BRASIL

Apesar da ampla discussão sobre o câncer e das primeiras ações de controle da doença no Brasil desde os anos 1920, o câncer infantojuvenil foi evidenciado pela sociedade científica apenas em meados de 1980. Porém, por se tratarem de doenças raras, não receberam relevância nas políticas de controle do câncer ou

mesmo na agenda da saúde da criança, pois, anteriormente, a trajetória da política de saúde brasileira era influenciada por as ações voltadas ao controle do tipos mais freqüentes de câncer (MARTINS, 2019).

Iniciativas em prol da Oncologia Pediátrica ocorreram após a criação da Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (SOBOPE) em 1981. A instituição exerce forte influência no controle do câncer em crianças e adolescentes no país através de parcerias público-privadas (MAGALHÃES et al., 2019).

Tanto Magalhães e colaboradores (2019) quanto Martins (2019) destacam o projeto Criança e Vida criado em 1998 em parceria com o Banco do Brasil e Ministério da saúde, que gerou grandes frutos à oncologia pediátrica com enfoque na construção de oito centros de diagnóstico e 25 centros de tratamento para o câncer infantojuvenil em hospitais públicos e filantrópicos. A elaboração das diretrizes do Programa influenciou políticas públicas desenhadas na perspectiva pediátrica, antes invisível dentro da Política Nacional de Controle do Câncer, e o conceito de linha de cuidados em todos os níveis de atenção no sistema público de saúde (MAGALHÃES *et. al.*, 2019).

Após o estabelecimento do Sistema Único de Saúde, a área oncológica passou por um grande processo de reestruturação, principalmente a partir de 1998. Contudo, o grande número de normativas criadas dificultou o amplo conhecimento de seu conteúdo pelos gestores e profissionais da saúde (SILVA et al., 2017).

Com a publicação de novas portarias, alguns avanços puderam ocorrer na organização da assistência oncológica no país, como: definição de critérios mínimos para habilitação de hospitais como Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON); utilização de dados epidemiológicos e demográficos como critérios para implantação de novos serviços oncológicos; estratégias de atendimento integral e específicas em rede hierarquizada (Portaria GM/MS nº 3.535/1998) e; a instituição de uma Política Nacional de Atenção Oncológica (PNAO) e de uma rede de atenção oncológica (Portaria GM/MS nº 2.439/2005).

Com relação a essas normativas, para a criança e adolescente com câncer, um dos principais avanços na rede de serviços foi inserido pela Portaria GM/MS nº3.535/1998, que incluiu serviços de atendimento pediátrico no rol da organização dos serviços oncológicos no país, estabelecendo, por exemplo, critérios para cadastramento de CACON no âmbito pediátrico.

Em 2013, a PNAO foi substituída pela Política Nacional para Prevenção e Controle do Câncer (PNPCC), evidenciando a perspectiva da integralidade. A PNPCC passa a considerar o câncer enquanto doença crônica e o inclui na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas. Nesta política também nota-se avanços nas descrições de ações de prevenção e controle do câncer, porém, a articulação intersetorial e o fortalecimento de políticas públicas são restritas a ideias de promoção de saúde e qualidade de vida (MARTINS, 2019).

Além das principais normativas destacadas, em 2012 é sancionada a lei 12.732/12, que define o início do tratamento para o câncer em até 60 dias após o diagnóstico. Porém, devido ao rápido crescimento dos tumores infantojuvenis que pode ter piora significativa em poucas semanas, esta lei não atende as necessidades das crianças e adolescentes com câncer (MARTINS, 2019).

De fato, apesar das portarias avançarem no reconhecimento das dimensões sociais e epidemiológicas do câncer e no sentido da integralidade e intersetorialidade, Magalhães e colaboradores (2019) ressaltam, que são portarias com normativas “voltadas para o controle do câncer de modo geral”, e por não haver legislação específica para o câncer em crianças e adolescentes não alcançam a criação de uma rede diagnóstica e de cuidado em todo território nacional, e que favoreçam o acesso assistencial, a integração de grupos assistenciais e de pesquisa, a disponibilidade de dados e a avaliação de resultados (MAGALHÃES et al., 2019).

Não obstante, em 2022 foi publicada a lei 14.308/2022 que institui a Política Nacional de Atenção à Oncologia Pediátrica (PNAOP), buscando favorecer mecanismos de ampliação ao acesso para diagnóstico precoce e tratamento oportuno.

A nova lei objetiva integrar a PNPCC com a PNAOP, com a finalidade de dar atenção ao câncer infantojuvenil nas ações e programas de combate ao câncer e tem como outros objetivos:

- “II – contemplar a oncologia pediátrica nos serviços e nas ações previstos no plano de atenção para o diagnóstico e o tratamento do câncer, pactuado, integrado e aprovado nas instâncias colegiadas de gestão do SUS, de forma a assegurar a resolubilidade do atendimento em oncologia pediátrica;
- III – implantar os planos estaduais de atenção em oncologia pediátrica;
- IV – instituir linha de cuidado em oncologia pediátrica;
- V – fomentar a formação de centros regionais, integrados às redes local e macrorregional de atenção à saúde, para diagnóstico precoce de câncer infantil no SUS, de forma a garantir acesso aos exames de patologia clínica,

anatomia patológica, citometria de fluxo, imuno-histoquímica, biologia molecular, pesquisa de marcadores e exames de imagem;
VI – fortalecer os processos de regulação como garantia de acesso ao diagnóstico precoce, ao tratamento integral, à reabilitação e aos cuidados centrados na família;
VII – aprimorar a habilitação e a contratualização dos serviços de referência, de forma a garantir o acesso da população referenciada a serviços assistenciais de qualidade, conforme legislação vigente do Ministério da Saúde;
VIII – atualizar os centros habilitados em oncologia pediátrica;
IX – implantar serviço de teleconsultoria para facilitar o diagnóstico precoce e o seguimento clínico adequado”

Lei 14.308/2022

A PNAOP traz avanços no que concerne ao câncer infantojuvenil no país. Trata-se de uma política específica para esse público, traz questões importantes como diagnóstico e tratamento precoce, menciona sobre a disponibilização de dados e avaliação de resultado, além de focar na realização de pesquisas, inclusive com focos no desenvolvimento tecnológico. Contudo, as definições de promoção à saúde e integralidade são bastante reduzidas. O cuidado integral é posto apenas como um cuidado ofertado através de serviços de saúde de diagnóstico, tratamento e cuidados paliativos, e a promoção da saúde restrita a formas de campanhas sobre conscientização do câncer em crianças e adolescentes.

2.8 CLASSIFICAÇÃO DO CÂNCER INFANTIL

Uma classificação padrão de tumores é essencial para comparação de dados epidemiológicos entre regiões e períodos de tempo. Para os cânceres infantis, a primeira classificação aceita internacionalmente foi a proposta por Birch e Marsden em 1987, baseada na morfologia do câncer, dadas as diferentes características para a doença na infância e adolescência quando comparadas com adultos, e classificou os tumores codificados de acordo com a Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-O). A “*International Classification of Childhood Cancer*” foi projetada para facilitar a apresentação e comparação de dados populacionais sobre o câncer infantil (BIRCH & MARS DEN, 1987).

A partir de então, o desenvolvimento de métodos diagnósticos cada vez mais modernos e baseados em estudos genéticos e patológicos levou à terceira edição do CID-O, que introduziu vários códigos de morfologia, principalmente para leucemias e linfomas. Para acomodar essas mudanças foi proposto, então, em

2005, a terceira edição da “*International Classification of Childhood Cancer*” (ICCC-3) (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2005).

A ICCC-3 divide os tumores em três níveis de classificação hierárquica. O nível 1 apresenta os 12 grupos diagnósticos principais: I-Leucemias, doenças mieloproliferativas e doenças mielodisplásicas, II-Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais, III-Neoplasias do sistema nervoso central e diversas neoplasias intracranianas e intraespinhais, IV-Neuroblastoma e outros tumores de células nervosas periféricas, V-Retinoblastoma, VI-Tumores renais, VII-Tumores hepáticos, VIII-Tumores ósseos malignos, IX-Sarcomas de tecidos moles e outros sarcomas extraósseos, X-Tumores de células germinativas, trofoblásticas e gonadais, XI- Outras neoplasias epiteliais malignas e melanomas malignos, XII-Outras neoplasias malignas e inespecíficas. Os grupos do nível 1 subdividem-se em 47 subgrupos, formando o nível 2. O nível 3 é uma classificação mais estendida e opcional que compreende de 2 a 11 divisões de subgrupos diagnósticos selecionados e permite que grupos homogêneos de tumores sejam distinguidos dentre eles. Essas divisões opcionais do nível 3 são distintas da tabela principal, pois seu uso nem sempre é possível ou de interesse (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2005).

O quadro 3, resume a terceira edição da Classificação Internacional do Câncer na Infância. Nele estão inseridos o nível 1 (principal grupo diagnóstico) e o nível 2 (subgrupos de diagnóstico) da ICCC-3. Nota-se que os grupos de diagnóstico I e II tratam dos cânceres hematológicos, e portanto, aqueles de III a XII dos tumores sólidos.

Importante destacar que a ICCC-3 aplica as regras, nomenclatura e códigos de morfologia, topografia e comportamento da CID-O terceira edição. Tumores intracranianos e intraespinhais não malignos estão incluídos no ICCC-3, assim como em seu antecessor (a Classificação Internacional do Câncer Infantil 2ª edição), e; tumores que raramente ocorrem em pacientes jovens também estão incluídos na edição, tendo em vista que pode ser que sejam encontrados em um registro de câncer de base populacional.

Quadro 3 – Classificação Internacional de Câncer na Infância, terceira edição resumida

Principal Grupo Diagnóstico	Subgrupos de Diagnóstico
I. Leucemias, doenças mieloproliferativas e doenças mielodisplásicas	a. Leucemias linfóides b. Leucemias mielóides agudas c. Doenças crônicas mieloproliferativas d. Síndrome mielodisplásica e outras doenças mieloproliferativas e. Outras leucemias especificadas e não-especificadas
II. Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais	a. Linfomas de Hodgkin b. Linfomas não- Hodgkin (exceto linfoma de Burkitt) c. Linfoma de Burkitt d. Neoplasias linforeticulares diversas e. Linfomas não especificados
III. Sistema Nervoso Central e diversas neoplasias intracranianas e intraespinhais	a. Ependimomas e tumor do plexo coróide b. Astrocitomas c. Tumores embrionários intracranianos e intraespinhais d. Outros gliomas e. Outras neoplasias intracranianas e intraespinhais especificadas f. Neoplasias intracranianas e intraespinhais não especificadas
IV. Neuroblastoma e outros tumores de células nervosas periféricas	a. Neuroblastoma e ganglioneuroblastoma b. Outros tumores de células nervosas periféricas
V. Retinoblastoma	
VI. Tumores Renais	a. Nefroblastoma e outros tumores renais não epiteliais b. Carcinomas renais c. Tumores renais malignos não especificados
VII. Tumores Hepáticos	a. Hepatoblastoma b. Carcinomas hepáticos c. Tumores hepáticos malignos não especificados
VIII. Tumores Ósseos maligno	a. Osteossarcomas b. Condrossarcomas c. Tumor de Ewing e sarcomas ósseos relacionados d. Outros tumores ósseos malignos especificados e. Outros tumores ósseos malignos não especificados
IX. Sarcomas de tecidos moles e outros sarcomas extraósseos	a. Rbdomiossarcomas b. Fibrossarcomas, tumores da bainha de nervos periféricos e outras neoplasias fibrosas c. Sarcoma de Kaposi d. Outros sarcomas de tecidos moles especificados e. Sarcomas de tecidos moles não especificados
X. Tumores de células germinativas, tumores trofoblásticos e neoplasias das gônadas	a. Tumores de células germinativas intracranianos e intraespinhais b. Tumores malignos de células germinativas extracranianas e extragonodais c. Tumores malignos de células germinativas gonodais d. Carcinomas gonodais e. Outros tumores gonodais malignos e não especificados
XI. Outras neoplasias epiteliais malignas e melanomas malignos	a. Carcinomas adrenocorticais b. Carcinomas da tireóide c. Carcinomas nasofaríngeos d. Melanomas malignos 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

Fonte: Steliarova-Foucher (2005), adaptado

2.9 REGISTROS DE CÂNCER

A Vigilância das doenças não transmissíveis (DNTs) é a ferramenta crítica para o fornecimento de informações necessárias para o desenvolvimento de políticas e programas e, para avaliar o progresso feito na implementação destes (BRAY et al., 2015).

Os Registros de câncer de base populacional (RCBP) são de fundamental importância nesse aspecto, pois constituem uma reconhecida ferramenta de vigilância e monitoramento das neoplasias. Têm como objetivo estimar a incidência, a mortalidade e a sobrevida do câncer, por meio da coleta, análise, interpretação e divulgação de informações, de forma sistemática.

Os Registros de Câncer (RC) podem ser tanto de base populacional quanto hospitalar. Os Registros Hospitalares de Câncer coletam os casos de câncer de um determinado hospital, levantando informações sobre as características dos tumores, avaliação da sobrevida e assistência prestada naquela instituição. O principal objetivo desses registros é avaliar o cuidado clínico, apresentar dados estatísticos sobre os resultados dos tratamentos aplicados e fornecer informações para a administração do hospital (ALBUQUERQUE, 2016; LATORRE et al., 2021).

Os Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) são sistemas de informação sobre o câncer que coletam dados através de um processo contínuo e sistemático de novos casos de câncer de uma população em uma área geográfica definida e possibilitam conhecer a incidência da doença para estas áreas. São úteis para a vigilância epidemiológica, no planejamento de políticas públicas e também para a avaliação de serviços de saúde (LATORRE et al., 2021).

Atualmente existem mais de 700 Registros de Câncer de Base Populacional (RCBPs) no mundo (BRAY et al., 2015). Apesar disso, de acordo com Johnston e colaboradores (2021), três quartos da população mundial vivem em países que não são cobertos por sistemas de vigilância para o câncer, sendo desafiador quantificar a carga global subjacente de qualquer câncer. Na América Latina, os Registros de Câncer, em particular do câncer infantil, estão em estágio de desenvolvimento (FEDOROVSKY, CUERVO, LUCIANI, 2017).

No Brasil, são 32 RCBPs em atividade, e quatro deles estão em fase de implantação. Não há um RCBP de amplitude nacional e, portanto, para obtenção de tais dados são realizadas estimativas (LATORRE et al., 2021).

Os parâmetros para o controle da qualidade de um Registro de Câncer de Base Populacional são recomendados pela *International Agency for Research on Cancer* (IARC) e estão descritos na tabela 2. A consistência do banco de dados do RCBP-SP é analisada trimestralmente através do Programa Check-IARC (LATORRE et al., 2017).

Tabela 2 – Índices de controle de qualidade para Registros de Câncer de Base Populacional

Índices	% sugeridas pela IARC
Diagnóstico histopatológico	> 70
Notificação somente por atestado de óbito	< 20
Idade ignorada	<10
Localização inespecífica	<10

Fonte: IARC, 2007

2.9.1 Registro de Câncer de Base populacional de São Paulo

O Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo (RCBP-SP) iniciou suas atividades em 1969. Atualmente, está sediado no Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e tem sua base de dados consolidada até 2017 (LATORRE, ALMEIDA, MÖLLER,2020; LATORRE et al., 2021). Nesse período foram notificados 705.084 casos de câncer no município de São Paulo, abrangendo idades entre 0 a 105 anos e coeficiente de incidência feminina semelhante à masculina até os 19 anos (LATORRE et al., 2021).

O RCBP-SP coleta, armazena, processa e analisa informações sobre a ocorrência de novos casos de câncer no município de São Paulo e conta com 280 estabelecimentos de saúde como fontes notificadoras, sendo eles: 23 clínicas e centros de saúde, 26 laboratórios, 94 hospitais privados, 1 hospital federal, 34 hospitais estaduais, 24 hospitais municipais e 77 clínicas de repouso. Esses estabelecimentos podem coletar os casos de câncer de forma direta ou indireta, quando os registradores coletam informação na instituição que recebeu o caso ou quando a instituição encaminha os casos para o RCBP-SP, respectivamente (LATORRE, ALMEIDA, MÖLLER,2020).

2.10 MUNICÍPIO DE SÃO PAULO

O município de São Paulo apresenta uma das maiores concentrações populacionais entre as cidades brasileiras. De acordo com Censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas (IBGE) de 2022, a cidade de São Paulo possuía 11.451.999 habitantes, o equivalente a 5,64% da população de todo país, destes 47% dos habitantes são do sexo masculino e 53% do sexo feminino. Quando considerada a população de 0 a 19 anos haviam neste ano 2.674.093 habitantes, representando 23,3% da população da cidade (IBGE, 2022).

O município de São Paulo possui densidade demográfica de 7.528,26 habitantes por quilômetro quadrado e é o 32^a em Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) quando comparado com os outros municípios do Brasil (IDH de 0,805) (IBGE, 2022).

Em 2002 com a Lei nº 13.399, a cidade de São Paulo foi dividida em subprefeituras com descentralização de suas atividades e tendo como uma das atribuições a gestão dos equipamentos de saúde da sua região. Hoje, são 32 subprefeituras e 96 Distritos Municipais, conforme figura 1.

Figura 1. Regiões, Subprefeituras e Distritos do Município de São Paulo, 2023



Fonte: São Paulo, 2023

O município de São Paulo apesar de abrigar índices similares aos dos países mais ricos também apresenta diversas desigualdades em seu território. De acordo com Sampaio (2018), a cidade de São Paulo “esconde suas realidades atrás de sua dimensão desproporcionalmente colossal”. O autor demonstra a partir da análise do Mapa das Desigualdades, elaborado pela Rede Nossa São Paulo e publicado em 2018, as verdadeiras realidades que caracterizam a cidade, demonstrando como a qualidade de vida e as políticas públicas ocorrem desigualmente para os diferentes distritos.

Sem a tentativa de esgotamento do tema e para compreendermos as desigualdades do município serão mostrados alguns dos indicadores do Mapa das Desigualdades de São Paulo edições de 2018 e 2022.

Quando comparados os distritos da cidade de São Paulo em relação à habitação, pode-se notar que a proporção estimada de domicílios em favelas em

2018 era amplamente maior no distrito de Paraisópolis com 49% dos domicílios nessas condições do que em Pinheiros que possuía apenas 0,8% dos domicílios localizados em favelas. Em 2022, a desigualdade continuou entre os distritos, Alto dos Pinheiros possuía 0% de domicílios nessas condições enquanto que Vila Andrade possuía 32,7%, representando uma desigualdade de 327 vezes. Importante ressaltar que Paraisópolis pertence ao distrito de Vila Andrade.

Em relação ao tempo médio de vida, Jardim Paulista teve idade média ao morrer de 80 anos em 2022 e de 81 anos em 2018. Em 2022 o distrito com a menor média foi Iguatemi (59,3 anos), em 2018 foi Cidade Tiradentes (58 anos).

A desigualdade quando comparados os coeficientes de mortalidade Infantil entre os distritos é ainda maior. O Mapa das Desigualdades de São Paulo mostra que em 2022 não houve casos nos distritos de Campo Belo e Vila Leopoldina, assim como ocorreu em Butantã em 2018. No distrito do Brás em 2022 ocorreu o pior coeficiente (26,7 óbitos em crianças menores de um ano para cada mil crianças nascidas vivas de mãe residentes no distrito), em 2018 Artur Alvim ocupou esse lugar com 21 óbitos.

O tempo médio em dias de espera para consultas na atenção básica também difere entre os distritos, enquanto que em alguns distritos não houve demanda, como Alto dos Pinheiros, Barra Funda e Cambuci. O distrito de República teve suas demandas atendidas no mesmo dia, enquanto que na Cidade Líder esse tempo foi de 39 dias de espera, desigualdade de 13 vezes dentre os distritos.

O Mapa das Desigualdades de São Paulo do ano 2018 mostrou que dentre os 96 distritos paulistas apenas em sete deles as mulheres possuíam maiores salários que os homens, representando 7% dos distritos. As regiões onde a qualidade de vida apresentou os piores índices foram aquelas onde a população negra paulistana está concentrada. Dessa forma, Sampaio (2018) conclui afirmando que os indicadores demonstraram piores condições de vida, menos acesso aos serviços e políticas públicas municipais na periferia da capital, onde está a maior proporção da população jovem, preta e parda.

Essa situação foi possivelmente agravada no período de tempo entre as publicações dos Mapas das Desigualdades analisados, e é explicada pela edição de 2022 do MAPA que destaca que a pandemia do COVID-19 acentuou as desigualdades estruturantes e piorou as condições de vida dos mais pobres, das mulheres e da população negra.

2.10.1 Rede oncológica no município de São Paulo

Com objetivo de atender a Portaria GM/MS no 4279/10, que estabelece as diretrizes para a criação das Redes de Atenção à Saúde, e a Portaria SAS/MS nº 741, que define os critérios para a rede de atenção oncológica, o estado de São Paulo criou as Redes Regionais de Atenção à Saúde (RRAS) e aprovou o plano de atenção oncológica baseado nas informações das bases de dados oficiais do estado como modelo norteador para as redes de atenção oncológicas a serem constituídas pelas RRAS (MADI, 2017).

A Rede de Atenção Oncológica do estado de São Paulo conta com 17 Departamentos Regionais de Saúde (DRS), que englobam Centros de Assistência de alta Complexidade em Oncologia (CACON), Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), hospitais e serviços isolados de radioterapia que prestam atendimento oncológico.

O Município de São Paulo está inserido na rede regional de atenção à saúde (RRAS) denominada São Paulo e no departamento Regional de Saúde (DRS) Grande São Paulo, somando 8 UNACON, sendo duas de atendimentos exclusivos para oncologia pediátrica e 7 CACON, sendo quatro com serviços de oncologia pediátrica. O quadro 4 apresenta esses estabelecimentos.

Quadro 4. Lista dos hospitais credenciados na Rede de Atenção Oncológica do município de São Paulo.

Instituição	Habilitação
Centro de Referência da Saúde da Mulher	UNACON
GRAACC – Instituto de Oncologia Pediátrica/Grupo de Apoio ao Adolescente e Criança com Câncer	UNACON exclusiva de oncologia pediátrica com serviço de radioterapia
Hospital Central da Santa Casa de São Paulo/ Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo	UNACON com serviço de hematologia
Hospital de Transplante do estado de São Paulo Euryclides de Jesus Zerbini/ Hospital Brigadeiro	UNACON com serviço de hematologia
Hospital do Câncer A. C. Camargo/ Fundação Antônio Prudente	CACON com serviço de oncologia pediátrica
Hospital Geral de Vila Nova Cachoeirinha	Hospital geral com cirurgia oncológica
Hospital Heliópolis	UNACON
Hospital Infantil Darcy Vargas	UNACON exclusiva de oncologia pediátrica
Hospital Ipiranga/ Unidade de Gestão Assistencial II	UNACON
Hospital Santa Marcelina/ Casa de Saúde Santa Marcelina	CACON com serviço de oncologia pediátrica
Hospital São Joaquim Benef. Portuguesa/ Real e Benemerita Assoc. Portuguesa de Beneficência	CACON com serviço de oncologia pediátrica
Hospital São Paulo Unidade I/ Escola Paulista de Medicina/ UNIFESP	CACON
IAMSPE – Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual	Voluntário
IAVC – Instituto de Câncer Arnaldo Vieira de Carvalho	CACON
IBCC- Instituto Brasileiro de Controle do Câncer	UNACON com serviço de radioterapia e hematologia
ICESP – Instituto do Câncer do Estado de São Paulo	CACON
ITACI – Inst. Tratamento do Câncer Infantil	CACON com serviço de oncologia pediátrica

Fonte: Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP, 2023)

2.10.2 Magnitude do câncer infantojuvenil em São Paulo

A Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia, com o apoio do Instituto Desidrata, divulgaram em 2021 o “Panorama da Oncologia Pediátrica do Estado de São Paulo”, uma adaptação do documento realizado no Rio de Janeiro, com o objetivo de que os dados contribuam para melhoria da atenção a Oncologia pediátrica no Estado de São Paulo e no país.

Neste documento constam dados epidemiológicos do câncer em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos no período de 2014 a 2018, que são comparados entre o Estado de São Paulo, o município de São Paulo, região Sudeste e Brasil.

2.10.2.1 Magnitude do câncer infantojuvenil no município de São Paulo

No período de 2014 a 2018, o câncer infantojuvenil e as doenças do trato respiratório foram a segunda principal causa de mortes em crianças e adolescentes de 1 a 19 anos na cidade de São Paulo, perdendo apenas para as causas externas de morbi-mortalidade, que foi a principal causa de morte no período para a mesma faixa etária (DESIDERATA, 2021).

Utilizando informações do Sistema de Informação sobre Mortalidade e do Observatório Global do Câncer, foram estimados para o ano de 2018, 117 óbitos por câncer infantojuvenil.

O Departamento Regional de Saúde Grande São Paulo, onde a capital está inserida, teve uma estimativa de 901 novos casos de câncer em crianças e adolescentes em 2018, sendo 49% no sexo feminino e 51% para o sexo masculino.

De acordo com o Panorama de Oncologia Pediátrica do Estado de São Paulo (2021), na capital do Estado, durante os anos de 2014 a 2018, as neoplasias hematológicas representaram 34,6% do total de diagnósticos de câncer pediátrico, seguido de 65,5% de tumores sólidos, representados por 8,1% tumores do sistema nervoso central e 17,7% de outras neoplasias malignas não especificadas.

Tendo em vista os dados levantados pode-se observar a importância do mapeamento e monitoramento do câncer infantojuvenil no município. A realização de análises epidemiológicas periódicas pode subsidiar planejamentos de saúde que aprimorem o diagnóstico precoce, a prevenção e o tratamento dessas doenças, além de serem úteis na definição, avaliação e/ou aprimoramento de políticas públicas de prevenção e controle do câncer direcionado às crianças e adolescentes.

3 JUSTIFICATIVA

O câncer infantil traz diversos impactos à criança/adolescente e seus familiares. Desde o diagnóstico, o câncer infantil está relacionado a estresses e sofrimentos psicológicos e, ao longo do tratamento traz consigo questões financeiras e sociais. Mesmo após o término do tratamento, variados efeitos adversos tardios podem ocorrer, associados ao estar com a doença durante a infância ou adolescência ou como consequência dos tratamentos pelos quais o indivíduo passou.

Além disso, estudos têm demonstrado que as taxas de incidência do câncer em crianças e adolescentes apresentam diferentes padrões geográficos e vêm aumentando ao longo do tempo.

A sobrevida, o diagnóstico e a oportunidade de tratamento para o câncer infantil são diferentes em todo o planeta, a depender do nível de desenvolvimento e renda de cada região. Em muitos países de baixa e média renda, crianças com câncer enfrentam múltiplas barreiras em cada etapa do atendimento (ATUN et al., 2020).

Todo esse cenário demonstra a necessidade de investimentos no desenvolvimento de ações de controle do câncer para esta faixa etária, que incluem, principalmente, a vigilância do câncer infantil.

Como afirma Moura e colaboradores (2006), “os Registros de Câncer de Base Populacional constituem uma reconhecida ferramenta para vigilância e monitoramento das neoplasias, exercendo um papel fundamental para a Saúde Pública.”

As informações dos registros de câncer são indispensáveis no enfrentamento dessa doença na população infantojuvenil, principalmente em países em desenvolvimento, como o Brasil, onde o impacto do câncer infantil ainda é pouco conhecido.

Os RCBPs são, portanto, essenciais para o monitoramento e avaliação do desempenho do tratamento de câncer, da qualidade da assistência prestada e, por conseguinte, dos sistemas de saúde, pois coletam sistemática e continuamente dados sobre novos casos de câncer e podem, com isso, fornecer evidências para ações oportunas.

O município de São Paulo tem o Registro de Câncer de Base Populacional mais antigo do país e com qualidade dos dados coletados de acordo com os padrões de qualidade da IARC (PERES et al., 2016). Ademais, apesar de apresentar um desenvolvimento socioeconômico significativo, esse município mantém desigualdades que demonstram distintas realidades.

Avaliar uma localidade com estas características permitirá conhecer o cenário dos cânceres que acometem crianças e adolescentes em um contexto, que apesar de diferente economicamente de outros cenários brasileiros, apresenta desigualdades sociais que o aproxima dos demais.

Além disso, o município localiza-se em um Estado com maior morbimortalidade por câncer infantojuvenil. Devido à sua demografia, São Paulo possui cerca de 24% do total de casos estimados de câncer infantojuvenil e 12% do total de óbitos do país (DESIDERATA, 2021).

A análise periódica de dados epidemiológicos e assistenciais possibilita um conhecimento maior da realidade do município no que tange aos cânceres pediátricos, e é imprescindível para o monitoramento, avaliação e qualificação da atenção oncológica. Além do mais, contribuem para que as necessidades da população possam ser priorizadas pelas políticas públicas de saúde e para que se possa modificar, positivamente, o cenário do câncer em sujeitos de 0 a 19 anos, não somente em São Paulo, como em outras cidades brasileiras.

4 OBJETIVOS

- Analisar as tendências temporais das taxas de incidência de câncer em crianças e adolescentes, de 0 a 19 anos, no município de São Paulo no período de 1997 a 2015.

- Descrever a epidemiologia do câncer em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos, segundo sexo, faixa etária e tipo de câncer no município de São Paulo, no período de 1997 a 2015.

5 METODOLOGIA

5.1 DESENHO E POPULAÇÃO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo de série temporal, onde foram analisadas as taxas de incidência do câncer infantojuvenil e sua tendência temporal ao longo do período.

Para este trabalho, foram selecionados todos os casos confirmados de neoplasias em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos de idade, residentes no município de São Paulo para o período do estudo, cujos casos foram registrados no Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo e que pudessem ser classificados de acordo com a *International Classification of Childhood Cancer* (ICCC-3). Foram excluídos do estudo casos cuja morfologia e topografia não pudessem ser classificadas de acordo com a ICCC-3 (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2005).

A faixa etária de 0 a 19 anos foi escolhida por ter sido utilizada no volume III da *International Incidence of Childhood Cancer* pela *International Agency for Research on Cancer* (IARC), e também devido à tendência crescente de estudos considerando o câncer em adolescentes ao lado de crianças após publicações do *Surveillance, Epidemiology, and End Results Program* (SEER) (RIES et al., 1999; STELIAROVA-FOUCHER et al., 2017).

5.2 BASES DE DADOS

O presente trabalho foi realizado com dados obtidos a partir do Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo (RCBP-SP).

As informações populacionais utilizadas como denominadores para o cálculo das taxas de incidência foram obtidas através do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), através de dados demográficos e socioeconômicos/ população residente no Município de São Paulo para o período estudado. Foram obtidos dados da população por ano, idade, faixa etária e sexo.

5.2.1 Indicador de qualidade do registro de câncer de base populacional de São Paulo

O controle de qualidade de um Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP) é avaliado por parâmetros propostos pela IARC. Os indicadores gerados pelo banco de dados completo de 1997 a 2015 do RCBP-SP estão apresentados na tabela 3.

Tabela 3 – Índices de controle de qualidade para registros de câncer de base populacional RCBP-SP, 1997-2015

Índices	% RCBP- SP	% sugerida pela IARC
Diagnóstico Histopatológico	82,1	Acima de 70
Notificação por atestado de óbito apenas	2,6	Até 20
Idade Ignorada	6,6	Abaixo de 10
Localização inespecífica	14,37	Abaixo de 10

Fonte: RCBP – SP

A IARC também sugere critérios para avaliação da qualidade dos dados dos RCBP para o câncer na infância, com parâmetros que incluem a faixa etária de 0 a 14 anos e de 0 a 19 anos (STELIAROVA-FOUCHER et al, 2017). Os indicadores gerados pelo banco de dados contendo informações das faixas etárias de 0 a 19 anos de 1997 a 2015 do RCBP-SP estão apresentados na tabela 4.

Tabela 4 – Índices de controle de qualidade para registro de câncer de base populacional de São Paulo RCBP-SP, de 0 a 19 anos, 1997-2015

Índices	% RCBP- SP	Sugerida pela IARC
Diagnóstico Histopatológico	82,6	85% - 98%
Notificação por atestado de óbito apenas	1,7	Menor que 5%
Proporção de casos não especificados	17,28	Menor que 10 %
Taxa de incidência padronizada por idade (0 a 19 anos)	162,8	60 – 234 por milhão

Fonte: RCBP – SP

5.3 PERÍODO DO ESTUDO

Os dados referentes ao período de 1997 a 2015 foram disponibilizados pelo RCBP-SP. A opção por trabalhar com este período foi justificada pelo fato de que, a partir da escolha do objeto de estudo, o banco de dados do RCBP-SP para esse

período estava completo e avaliado conforme critérios de qualidade estabelecidos pela IARC.

5.4 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Na análise descritiva dos dados, foram avaliadas as seguintes variáveis: faixa etária categorizada em 0-4 anos, 5-9 anos, 10-14 anos e 15 a 19 anos, sexo, cor/raça e tipo de câncer infantojuvenil conforme a classificação internacional do câncer infantil terceira edição (ICCC-3) nos níveis 1 e 2 de classificação (principais grupos diagnósticos e subgrupos diagnósticos).

O cálculo das taxas de incidência foi realizado por ano e para todo o período, utilizando-se das variáveis faixa etária, sexo e ICCC-3 no nível 1 e 2. As taxas padronizadas por idade foram calculadas por sexo e nível 1 da ICCC-3.

5.5 ANÁLISE DE DADOS

Com o intuito de conhecer a população do estudo, foi realizada a análise descritiva das variáveis. O conjunto de todas as neoplasias e cada tipo de câncer pediátrico (grupos de diagnóstico e subgrupos) foi analisado quanto ao número de casos, sexo, cor/raça e faixa etária.

A classificação dos cânceres pediátricos foi codificada através de algoritmo no programa Stata v.16 de acordo com a *International Classification of Childhood Cancer*, terceira edição (ICCC-3), conforme descrito por Steliarova-Foucher e colaboradores (2005), em seus níveis 1 (principal grupo diagnóstico) e 2 (subgrupos diagnósticos), apêndice 1.

As taxas de incidência brutas e as específicas por faixa etária e sexo por 1 milhão de crianças e adolescentes foram calculadas levando em consideração o nível 1 e 2 da ICCC-3.

As taxas de incidência padronizadas por idade foram estimada pelo método direto de padronização, considerando como população padrão a população mundial proposta por Segi (1960) e modificada por Doll e colaboradores (1996), a fim de evitar interferência na estrutura etária, facilitando a comparação das taxas com as de outras localidades ao longo do período analisado. As taxas padronizadas foram calculadas levando em consideração o nível 1 da ICCC-3.

Os softwares *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) v. 20 e o Excel 2007 foram utilizados para a organização das variáveis e o cálculo dos coeficientes. As taxas padronizadas por idade foram calculadas no programa R v. 4.2.2, com a utilização do pacote *epitools*. A análise da tendência temporal (1997 a 2015) da incidência foi realizada utilizando as taxas de incidência padronizadas por idade através do modelo de regressão segmentado do software *Joinpoint Regression Program* v. 5.0, que identifica variações significativas nas tendências em determinado período.

O modelo de regressão Joinpoint é um método que permite analisar tendências temporais e avaliar se em alguns pontos (joinpoints) existem alterações do padrão de tendência observado. É usado para encontrar o melhor modelo, pois testa se vários segmentos de reta, que possuem vários joinpoints, explicam melhor uma tendência no tempo do que uma reta única (ALMEIDA, MORRONE, RIBEIRO, 2014). Nesta versão, o Joinpoint utiliza o critério de informação Bayesiana ponderada (WBIC) para o método de seleção de modelo.

As variações percentuais anuais médias (AAPC) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (95%IC) foram estimados para o período de 1997 a 2015. Para períodos específicos de cada tendência a estimativa foi realizada através das variações percentuais anuais (APC). Dessa forma, uma vez que o modelo é definido através do joinpoint, para cálculo da APC é utilizado cada segmento para descrever e quantificar a tendência e avaliar se esta tendência é estatisticamente significativa por meio dos intervalos de 95% de confiança. A hipótese nula é que AAPC ou APC = 0, isto é, as taxas não estão nem aumentando, nem diminuindo (ALMEIDA, MORRONE, RIBEIRO, 2014).

5.6 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo integra um projeto mais amplo intitulado “Tumores raros no município de São Paulo, Brasil”, que é resultado da parceria entre pesquisadores da Universidade de São Paulo (USP) e Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF). Tal projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo – FSP/USP sob o parecer de nº 6.090.887.

Os riscos do estudo são mínimos uma vez que as informações utilizadas são provenientes da base de dados do RCBP-SP sem qualquer variável que identifique os sujeitos. Além disso, os dados foram trabalhados de forma agregada.

6 RESULTADOS

6.1 ANÁLISES DESCRITIVAS

Foram identificados 12.570 casos incidentes de câncer na população de 0 a 19 anos no município de São Paulo, no período de 1997 a 2015, sendo 6.813 no sexo masculino e 5.757 no feminino.

Nove casos apresentaram morfologia e topografia não classificáveis de acordo com a Classificação Internacional do Câncer Infantil (ICCC-3) e por esse motivo foram excluídos do estudo. Tais casos representam 0,1% de toda amostra. Dessa forma, as demais análises de incidência e de tendência temporal contaram com 12.561 casos, sendo 5.755 femininos e 6.806 masculinos. A taxa de incidência padronizada foi de 189,6 por milhão (tabela 5). A razão de masculinidade foi de 1,18 para todos os casos de câncer combinados.

Os tumores sólidos representaram a maior parte da amostra, perfazendo 63,3% (7.952 casos, taxa de incidência (TI) = 120,5/milhão) de todos os casos de cânceres infantojuvenis, enquanto que as neoplasias hematológicas representaram 36,7% (4.609 casos, TI = 69,8/milhão).

Dentre os tumores sólidos, os tumores do SNC (grupo III) foram os mais representativos e contaram com 1.482 casos no período e 18,6% dentre todos os cânceres sólidos, seguidos pelo grupo Outras neoplasias epiteliais malignas e melanomas malignos (grupo XI) que tiveram 1.447 casos, perfazendo 18,2% dentre todos os cânceres sólidos e 11,5% da amostra.

As leucemias, doenças mieloproliferativas e mielodisplásicas (grupo I) foram as principais neoplasias hematológicas, contaram com 2.736 casos no período, 59,3% de todos os tumores hematológicos e 21,8% de toda amostra.

Considerando os tumores sólidos e hematológicos conjuntamente, as leucemias, doenças mieloproliferativas e mielodisplásicas, grupo I da ICCC-3, foram o tipo de câncer mais incidente (42,9/milhão), representando 21,8% dentre todos os tipos de cânceres estudados. Os linfomas e neoplasias reticuloendoteliais (grupo II) e os tumores do sistema nervoso central e diversas neoplasias intracranianas e intraespinhais (SNC) (grupo III) foram o segundo e terceiro tipo de cânceres mais incidentes, respectivamente. O grupo II representou 14,9% da amostra e apresentou taxa de incidência padronizada (TIP) de 26,6 casos de câncer em crianças e

adolescentes de 0 a 19 anos/milhão e o grupo III obteve TIP de 23,0 casos de câncer em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos/milhão e representou 11,8% de todos os casos, como observado nas tabelas 5 e 6.

Em geral, as taxas de incidência dos tumores nos principais grupos diagnósticos – nível 1 da ICCC-3 – foram maiores no sexo masculino, com exceção dos tumores renais (grupo VI) e de outras neoplasias epiteliais malignas e melanomas malignos (grupo XI) que tiveram maior incidência em indivíduos do sexo feminino, estes grupos tiveram razão de masculinidade de 0,81 e 0,55. Neuroblastoma (grupo IV) apresentou razão de masculinidade de 1,05 e taxa padronizada de 9,2 para ambos os sexos.

Tanto para o sexo feminino quanto para o masculino as leucemias (grupo I) foram as mais incidentes, com taxa de incidência padronizada por idade de 37,2 casos/milhão e 48,5 casos/milhão, respectivamente. No sexo masculino os linfomas (grupo II) foram o segundo tipo de câncer mais incidente (33,4/milhão), enquanto que no sexo feminino, estes foram a quarta neoplasia mais incidente (19,8/milhão).

Outras neoplasias epiteliais malignas e melanomas malignos (grupo XI) foram o segundo tipo de câncer mais incidente para o sexo feminino (24,3/milhão). Os tumores do SNC representaram o terceiro em incidência para ambos os sexos, com taxa de incidência padronizada por idade de 24,6 casos/milhão no sexo masculino e 21,3 casos/milhão no sexo feminino.

Dentre os 12 principais grupos diagnósticos da ICCC-3 segundo faixa etária, observou-se que as leucemias (grupo I) foram mais incidentes para as faixas etárias de 0 a 4 anos de idade (54,4/milhão), 5 a 9 anos (45,0/ milhão) e 10 a 14 anos (36,9/milhão).

Os tumores do sistema nervoso central e diversas neoplasias intracranianas e intraespinhais (grupo III) foram o segundo mais incidente nas faixas etárias de 0 a 4 anos (25,1/milhão) e de 5 a 9 anos (27,8/milhão). Os neuroblastomas e outros tumores de células nervosas periféricas (grupo IV) foram o terceiro mais incidente na faixa etária de 0 a 4 anos (22,8/milhão). Na faixa etária de 5 a 9 anos os linfomas e neoplasias reticuloendoteliais (grupo II) foram o terceiro mais incidente (24,2/milhão).

Tabela 5 – Taxa de incidência do câncer infantojuvenil segundo principal grupo diagnóstico e sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015

Principais grupos diagnósticos (ICCC-3)	Sexo Feminino			Sexo Masculino			Total		
	n	*TI	**TI	n	*TI	**TI	n	*TI	**TI
			Padronizada			Padronizada			Padronizada
I - Leucemias, doenças mieloproliferativas e doenças mielodisplásicas	1172	35,7	37,2	1564	47,1	48,5	2736	41,4	42,9
II - Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais	704	21,5	19,8	1169	35,2	33,4	1873	28,4	26,6
III - Sistema Nervoso Central e diversas neoplasias intracranianas e intraespinhais	679	20,7	21,3	803	24,2	24,6	1482	22,4	23,0
IV - Neuroblastoma e outros tumores de células nervosas periféricas	253	7,7	9,2	261	7,9	9,2	514	7,8	9,2
V - Retinoblastoma	172	5,2	6,6	205	6,2	7,6	377	5,7	7,1
VI - Tumores Renais	232	7,1	8,1	188	5,7	6,4	420	6,4	7,3
VII - Tumores hepáticos	35	1,1	1,2	58	1,7	2,0	93	1,4	1,6
VIII - Tumores ósseos malignos	420	12,8	11,5	592	17,8	16,0	1012	15,3	13,7
IX - Sarcomas de tecidos moles e outros sarcomas extraósseos	313	9,5	9,4	384	11,6	11,4	697	10,6	10,4
X - Tumores de células germinativas, tumores trofoblásticos e neoplasias das gônadas	237	7,2	6,6	430	12,9	12,7	667	10,1	9,7
XI - Outras neoplasias epiteliais malignas e melanomas malignos	931	28,4	24,3	516	15,5	13,9	1447	21,9	19,2
XII - Outras neoplasias malignas e não especificadas	607	18,5	18,3	636	19,2	19,7	1243	18,8	19,0
Total	5755	175,4	173,5	6806	205,0	205,3	12561	190,3	189,6

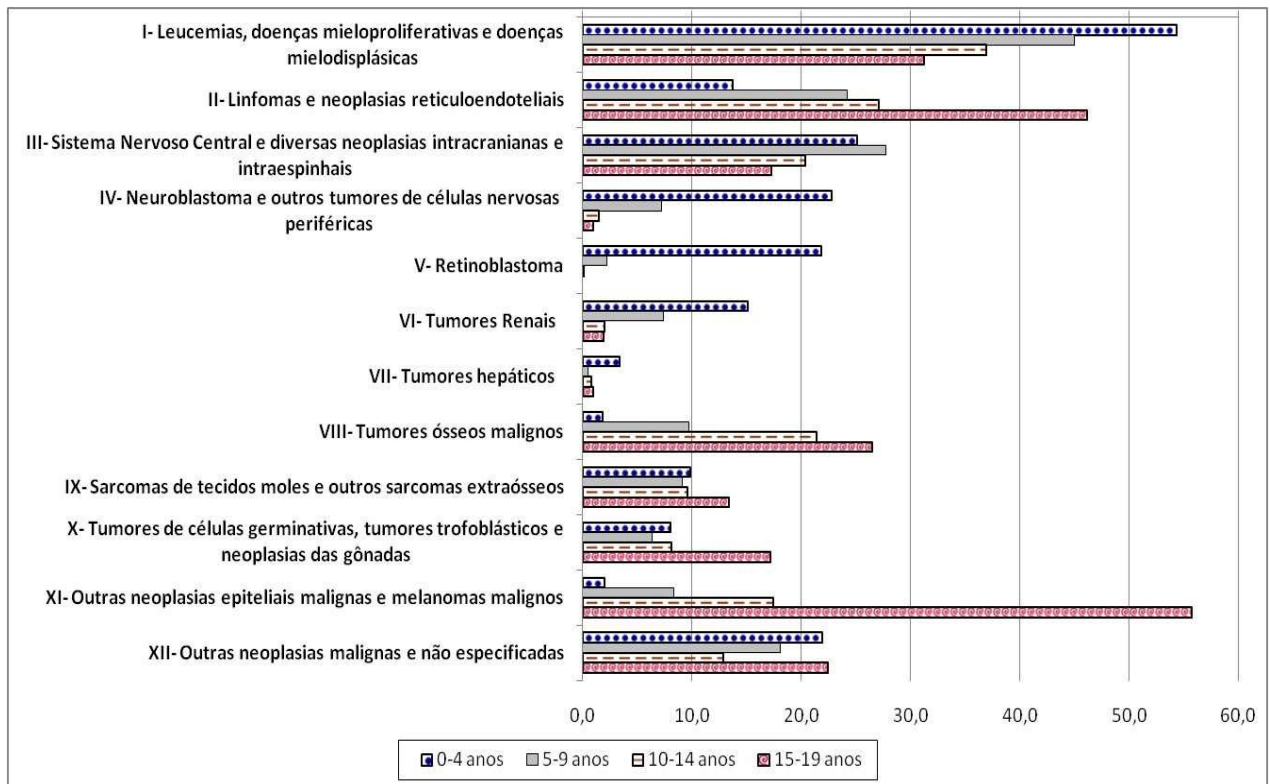
*TI= Taxa de incidência por 1 milhão

** TI padronizada= Taxa de incidência padronizada

Fonte: RCBP São Paulo

Os linfomas e neoplasias reticuloendoteliais (grupo II) foram o segundo câncer mais incidente para as faixas etárias de 10 a 14 anos e 15 a 19 anos, perfazendo 27,1 casos/ milhão e 46,2 casos/ milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos, respectivamente.

Gráfico 2 – Taxa de incidência de câncer infantojuvenil segundo principal grupo diagnóstico (ICCC-3) e faixa etária, município de São Paulo, 1997 a 2015



*Taxa de incidência por 1 milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos

Na faixa etária de 15 a 19 anos os tumores classificados como outras neoplasias epiteliais malignas e melanomas malignos (grupo XI) foram os mais incidentes (55,7/milhão), seguido pelos linfomas (46,2/milhão) e pelas leucemias (31,2/milhão). Destaca-se que nesta faixa etária foram identificadas as maiores incidências em relação às outras faixas etárias, no grupo XI (outras neoplasias epiteliais malignas e melanomas malignos), no grupo II (Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais), no grupo VIII (Tumores ósseos malignos), no grupo X (Tumores de células germinativas, tumores trofoblásticos e neoplasias das gônadas) e no grupo XII (Outras neoplasias malignas e não especificadas) da ICCC-3. A faixa etária de 15 a 19 anos não teve casos de retinoblastoma (grupo V)

Na faixa etária de 0 a 4 anos foram identificadas as maiores incidências em relação às outras faixas etárias no grupo I (leucemias, doenças mieloproliferativas e mielodisplásicas), no grupo IV (Neuroblastoma e outros tumores de células nervosas periféricas), no grupo V (retinoblastoma), no grupo VI (tumores renais) e no grupo VII (tumores hepáticos da ICCC-3). Na faixa etária de 5 a 9 anos o grupo III (SNC e diversas neoplasias intracranianas e intraespinhais) possuiu a maior incidência dentre todas as faixas etárias para este tipo de câncer.

As taxas de incidência para o retinoblastoma (grupo V) diminuíram conforme o aumento da idade. Inversamente, as taxas dos tumores ósseos malignos (grupo VIII) aumentaram conforme o aumento das idades, tabela 6.

Analisando o subgrupo diagnóstico de classificação do câncer infantil (ICCC-3) incluindo todas as faixas etárias (tabela 6), a leucemia linfóide (subgrupo I-A) foi a mais incidente com 27 casos de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos/milhão, representando 14,2% de toda amostra. Outros tumores malignos não especificados (subgrupo XII-B) foram o segundo mais incidente (9,8% de toda amostra e TI=18,7/milhão), os linfomas de Hodgkin (subgrupo II-B) foram o terceiro mais incidente (6,4% de toda amostra e TI= 12,2/milhão).

As leucemias linfóides foram o subgrupo diagnóstico mais incidente nas faixas etárias de 0 a 4 anos (38,2/milhão), 5 a 9 anos (33,3/milhão) e 10 a 14 anos (23,0/milhão). Na faixa etária de 15 a 19 anos, o linfoma de Hodgkin foi o mais incidente (25,9/milhão).

Durante o período estudado, não houve casos de retinoblastoma (grupo V) na faixa etária de 15 a 19 anos. Não houve casos de neuroblastoma e outros tumores de células nervosas periféricas (subgrupo X-A).

A distribuição das neoplasias infantojuvenis pela variável raça/cor não pode ser avaliada devido à incompletude nos registros. Para os 12.651 casos incidentes identificados no período, apenas 5017 (40,0%) apresentavam esta informação.

Tabela 6 – Cânceres infantojuvenis relatados no município de São Paulo de 1997 a 2015 por principal grupo diagnóstico e subgrupos de diagnóstico, razão de masculinidade e dados específicos por faixa etária.

Tipo de Câncer Infantojuvenil (Subgrupos - níveis 1 e 2 de classificação)	Incidência específica por idade											
					0-4	5-9		10-14		15-19		
	n	%	TI**	M/F*	n	TI**	n	TI**	n	TI**	n	TI**
Casos excluídos do estudo *-	9	0,1	0,1	3,50	3	0,2	3	0,2	0	0,0	3	0,2
I- Leucemias, doenças mieloproliferativas e doenças mielodisplásicas	2736	21,8	41,4	1,33	851	54,4	710	45,0	620	36,9	555	31,2
Leucemias Linfóides (I-A)	1780	14,2	27,0	1,40	598	38,2	526	33,3	387	23,0	269	15,1
Leucemias Mielóides agudas(I-B)	570	4,5	8,6	1,09	140	8,9	106	6,7	155	9,2	169	9,5
Doenças crônicas Mieloproliferativas (I-C)	96	0,8	1,5	1,40	14	0,9	13	0,8	22	1,3	47	2,6
Síndrome mielodisplásica e outras doenças mieloproliferativas (I-D)	25	0,2	0,4	2,13	11	0,7	4	0,3	4	0,2	6	0,3
Outras leucemias (especificadas ou não) (I-E)	265	2,1	4,0	1,41	88	5,6	61	3,9	52	3,1	64	3,6
II- Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais	1873	14,9	28,4	1,66	214	13,7	382	24,2	455	27,1	822	46,2
Linfoma de Hodgkin (II-A)	808	6,4	12,2	1,45	16	1,0	123	7,8	208	12,4	461	25,9
Linfomas não- Hodgkin (exceto linfoma de Burkitt) (II-B)	668	5,3	10,1	1,65	83	5,3	139	8,8	168	10,0	278	15,6
Linfoma de Burkitt (II-C)	199	1,6	3,0	2,75	71	4,5	70	4,4	42	2,5	16	0,9
Neoplasias linforeticulares diversas (II-D)	51	0,4	0,8	1,13	22	1,4	15	1,0	11	0,7	3	0,2
Linfomas não especificados (II-E)	147	1,2	2,2	2,27	22	1,4	35	2,2	26	1,5	64	3,6
III- Sistema Nervoso Central e diversas neoplasias intracranianas e intraespinhais	1482	11,8	22,4	1,18	393	25,1	439	27,8	342	20,4	308	17,3
Ependimomas e tumor do plexo coróide (III-A)	156	1,2	2,4	1,36	68	4,3	33	2,1	25	1,5	30	1,7
Astrocitomas (III-B)	387	3,1	5,9	0,98	61	3,9	129	8,2	101	6,0	96	5,4
Tumores embrionários intracranianos e intraespinhais (III-C)	373	3,0	5,6	1,38	109	7,0	113	7,2	94	5,6	57	3,2
Outros gliomas (III-D)	134	1,1	2,0	1,09	23	1,5	45	2,9	38	2,3	28	1,6
Outras neoplasias intracranianas e intraespinhais especificadas (III-E)	26	0,2	0,4	0,63	6	0,4	5	0,3	8	0,5	7	0,4
Neoplasias intracranianas e intraespinhais não especificadas (III-F)	406	3,2	6,1	1,24	126	8,0	114	7,2	76	4,5	90	5,1

Tipo de Câncer Infantojuvenil (Subgrupos - níveis 1 e 2 de classificação)	Incidência específica por idade											
					0-4		5-9		10-14		15-19	
	n	%	TI**	M/F*	n	TI**	n	TI**	n	TI**	n	TI**
IV- Neuroblastoma e outros tumores de células nervosas periféricas	514	4,1	7,8	1,03	357	22,8	114	7,2	25	1,5	18	1,0
Neuroblastoma e ganglioneuroblastoma (IV-A)	493	3,9	7,5	1,04	352	22,5	109	6,9	23	1,4	9	0,5
Outros tumores de células nervosas periféricas (IV-B)	21	0,2	0,3	0,91	5	0,3	5	0,3	2	0,1	9	0,5
V- Retinoblastoma	377	3,0	5,7	1,19	341	21,8	35	2,2	1	0,1	0	0,0
VI- Tumores Renais	420	3,3	6,4	0,81	237	15,1	116	7,4	33	2,0	34	1,9
Nefroblastoma e outros tumores renais não epiteliais (VI-A)	364	2,9	5,5	0,83	227	14,5	111	7,0	18	1,1	8	0,4
Carcinomas renais (VI-B)	40	0,3	0,6	0,54	1	0,1	3	0,2	14	0,8	22	1,2
Tumores renais malignos não especificados (VI-C)	16	0,1	0,2	1,29	9	0,6	2	0,1	1	0,1	4	0,2
VII- Tumores hepáticos	93	0,7	1,4	1,66	54	3,4	8	0,5	14	0,8	17	1,0
Hepatoblastoma (VII-A)	61	0,5	0,9	2,05	53	3,4	7	0,4	1	0,1	0	0,0
Carcinomas hepáticos (VII-B)	30	0,2	0,5	1,00	0	0,0	0	0,0	13	0,8	17	1,0
Tumores hepáticos malignos não especificados (VII-C)	2	0,0	0,0	0,00	1	0,1	1	0,1	0	0,0	0	0,0
VIII- Tumores ósseos malignos	1012	8,1	15,3	1,41	28	1,8	153	9,7	359	21,4	472	26,5
Osteossarcomas (VIII-A)	550	4,4	8,3	1,33	1	0,1	63	4,0	210	12,5	276	15,5
Condrossarcomas (VIII-B)	32	0,3	0,5	1,29	0	0,0	0	0,0	5	0,3	27	1,5
Tumor de Ewing e sarcomas ósseos relacionados (VIII-C)	237	1,9	3,6	1,42	7	0,4	49	3,1	86	5,1	95	5,3
Outros tumores ósseos malignos especificados (VIII-D)	19	0,2	0,3	1,38	3	0,2	1	0,1	6	0,4	9	0,5
Outros tumores ósseos malignos não especificados (VIII-E)	174	1,4	2,6	1,72	17	1,1	40	2,5	52	3,1	65	3,7
IX- Sarcomas de tecidos moles e outros sarcomas extraósseos	697	5,5	10,6	1,23	154	9,8	143	9,1	161	9,6	239	13,4
Rabdomiossarcomas (IX-A)	326	2,6	4,9	1,41	100	6,4	91	5,8	60	3,6	75	4,2
Fibrossarcomas, tumores de bainha de nervos periféricos e outras neoplasias fibrosas (IX-B)	59	0,5	0,9	0,79	15	1,0	10	0,6	16	1,0	18	1,0
Sarcoma de Kaposi (IX-C)	13	0,1	0,2	3,33	0	0,0	1	0,1	3	0,2	9	0,5
Outros sarcomas de tecidos moles especificados (IX-D)	188	1,5	2,8	1,02	20	1,3	33	2,1	48	2,9	87	4,9
Sarcomas de tecidos moles não especificados (IX-E)	111	0,9	1,7	1,27	19	1,2	8	0,5	34	2,0	50	2,8

Tipo de Câncer Infantojuvenil (Subgrupos - níveis 1 e 2 de classificação)	Incidência específica por idade											
					0-4		5-9		10-14		15-19	
	n	%	TI**	M/F*	n	TI**	n	TI**	n	TI**	n	TI**
X- Tumores de células germinativas, tumores trofoblásticos e neoplasias das gônadas	667	5,3	10,1	1,81	125	8,0	101	6,4	136	8,1	305	17,2
Tumores de células germinativas intracranianos e intraespinhais (X-A)	0	0,0	0,0	0,00	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Tumores malignos de células germinativas extracranianos e extragonodais (X-B)	16	0,1	0,2	0,78	10	0,6	2	0,1	0	0,0	4	0,2
Tumores malignos de células germinativas gonodais (X-C)	380	3,0	5,8	1,41	49	3,1	34	2,2	91	5,4	206	11,6
Carcinomas gonodais (X-D)	40	0,3	0,6	0,43	0	0,0	4	0,3	8	0,5	28	1,6
Outros tumores gonodais malignos e não especificados (X-E)	231	1,8	3,5	4,50	66	4,2	61	3,9	37	2,2	67	3,8
XI- Outras neoplasias epiteliais malignas e melanomas malignos	1447	11,5	21,9	0,55	31	2,0	133	8,4	293	17,4	990	55,7
Carcinomas adrenocorticais (XI-A)	28	0,2	0,4	0,65	20	1,3	3	0,2	4	0,2	1	0,1
Carcinomas de tireóide (XI-B)	479	3,8	7,3	0,26	1	0,1	19	1,2	69	4,1	390	21,9
Carcinomas nasofaríngeos (XI-C)	80	0,6	1,2	1,96	0	0,0	2	0,1	28	1,7	50	2,8
melanomas malignos (XI-D)	141	1,1	2,1	0,93	10	0,6	15	1,0	31	1,8	85	4,8
Carcinoma de pele (XI-E)	105	0,8	1,6	1,06	0	0,0	30	1,9	29	1,7	46	2,6
Outros carcinomas e carcinomas não especificados (XI-F)	614	4,9	9,3	0,60	0	0,0	64	4,1	132	7,9	418	23,5
XII- Outras neoplasias malignas e não especificadas	1243	9,9	18,8	1,05	343	21,9	285	18,1	217	12,9	398	22,4
Outros tumores malignos especificados (XII-A)	8	0,1	0,1	1,00	3	0,2	0	0,0	2	0,1	3	0,2
Outros tumores malignos não especificados (XII-B)	1235	9,8	18,7	1,05	340	21,7	285	18,1	215	12,8	395	22,2
Todos os cânceres***	12561	100,0	190,3	1,18	3128	199,8	2619	166,0	2656	158,1	4158	233,8

*- Casos não notificáveis pela ICCC-3

* M/F = razão de masculinidade (n masculino/n feminino)

** TI= taxa bruta de incidência por 1 milhão

*** Excluindo os cânceres não codificáveis pela ICCC-3

Fonte: RCBP São Paulo

6.2 ANÁLISE TEMPORAL

Foi realizada a análise de tendência temporal das taxas de incidência padronizada total e por sexo para todos os cânceres combinados, neoplasias hematológicas e tumores sólidos e para os principais grupos diagnósticos (grupos de I a XII).

Durante o período estudado, de 1997 a 2015, a tendência das taxas de incidência padronizadas por idade por um milhão (TPI) para todos os tipos de cânceres infantojuvenis foi de estabilidade, como observado nas tabelas 8, 9 e no gráfico 3.

Uma tendência de declínio das taxas de incidência foi verificada nas neoplasias hematológicas ao longo do período estudado, com uma variação percentual anual (APC) e uma variação percentual média (AAPC) de -2,4% e intervalos de confiança (IC) de 95% de -3,3 à -1,5, tabelas 8, 9 e gráfico 4.

A análise de tendência temporal da incidência ao longo da série histórica apontou que as neoplasias hematológicas (leucemias e linfomas) apresentaram tendência decrescente.

Os linfomas e neoplasias reticuloendoteliais (grupo II) apresentaram declínio das TPI durante todo o período (1997-2015) com APC e AAPC de -1,6 % (95% IC: -2,9; -0,3), gráfico 5. As leucemias, doenças mieloproliferativas e mielodisplásicas (grupo I) também apresentaram tendência á queda durante todo o período estudado (1997-2015) (APC=AAPC= -3,0; 95% IC: -4,0; -1,9), gráfico 6.

Tabela 7 – Análise temporal das taxas de incidência ajustadas por idade, segundo sexo, tipo de câncer em crianças e adolescentes e variação percentual anual média, de 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015.

	Períodos	AAPC	IC (Limite inferior)	IC (Limite superior)
Todos os cânceres combinados	1997-2015	-0,8	-1,8	0,1
Feminino	1997-2015	-0,6	-1,5	0,3
Masculino	1997-2015	-2,3*	-3,7	-1,3
Neoplasias hematológicas	1997-2015	-2,4*	-3,3	-1,5
Feminino	1997-2015	-1,9*	-3,2	-0,5
Masculino	1997-2015	-3,3*	-4,2	-2,5
I- Leucemias, doenças mieloproliferativas e mielodisplásicas	1997-2015	-3,0*	-4,0	-1,9
Feminino	1997-2015	-2,5*	-3,8	-1,2
Masculino	1997-2015	-3,2*	-3,7	-2,7
II- Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais	1997-2015	-1,6*	-2,9	-0,3
Feminino	1997-2015	-0,7	-2,2	0,9
Masculino	1997-2015	-2,2*	-3,6	-0,9
Tumores sólidos	1997-2015	-0,4	-1,8	0,9
Feminino	1997-2015	0,1	-1,0	1,1
Masculino	1997-2015	-0,6	-2,1	0,7
III- Sistema Nervoso Central e diversas neoplasias intracranianas e intraespinhais	1997-2015	-3,5*	-4,9	-2,1
Feminino	1997-2015	-3,3*	-4,9	-2,0
Masculino	1997-2015	-5,2*	-7,1	-2,3
IV- Neuroblastoma e outros tumores de células nervosas periféricas	1997-2015	-1,2	-2,9	0,4
Feminino	1997-2015	-1,4	-3,9	0,5
Masculino	1997-2015	-0,1	-2,7	2,5
V- Retinoblastoma	1997-2015	3,6*	1,5	7,0
Feminino	1997-2015	4,7*	3,2	6,5
Masculino	1997-2015	0,4	-3,2	4,1
VI- Tumores Renais	1997-2015	-4,1*	-5,8	-2,4
Feminino	1997-2015	-5,9*	-7,7	-4,1
Masculino	1997-2015	-4,3*	-7,5	-1,1
VII- Tumores hepáticos	1997-2015	2,5	-1,5	6,7
VIII- Tumores ósseos malignos	1997-2015	-3,6*	-5,3	-1,9
Feminino	1997-2015	-0,4	-2,2	2,4
Masculino	1997-2015	-4,1*	-5,8	-2,4
IX- Sarcomas de tecidos moles e outros sarcomas extraósseos	1997-2015	-2,3*	-4,4	-0,3
Feminino	1997-2015	-3,0*	-5,4	-0,5
Masculino	1997-2015	-0,6	-2,4	1,0
X- Tumores de células germinativas, tumores trofoblásticos e neoplasias das gônadas	1997-2015	1,9	-0,8	4,8
Feminino	1997-2015	0,4	-2,1	3,0
Masculino	1997-2015	3,6	-2,2	9,7

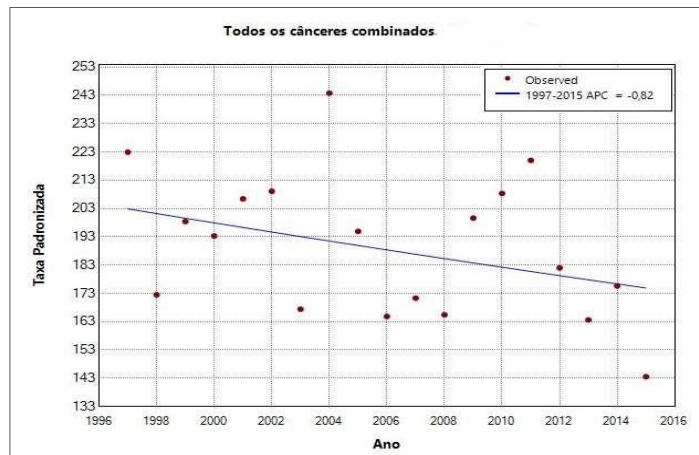
	Períodos	AAPC	IC (Limite inferior)	IC (Limite superior)
XI- Outras neoplasias epiteliais malignas e melanomas malignos	1997-2015	1,7*	0,4	2,5
Feminino	1997-2015	2,6*	1,2	3,5
Masculino	1997-2015	0,2	-1,3	1,0
XII- Outras neoplasias malignas e não especificadas	1997-2015	6,7	-0,6	15,7
Feminino	1997-2015	9,4*	1,3	18,0
Masculino	1997-2015	7,0	-0,3	15,5

AAPC= Variação Percentual Anual Média

IC= Intervalo de confiança

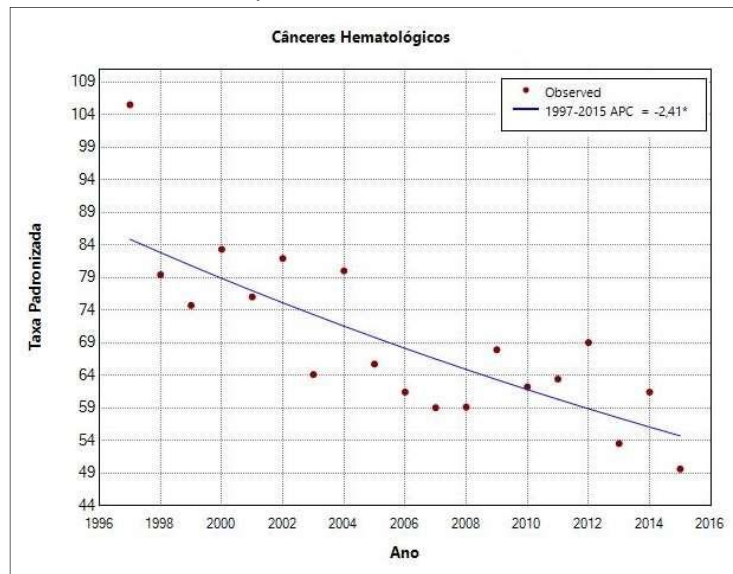
*indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero no nível alfa = 0,05

Gráfico 3 – Análise de tendência temporal de todos os tipos de cânceres infantojuvenis, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015.



Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos.

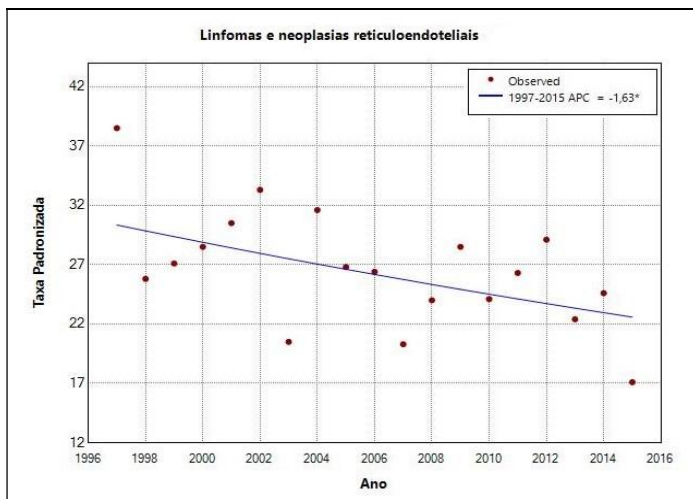
Gráfico 4 – Análise de tendência temporal das neoplasias hematológicas, 0a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015.



Modelo final selecionado: 0 joinpoint

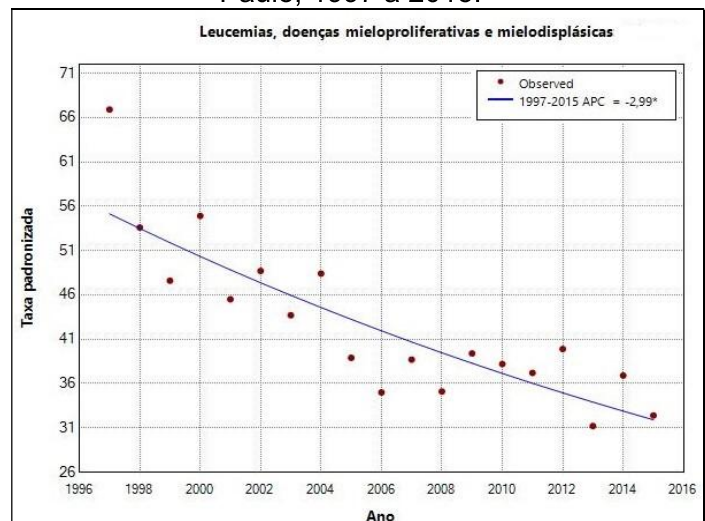
Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos.

Gráfico 5 – Análise de tendência temporal dos linfomas e neoplasias reticuloendoteliais, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015.



*Indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero no nível alfa = 0,05
 APC= Variação anual percentual
 Modelo final selecionado: 1 joinpoint
 Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos.

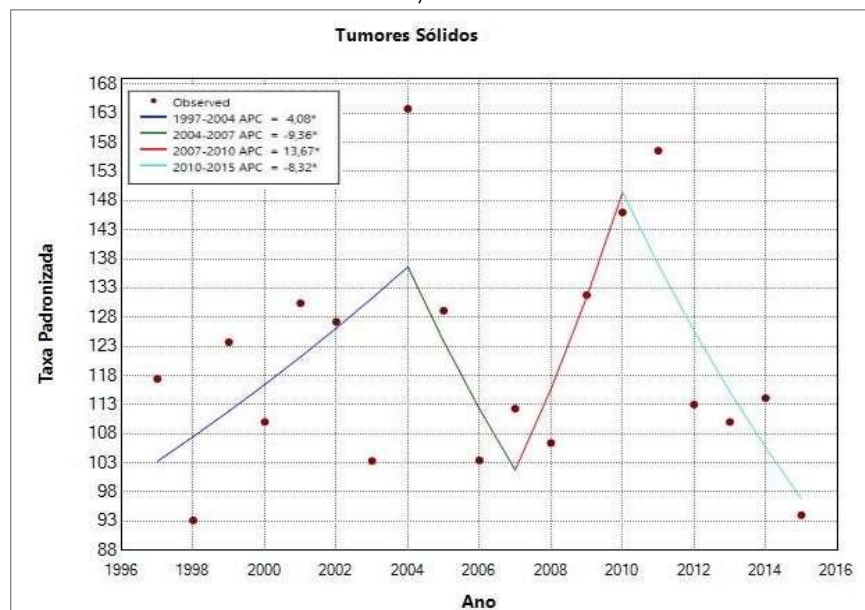
Gráfico 6 – Análise de tendência temporal das leucemias, doenças mieloproliferativas e mielodisplásicas, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015.



*Indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero no nível alfa = 0,05
 APC= Variação anual percentual
 Modelo final selecionado: 0 joinpoint
 Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos.

Os tumores sólidos tiveram tendência de estabilidade de 1997 a 2015 com uma AAPC= -0,4 (95% IC: -1,8; 0,9), tabela 7. No entanto, de 1997 a 2004 e de 2007 a 2010 apresentaram tendência de aumento com uma APC de 4,1% (95% IC: 1,5; 11,9), e de 13,7% (95% IC: 2,3; 21,9), respectivamente. E, de 2004 e 2007 e de 2010 a 2015 a tendência foi de declínio das TPI, com APC de -9,4 (95% IC: -15,5; -0,8) para o primeiro período e de -8,3 (95% IC: -17,5; -4,9) para o segundo (2010-2015), gráfico 7.

Gráfico 7 – Análise de tendência temporal dos tumores sólidos, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015.



*Indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero no nível alfa = 0,05

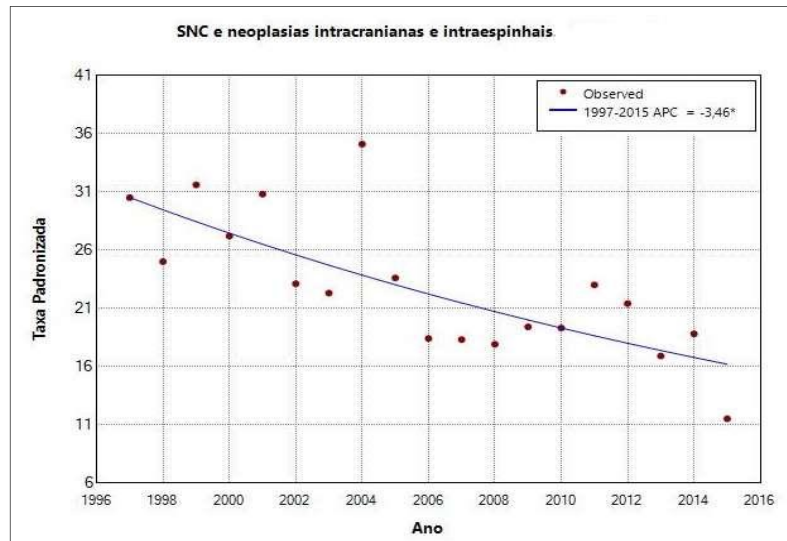
APC= Variação anual percentual

Modelo final selecionado: 3 joinpoints

Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos.

Dentre os tumores sólidos, os tumores do sistema nervoso central e neoplasias intracranianas e intraespinhais (grupo III), os tumores renais (grupo VI) e os tumores ósseos malignos (grupo VIII) tiveram tendência de declínio das TPI durante todo o período estudado. O grupo III apresentou uma AAPC de -3,5 (95% IC: -4,9; -2,1), o grupo VI de -4,1 (95% IC: -5,8; -2,4) e o grupo VIII de -3,6 (95% IC: -5,3; -1,9), conforme se observa nas tabelas 8 e 9.

Gráfico 8 – Análise de tendência temporal dos tumores do sistema nervoso central e neoplasias intracranianas e intraespinhais, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015.



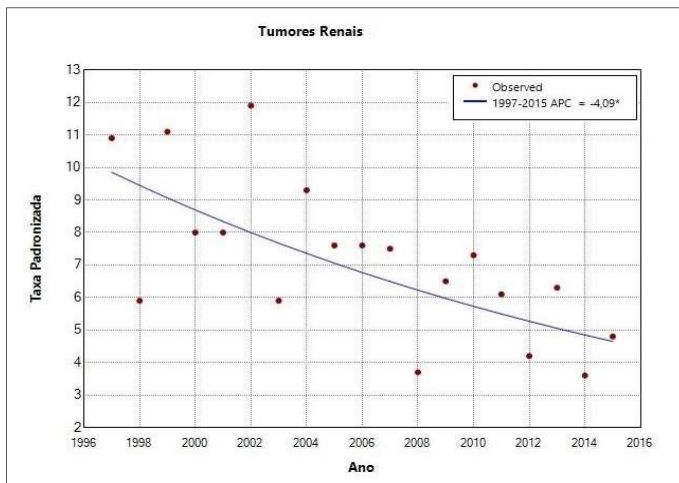
*Indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero no nível alfa = 0,05

APC= Variação anual percentual

Modelo final selecionado: 0 joinpoint

Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos.

Gráfico 9 – Análise de tendência temporal dos tumores renais, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015.



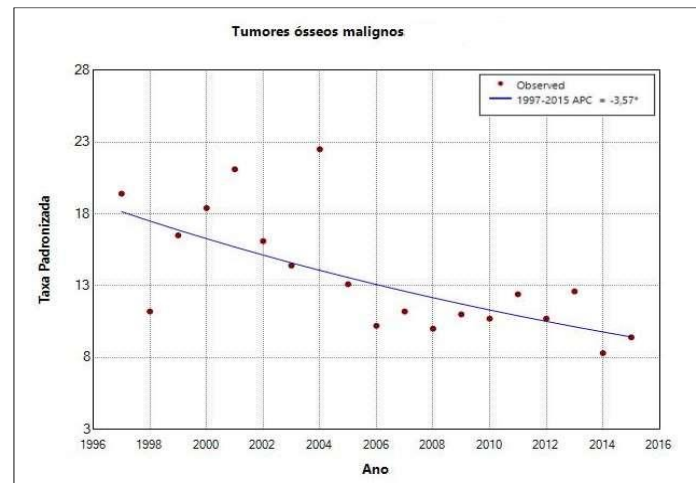
*Indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero no nível alfa = 0,05

APC= Variação anual percentual

Modelo final selecionado: 0 joinpoint

Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos.

Gráfico 10 – Análise de tendência temporal dos tumores ósseos malignos, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015.



*Indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero no nível alfa = 0,05

APC= Variação anual percentual

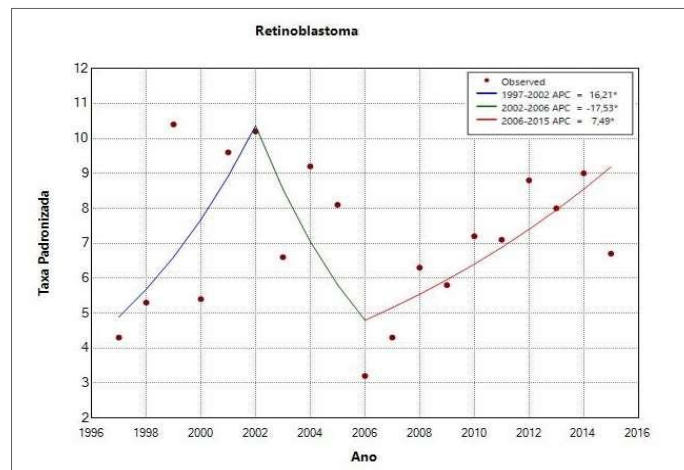
Modelo final selecionado: 0 joinpoint

Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos.

Para todo o período (1997-2015) a tendência foi de aumento para os retinoblastomas (grupo V) (AAPC= 3,6; 95% IC: 1,5; 7,0). Todavia, uma tendência de declínio de 2002 a 2006 foi encontrada, com uma APC= -17,5 (95% IC: -30,7; -4,6). De 1997 a 2002 (APC= 16,2; 95% IC: 6,2; 51,4) e de 2006 a 2015 (APC= 7,5; 95% IC: 2,3; 23,4) a tendência das TPI foi de aumento, como observado no gráfico 11.

Os sarcomas de tecidos moles e outros sarcomas extraósseos (grupo IX) tiveram tendência de declínio quando analisado todo o período estudado, com AAPC de -2,3 (95% IC: -4,4; -0,3), tabela 7. No entanto, dois períodos com tendência de diminuição das TPI, de 2001 a 2006 (APC= -11,0; 95% IC: -22,9; -6,1) e de 2011 a 2015 (APC= -13,1; 95% IC: -28,9; -5,9) e um período, de 2006 a 2011, com tendência ao aumento (APC= 10,2; 95% IC: 3,7; 27,2) foram apontados, gráfico 12.

Gráfico 11 – Análise de tendência temporal dos retinoblastomas, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015.



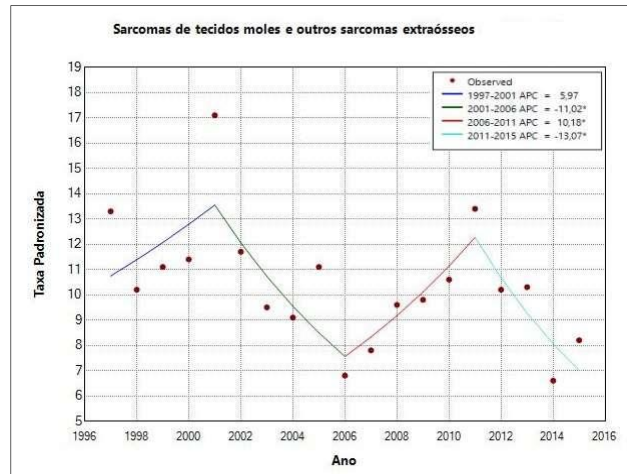
*Indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero no nível alfa = 0,05

APC= Variação anual percentual

Modelo final selecionado: 2 joinpoints

Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos

Gráfico 12 – Análise de tendência temporal dos sarcomas de tecidos moles e outros sarcomas extraósseos, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015.



*Indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero no nível alfa = 0,05

APC= Variação anual percentual

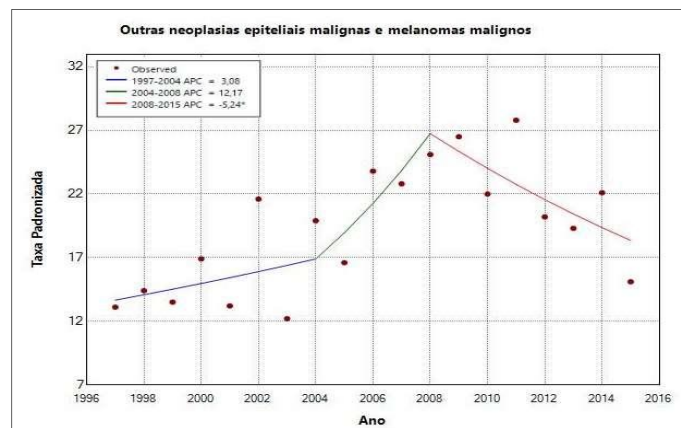
Modelo final selecionado: 3 joinpoints

Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos

O grupo XI, referente às outras neoplasias epiteliais malignas e melanomas malignos, teve tendência ao aumento ao longo da série histórica (AAPC= 1,7; 95% IC: 0,4; 2,5). Porém, de 2008 a 2015 houve uma tendência de declínio, com uma APC de -5,2 (95% IC: -9,9; -2,2).

Entre os anos de 1997 a 2015 houve uma tendência de estabilidade para outras neoplasias malignas e não especificadas (grupo XII). Todavia, ao analisar o período de 1997 a 2010, houve uma tendência ao aumento (APC= 14,2; 95% IC: 8,9; 88,0).

Gráfico 13 – Análise de tendência temporal de outras neoplasias epiteliais malignas e melanomas malignos, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015.



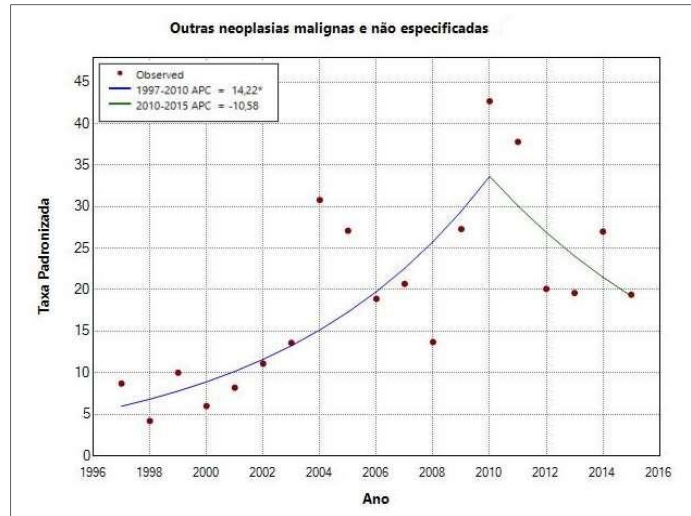
*Indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero no nível alfa = 0,05

APC= Variação anual percentual

Modelo final selecionado: 2 joinpoints

Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos.

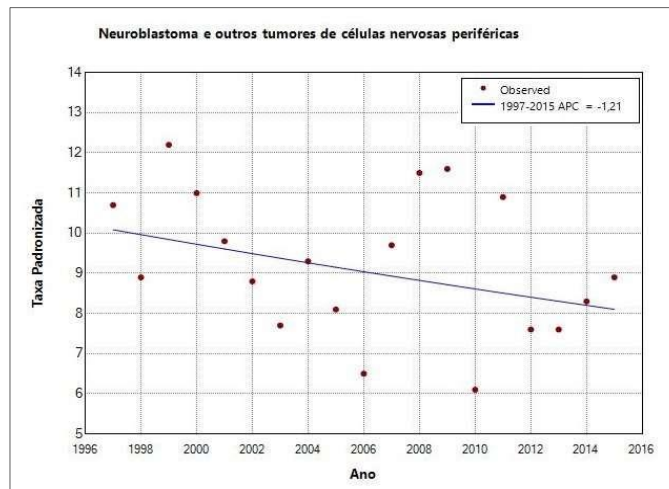
Gráfico 14 – Análise de tendência temporal de outras neoplasias malignas e não especificadas, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015.



*Indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero no nível alfa = 0,05
 APC= Variação anual percentual
 Modelo final selecionado: 1 joinpoint
 Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos.

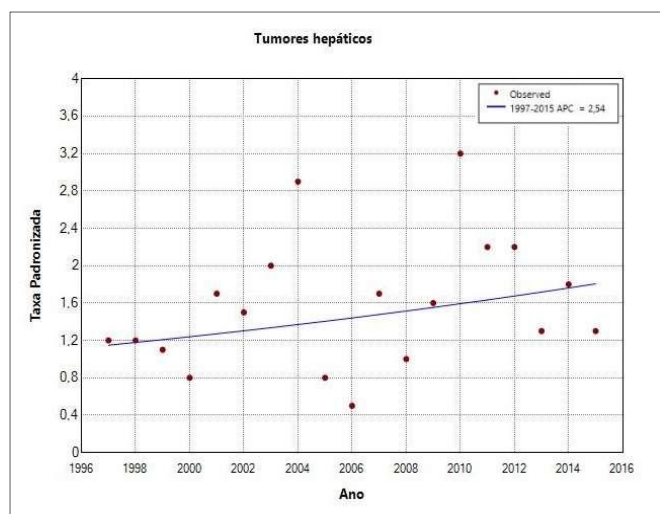
De 1997 a 2015 uma tendência de estabilidade foi encontrada para os neuroblastomas e outros tumores de células nervosas periféricas (grupo IV), para os tumores hepáticos (grupo VII) e para os tumores de células germinativas, tumores trofoblásticos e neoplasias das gônadas (grupo X).

Gráfico 15 – Análise de tendência temporal dos neuroblastomas e outros tumores de células nervosas periféricas, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015.



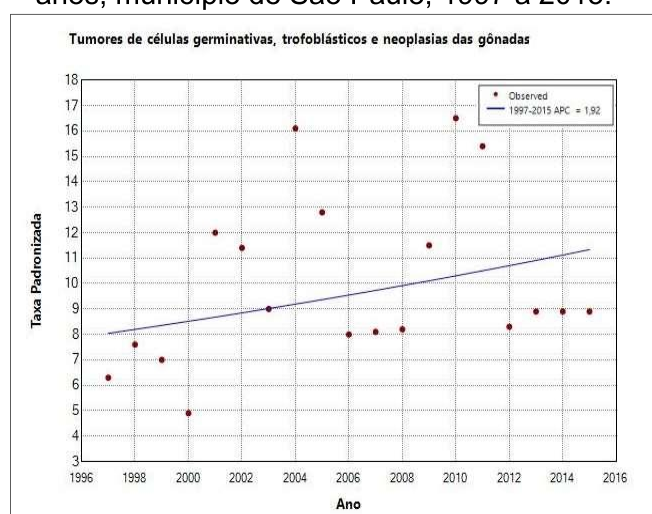
APC= Variação anual percentual
 Modelo final selecionado:0 joinpoint
 Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos.

Gráfico 16 – Análise de tendência temporal dos tumores hepáticos, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015.



APC= Variação anual percentual
Modelo final selecionado: 0 joinpoint
Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos.

Gráfico 17 – Análise de tendência temporal dos tumores de células germinativas, tumores trofoblásticos e neoplasias das gônadas, 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015.



APC= Variação anual percentual
Modelo final selecionado: 0 joinpoint
Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos.

Quando realizada a análise de tendência temporal por sexo para todos os tipos de cânceres infantojuvenis combinados pode-se notar que no sexo masculino houve uma tendência de queda das TPI ao longo dos anos (1997-2015), com uma AAPC de -2,3 (95% IC: -3,7; -1,3). Uma tendência à queda mais acentuada para esse sexo ocorreu no período de 2011-2015 (APC= -10,9%; 95% IC: -23,4; -5,8), tabela 8. Para o sexo feminino, a tendência foi de estabilidade ao longo da série histórica estudada, como observado no gráfico 18.

Tabela 8 – Análise temporal das taxas de incidência ajustadas por idade, segundo sexo e tipo de câncer em crianças e adolescentes, de 0 a 19 anos, município de São Paulo, 1997 a 2015.

	Períodos	APC	IC (Limite inferior)	IC (Limite superior)
Todos os cânceres combinados	1997-2015	-0,8	-1,8	0,1
Feminino	1997-2015	-0,6	-1,5	0,3
Masculino	1997-2008	-1,4	-9,3	0,3
	2008-2011	7,1	-0,2	12,4
	2011-2015	-10,9*	-23,4	-5,8
Neoplasias hematológicas	1997-2015	-2,4*	-3,3	-1,5

	Períodos	APC	IC (Limite inferior)	IC (Limite superior)
Feminino	1997-2015	-1,9*	-3,2	-0,5
Masculino	1997-2007	-4,3*	-7,0	-1,2
	2007-2012	0,9	-6,5	6,0
	2012-2015	-6,9*	-16,5	-1,2
I- Leucemias, doenças mieloproliferativas e mielodisplásicas	1997-2015	-3,0*	-4,0	-1,9
Feminino	1997-2015	-2,5*	-3,8	-1,2
Masculino	1997-2006	-5,4*	-7,7	-4,4
	2006-2015	-0,9	-2,2	1,5
II- Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais	1997-2015	-1,6*	-2,9	-0,3
Feminino	1997-2015	-0,7	-2,2	0,9
Masculino	1997-2015	-2,2*	-3,6	-0,9
	1997-2004	4,1*	1,5	11,9
	2004-2007	-9,4*	-15,5	-0,8
	2007-2010	13,7*	2,3	21,9
	2010-2015	-8,3*	-17,5	-4,9
Feminino	1997-2015	0,1	-1,0	1,1
Masculino	1997-2004	4,6*	2,2	12,6
	2004-2007	-10,4*	-17,0	-1,3
	2007-2010	17,2*	3,9	26,4
	2010-2015	-10,9*	-19,6	-7,5
III- Sistema Nervoso Central e diversas neoplasias intracranianas e intraespinais	1997-2015	-3,5*	-4,9	-2,1
Feminino	1997-2004	0,4	-2,6	6,7
	2004-2007	-20,1*	-26,1	-9,2
	2007-2011	11,8*	4,0	26,1
	2011-2015	-9,6*	-24,5	-3,3
Masculino	1997-2013	-2,6	-4,5	8,4
	2013-2015	-23,7*	-37,3	-3,4
IV- Neuroblastoma e outros tumores de células nervosas periféricas	1997-2015	-1,2	-2,9	0,4
Feminino	1997-2011	-4,0*	-15,6	-0,3
	2011-2015	8,5	-2,9	37,2
Masculino	1997-2015	-0,1	-2,7	2,5
	1997-2002	16,2*	6,2	51,4
	2002-2006	-17,5*	-30,7	-4,6
Feminino	2006-2015	7,5*	2,3	23,4
	1997-2002	21,4*	13,4	34,9
	2002-2007	-12,2*	-25,0	-4,8
Masculino	2007-2015	6,7*	2,4	15,2
	1997-2015	0,4	-3,2	4,1

	Períodos	APC	IC (Limite inferior)	IC (Limite superior)
VI- Tumores Renais	1997-2015	-4,1*	-5,8	-2,4
Feminino	1997-2012	-3,0*	-4,2	-0,5
	2012-2015	-19,3*	-36,6	-7,0
Masculino	1997-2015	-4,3*	-7,5	-1,1
VII- Tumores hepáticos	1997-2015	2,5	-1,5	6,7
VIII- Tumores ósseos malignos	1997-2015	-3,6*	-5,3	-1,9
Feminino	1997-2004	5,9*	0,6	20,2
	2004-2007	-26,5*	-34,1	-9,2
	2007-2015	5,8*	0,1	23,9
Masculino	1997-2015	-4,1*	-5,8	-2,4
IX- Sarcomas de tecidos moles e outros sarcomas extraósseos	1997-2001	6,0	-1,1	30,1
	2001-2006	-11,0*	-22,9	-6,1
	2006-2011	10,2*	3,7	27,2
	2011-2015	-13,1*	-28,9	-5,9
	1997-2015	-3,0*	-5,4	-0,5
Feminino	1997-2001	15,3*	6,5	33,3
	2001-2007	-11,7*	-22,6	-7,5
	2007-2011	19,1*	8,9	34,5
	2011-2015	-14,7*	-27,3	-7,8
Masculino	1997-2015	1,9	-0,8	4,8
X- Tumores de células germinativas, tumores trofoblásticos e neoplasias das gônadas	1997-2015	1,9	-0,8	4,8
Feminino	1997-2015	0,4	-2,1	3,0
Masculino	1997-2004	13,9*	4,2	88,3
	2004-2015	-2,5	-34,8	2,2
XI- Outras neoplasias epiteliais malignas e melanomas malignos	1997-2004	3,1	-6,6	5,9
	2004-2008	12,2	-2,2	19,9
	2008-2015	-5,2*	-9,9	-2,2
	1997-2009	6,7*	5,3	8,6
	2009-2015	-5,3*	-12,1	-1,3
Feminino	1997-2003	0,3	-9,6	3,3
	2003-2010	8,7*	5,6	18,4
	2010-2015	-10,9*	-18,4	-6,3
	1997-2010	14,2*	8,9	88,0
XII- Outras neoplasias malignas e não especificadas	2010-2015	-10,6	-58,3	7,3
	1997-2004	23,0*	10,6	159,1
Feminino	2004-2015	1,6	-42,0	7,2
Masculino	1997-2010	15,4*	9,2	71,9
	2010-2015	-12,1	-55,6	7,3

APC= Variação Percentual Anual

IC= Intervalo de confiança

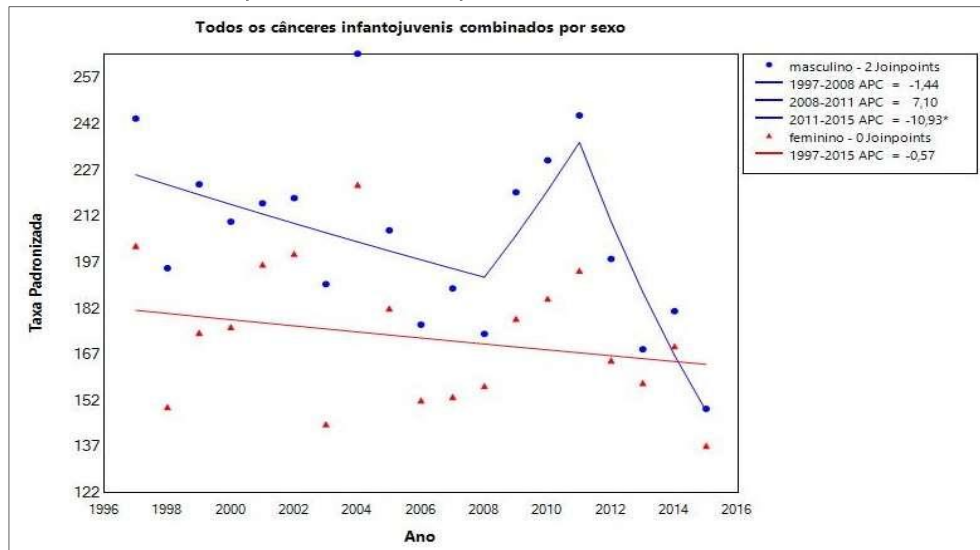
*indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero no nível alfa = 0,05

A avaliação da série histórica para as neoplasias hematológicas por sexo demonstrou tendências decrescentes em ambos os sexos. No sexo masculino, ao longo da série histórica observou-se uma AAPC de -3,3 (95% IC: -4,2; -2,5). Quando analisados os períodos, no sexo masculino foram identificados dois intervalos com tendência a diminuição das TPI, o primeiro de 1997 e 2007 (APC= -4,3; 95% IC: -7,0; -1,2), e o segundo de 2012 a 2015 (APC= -6,9; 95% IC: -16,5; -1,2), no sexo feminino a tendência a queda ocorreu ao longo do período estudado (1997-2015), gráfico 19.

Nas leucemias (grupo I), o sexo masculino apresentou queda das TPI durante todo o período estudado (AAPC= -3,2; 95% IC: -3,7;-2,7), com análise por períodos apontando uma tendência de queda entre os anos de 1997 a 2006 (APC= -5,4% 95% IC: -7,7; -4,4). No sexo feminino houve tendência de queda das TPI ao longo de todo o período do estudo (1997-2015) com APC=AAPC de -2,5% (95% IC: -3,8; -1,2), tabelas 8 e 9.

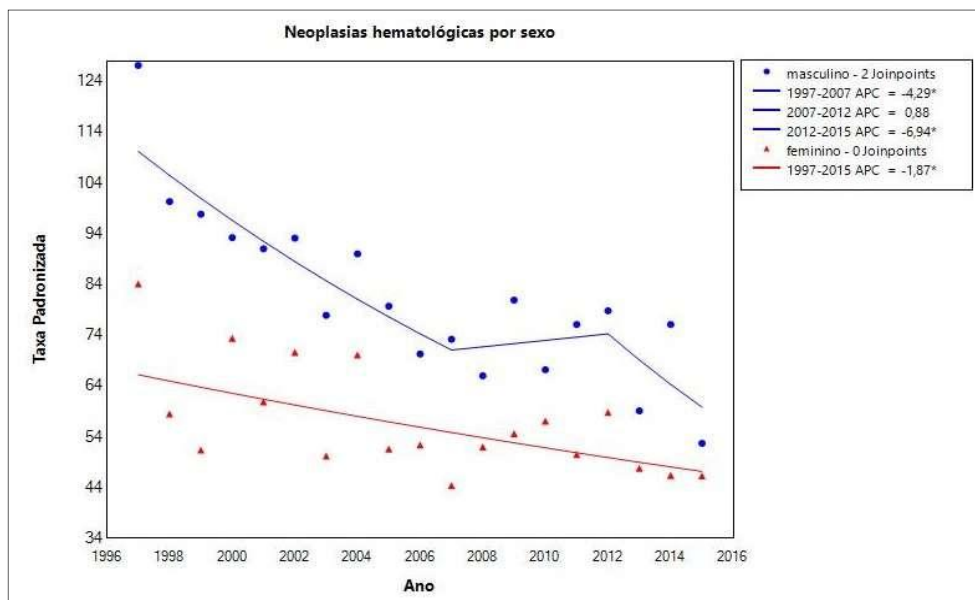
Em relação aos linfomas, houve uma tendência de queda entre 1997 a 2015 para o sexo masculino (APC=AAPC= -2,2%; 95% IC: -3,6; -0,9), enquanto para o sexo feminino a tendência foi de estabilidade ao longo do período (gráfico 21).

Gráfico 18 – Análise de tendência temporal de todos os tipos de cânceres infantojuvenis, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015.



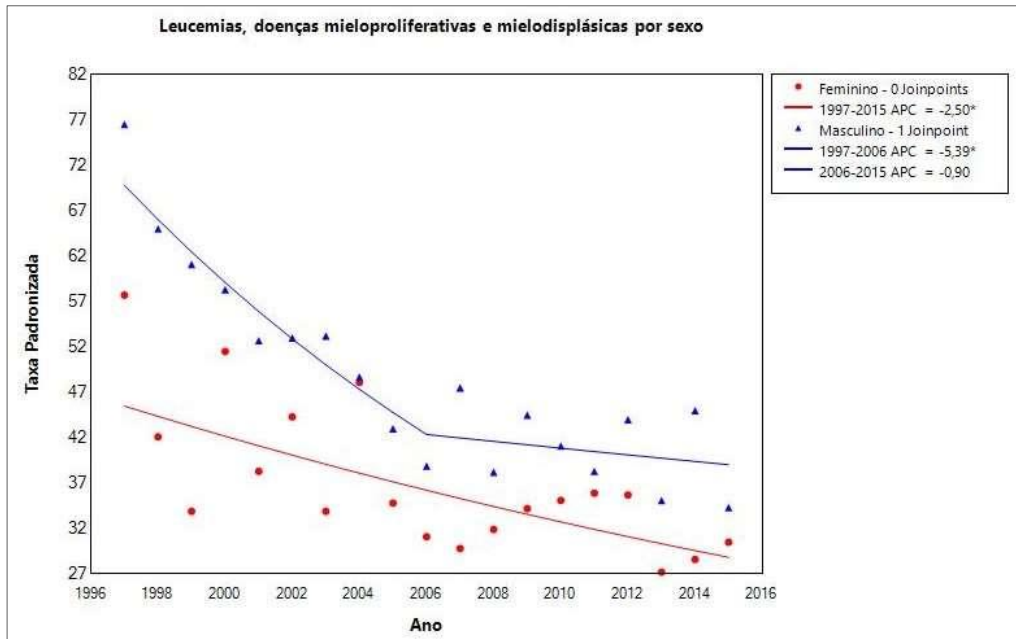
* Indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero no nível alfa = 0,05
 APC= Variação anual percentual
 Modelo final selecionado: masculino=2 joinpoints; feminino= 0 joinpoint
 Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos

Gráfico 19 – Análise de tendência temporal das neoplasias hematológicas, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015.



* Indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero no nível alfa = 0,05
 APC= Variação anual percentual
 Modelo final selecionado: masculino=2 joinpoints; feminino= 0 joinpoint
 Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos

Gráfico 20 – Análise de tendência temporal das leucemias, doenças mieloproliferativas e mielodisplásicas, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015.



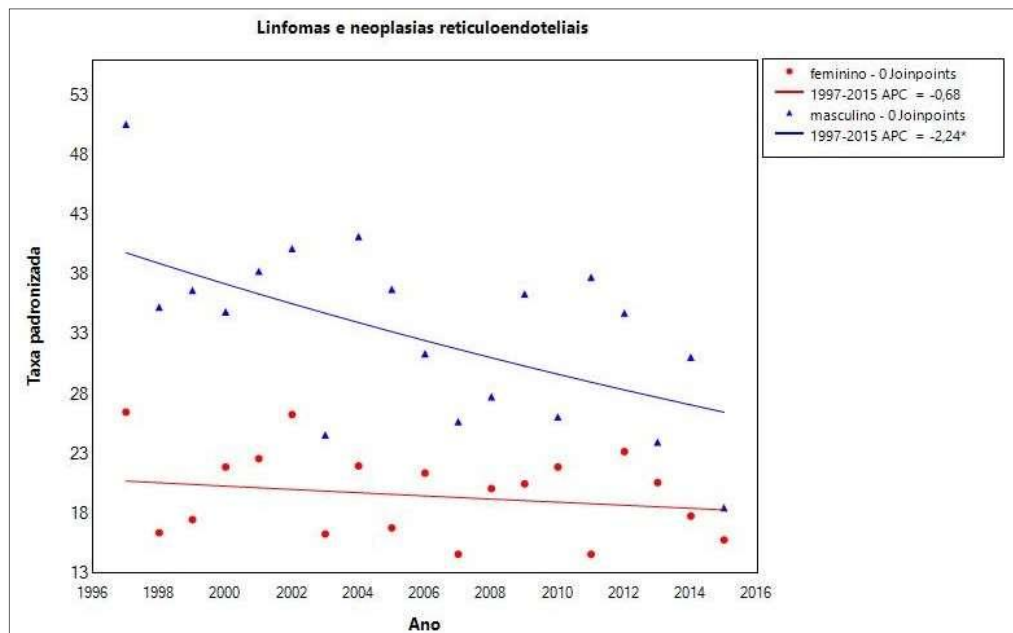
* Indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero no nível alfa = 0,05

APC= Variação anual percentual

Modelo final selecionado: masculino= 1 joinpoint; feminino= 0 joinpoint

Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos

Gráfico 21 – Análise de tendência temporal dos linfomas e neoplasias reticuloendoteliais, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015.



* Indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero no nível alfa = 0,05

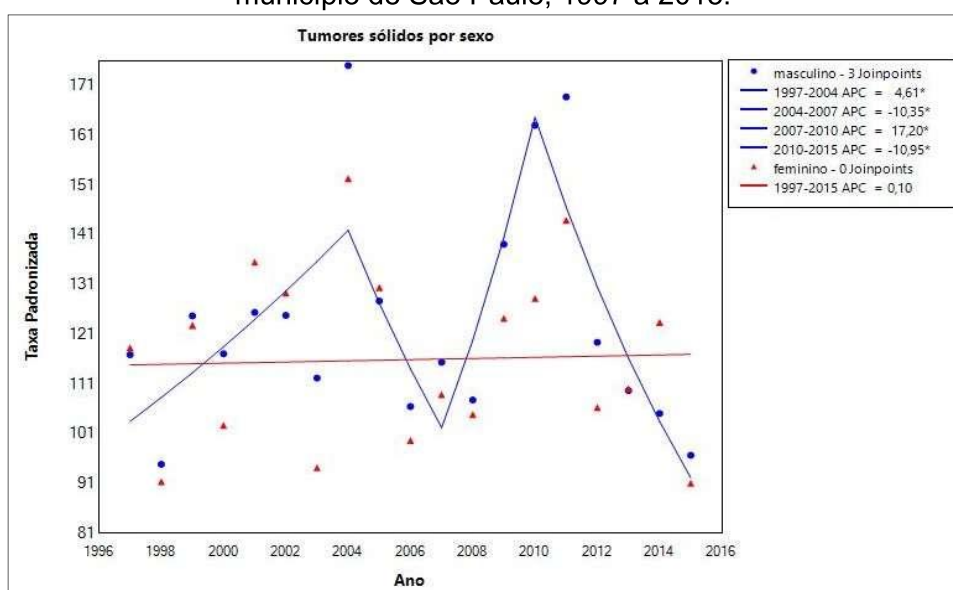
APC= Variação anual percentual

Modelo final selecionado: masculino= 0 joinpoint; feminino= 0 joinpoint

Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos.

Considerando a análise de tendência dos tumores sólidos por sexo, tanto o sexo masculino quanto o sexo feminino apresentaram tendência de estabilidade de 1997 a 2015. No entanto, realizando a análise por períodos, o sexo masculino apontou tendências de elevação (1997-2004 e 2007-2010) e declínio (2004-2007 e 2010-2015) das taxas de incidência, gráfico 22. A análise por período no sexo masculino dos tumores sólidos foi similar a desses tumores com os sexos combinados (gráfico 7).

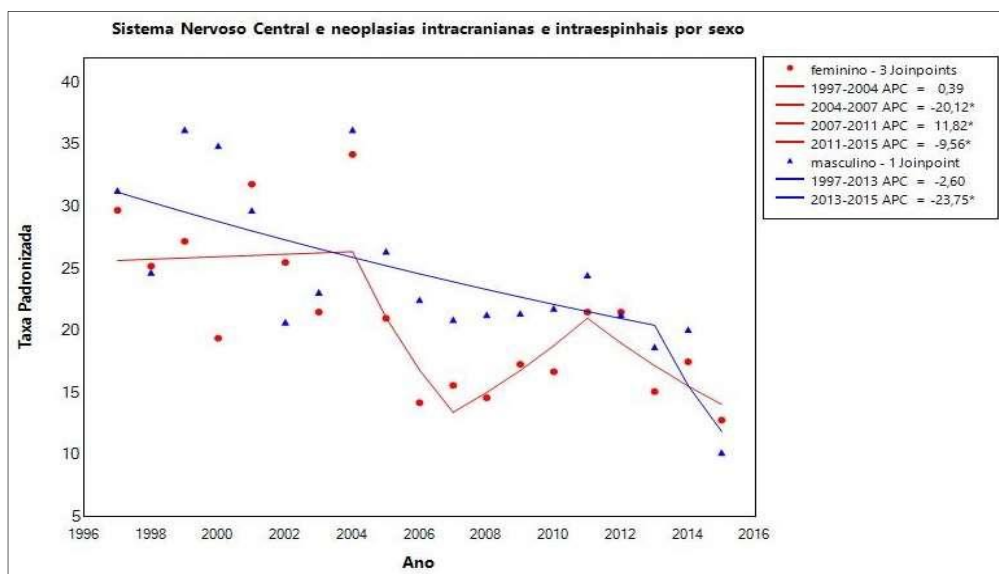
Gráfico 22 – Análise de tendência temporal dos tumores sólidos, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015.



* Indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero no nível alfa = 0,05
 APC= Variação anual percentual
 Modelo final selecionado: masculino= 3 joinpoints; feminino= 0 joinpoint
 Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos.

A tendência das TPI no sexo feminino dos tumores do sistema nervoso central (grupo III) foi de queda ao longo do período estudado (AAPC= -3,3; 95%IC: -4,9; -2,0). No entanto, a análise por períodos apontou dois períodos com tendência ao declínio das TPI, sendo eles de 2004 a 2007 (APC= -20,1; 95% IC:-26,1; -9,2) e de 2011 a 2015 (APC= -9,6; 95% IC: -24,5; -3,3) e um período com tendência ao aumento de 2007 a 2011 (APC= 11,8%; 95% IC: 4,0; 26,1). No sexo masculino, houve tendência ao declínio ao longo da série histórica (1997-2015) (AAPC= -5,2; 95% de IC: -7,1; -2,3), apresentando um decréscimo mais acentuado entre os anos de 2013 a 2015 (APC= -23,7; 95% IC: -37,3; -3,4) (Gráfico 23).

Gráfico 23 – Análise de tendência temporal do sistema nervoso central e neoplasias intracranianas e intraespinhais, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015.



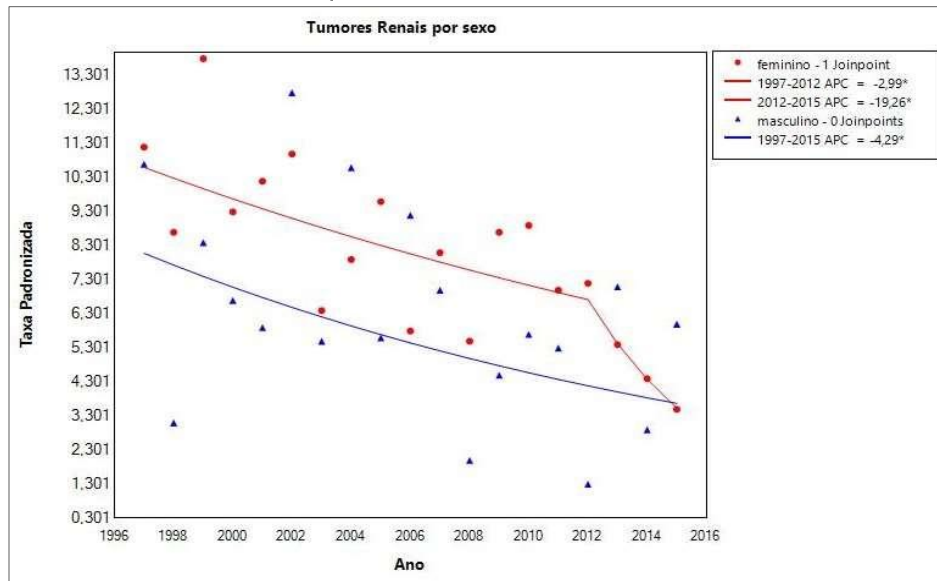
* Indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero no nível $\alpha = 0,05$
 APC= Variação anual percentual
 Modelo final selecionado: masculino= 1 joinpoint; feminino= 3 joinpoints
 Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 ano.

Para os tumores renais (grupo VI) e os tumores ósseos malignos (grupo VIII) houve tendência de queda da taxa de incidência no sexo masculino considerando toda a série histórica, apresentando AAPC de -4,3 (95% IC: -7,5; -1,1) e de -4,1 (95% IC: -5,8; -2,4), respectivamente. No entanto, no sexo feminino a tendência foi de estabilidade para os tumores ósseos malignos, enquanto que para os tumores renais foi de queda (AAPC= -5,9; 95% IC: -7,7, -4,1).

Ao realizar análise por períodos, identificou-se um maior número de variações ao longo do período no sexo feminino para ambos tipos de tumores (gráficos 24 e 25).

Para os tumores renais foram encontrados períodos com tendência à queda das TPI no sexo feminino. O primeiro deles de 1997 a 2012 (APC= -3,0; 95% IC: -4,2; -0,5), e o segundo de 2012 a 2015 com um declínio mais acentuado, cerca de seis vezes maior que o período anterior (APC= -19,3; 95% IC: -36,6; -7,0). Para os tumores ósseos malignos em mulheres, houve dois períodos com tendência ao aumento, sendo eles de 1997 a 2004 (APC= 5,9; 95% IC: 0,6; 20,2) e de 2007 a 2015 (APC= 5,8; 95% IC: 0,1; 23,9), entre eles, de 2004 a 2007, foi encontrada uma tendência à queda (APC de -26,5%; 95% IC: -34,1; -9,2).

Gráfico 24 – Análise de tendência temporal dos tumores renais, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015.



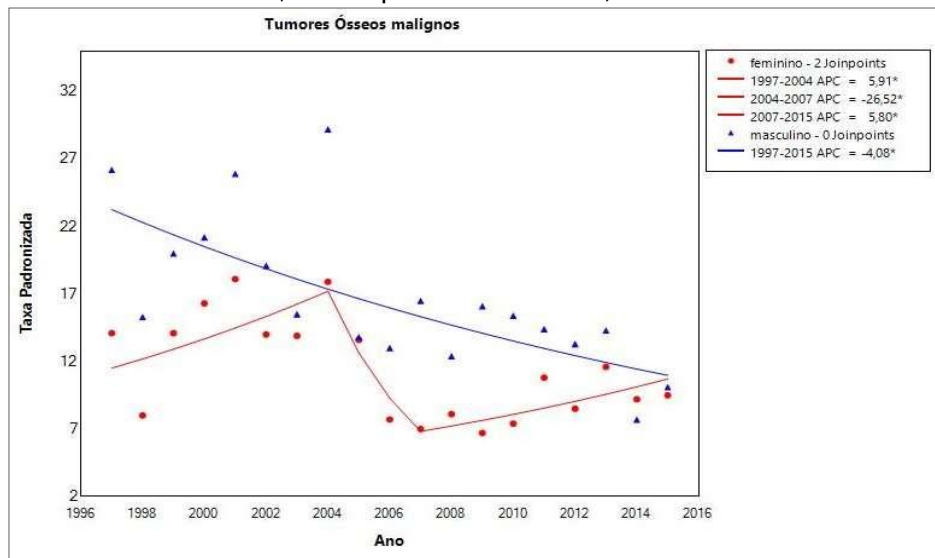
* Indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero no nível alfa = 0,05

APC= Variação anual percentual

Modelo final selecionado: masculino= 0 joinpoint; feminino= 1 joinpoint

Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 ano.

Gráfico 25 – Análise de tendência temporal dos tumores ósseos malignos, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015.



* Indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero no nível alfa = 0,05

APC= Variação anual percentual

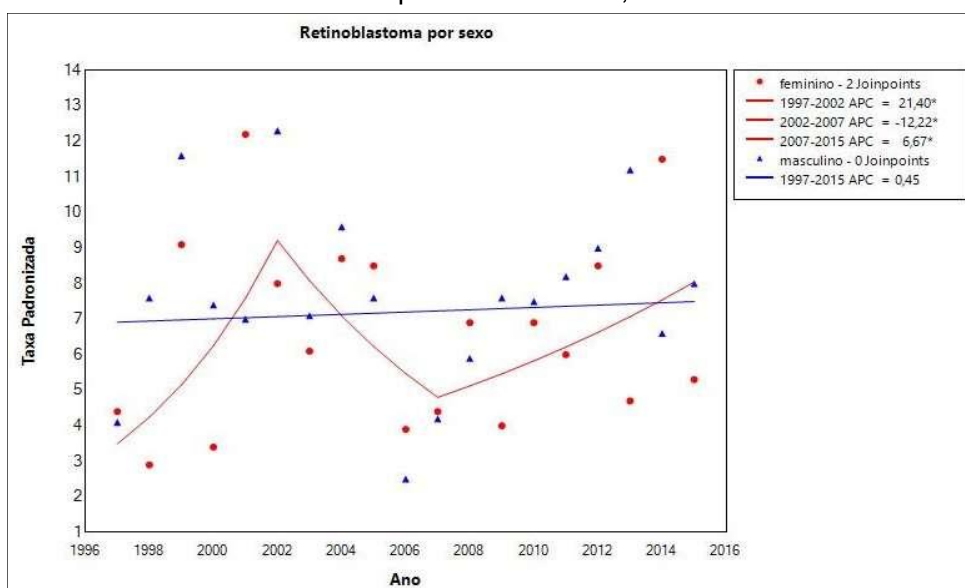
Modelo final selecionado: masculino= 0 joinpoint; feminino= 2 joinpoints

Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 ano.

Os retinoblastomas (grupo V), no sexo masculino apresentaram tendência à estabilidade durante todo o período estudado. No sexo feminino a tendência foi de aumento (AAPC= 4,7; 95% IC: 3,2; 6,5), com uma APC mais alta de 1997 a 2002 (APC= 21,4; 95% IC: 13,4; 34,9) e uma menor de 2007 a 2015 (APC= 6,7; 95% IC: 2,4; 15,2). A análise por períodos também apresentou um período com tendência ao declínio das TPI entre os anos de 2002 e 2007 (APC= -12,2; 95% IC: -25,0; -4,8) (gráfico 26).

Diferente do sexo feminino nos sarcomas de tecidos moles (grupo IX) cuja análise de tendência revelou declínio das taxas durante todo o período, 1997 a 2015 (APC= -3,0; 95% IC: -5,4; -0,5), o sexo masculino demonstrou estabilidade ao longo da série histórica estudada. No entanto, a análise da APC através do joinpoint demonstrou períodos de variação (gráfico 27).

Gráfico 26 – Análise de tendência temporal dos retinoblastomas, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015



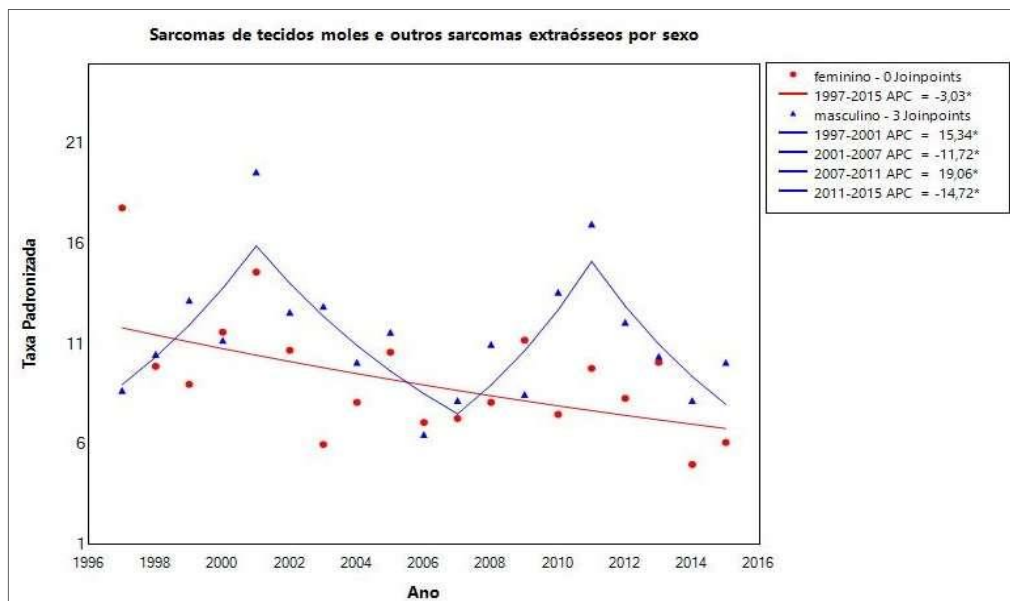
* Indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero no nível alfa = 0,05

APC= Variação anual percentual

Modelo final selecionado: masculino= 0 joinpoint; feminino= 2 joinpoints

Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 ano.

Gráfico 27 – Análise de tendência temporal dos sarcomas de tecidos moles e outros sarcomas extraósseos, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015.

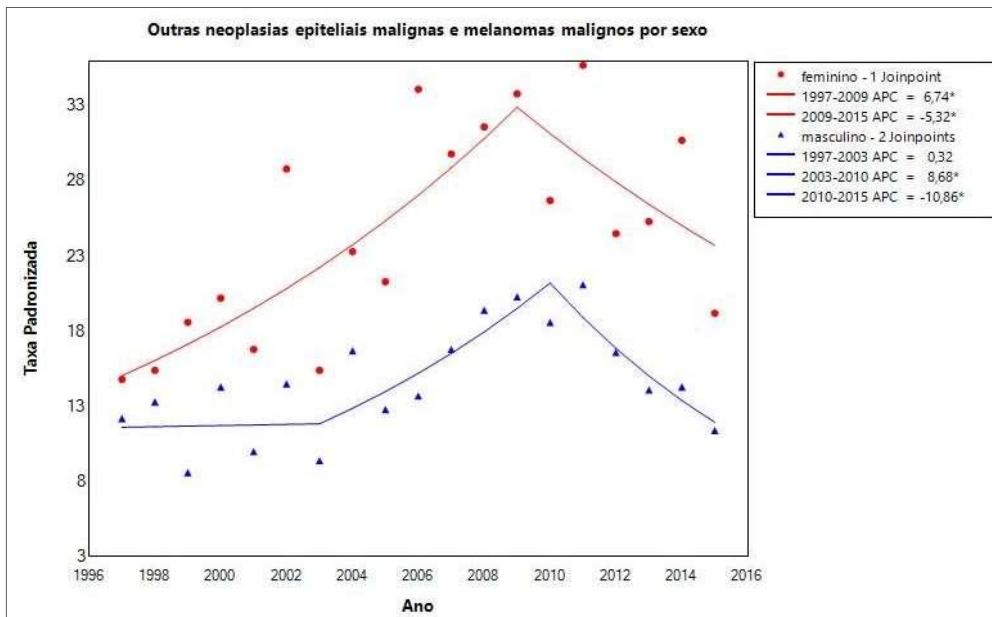


* Indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero no nível $\alpha = 0,05$
 APC= Variação anual percentual
 Modelo final selecionado: masculino= 3 joinpoints; feminino= 0 joinpoint
 Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 ano.

No grupo XI (outras neoplasias epiteliais malignas e melanomas malignos) o sexo feminino contou com uma tendência de aumento das TPI (AAPC= 2,6; 95% IC: 1,2,3,5), apresentando inicialmente uma tendência ao aumento durante os anos de 1997 a 2009 (APC= 6,7; 95% IC: 5,3; 8,6) e em seguida de declínio, de 2009 a 2015 (APC= -5,3; 95% IC: -12,1; -1,3). O sexo masculino apresentou tendência de estabilidade ao longo dos anos estudados. Contudo, a análise por períodos demonstrou um período com uma tendência ao aumento, de 2003 a 2010 (APC= 8,7; 95% IC: 5,6; 18,4) e outro à diminuição, de 2010 a 2015 (APC= -10,9; 95% IC: -18,4; -6,3), gráfico 28.

A análise de tendência temporal por sexo no grupo XII (outras neoplasias malignas e não especificadas) apontou uma tendência de estabilidade de 1997 a 2015 para o sexo masculino e de aumento no sexo feminino (AAPC= 9,4; 95% IC: 1,3;18,0). O estudo por períodos demonstrou períodos de ascensão para ambos os sexos. No sexo feminino o período com tendência ao aumento ocorreu de 1997 a 2004 (APC= 23,6; 95% IC: 10,6; 159,1) e para o sexo masculino de 1997 a 2010 (APC= 15,4; 95% IC: 9,2; 71,9).

Gráfico 28 – Análise de tendência temporal de outras neoplasias epiteliais malignas e melanomas malignos, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015.

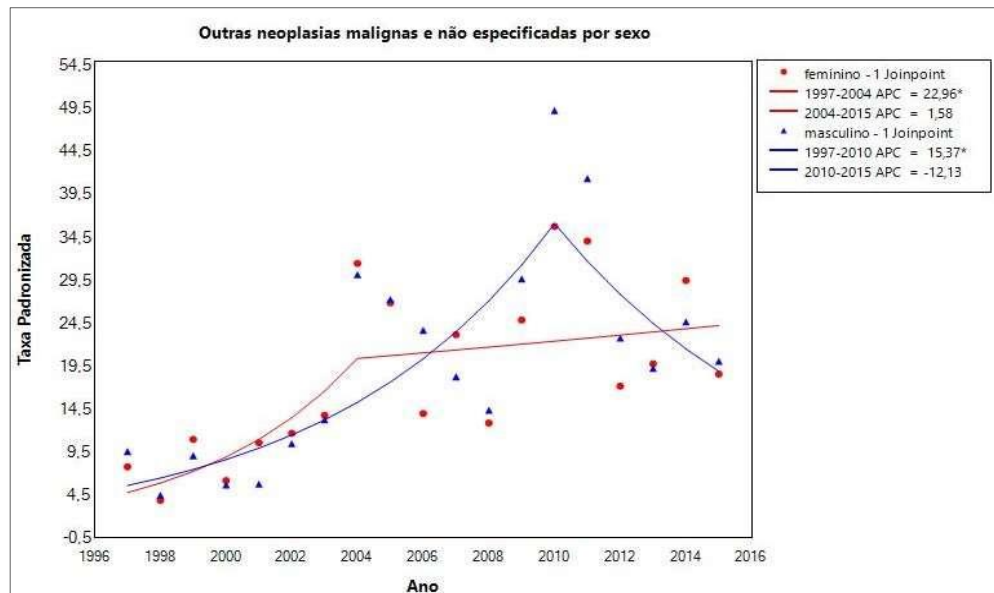


* Indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero no nível alfa = 0,05
APC= Variação anual percentual

Modelo final selecionado: masculino= 2 joinpoints; feminino= 1 joinpoint

Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 ano.

Gráfico 29 – Análise de tendência temporal de outras neoplasias malignas e não especificadas, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015.

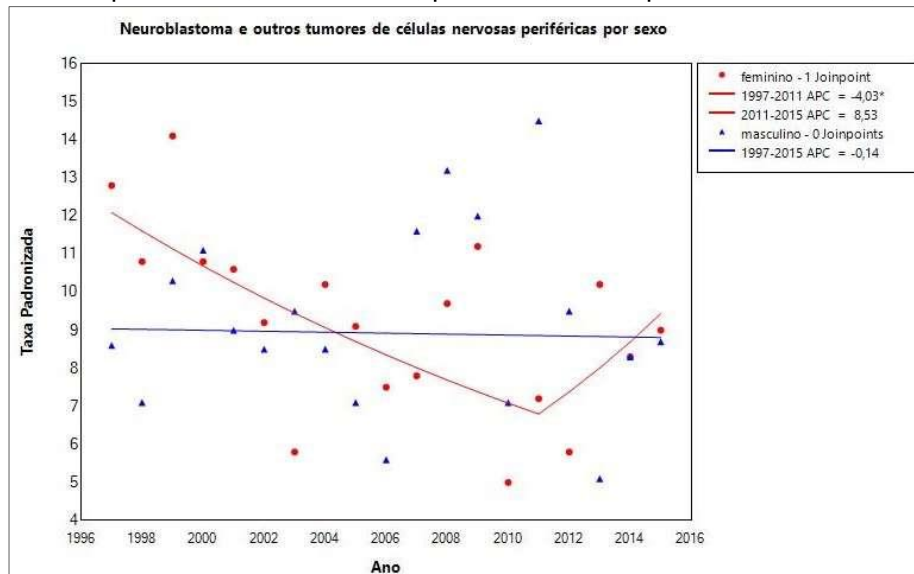


* Indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero no nível alfa = 0,05
APC= Variação anual percentual

Modelo final selecionado: masculino= 1 joinpoint; feminino= 1 joinpoint

Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 ano.

Gráfico 30 – Análise de tendência temporal dos neuroblastomas e outros tumores de células nervosas periféricas, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015.



* Indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero no nível alfa = 0,05

APC= Variação anual percentual

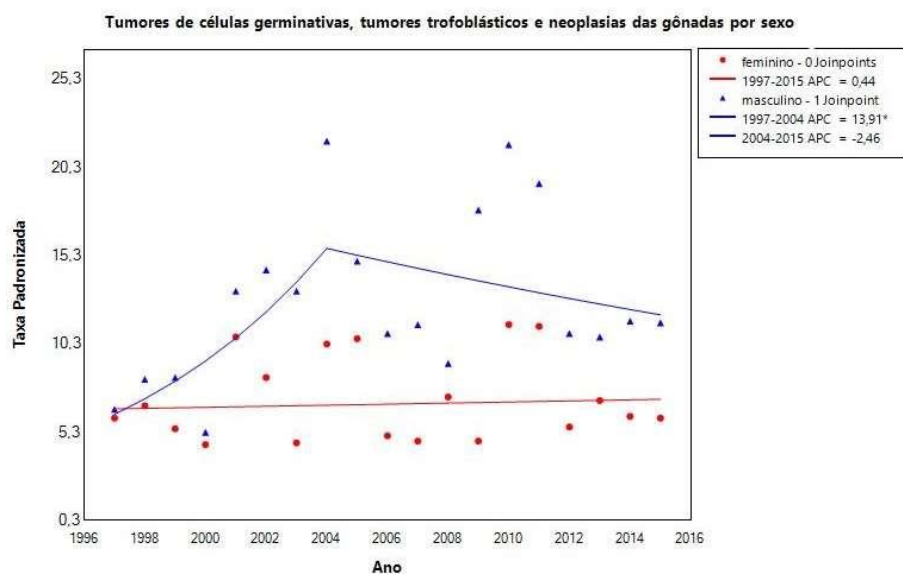
Modelo final selecionado: masculino= 0 joinpoint; feminino= 1 joinpoint

Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 ano.

A análise de tendência na incidência por sexo para os neuroblastomas (grupo IV) e para os tumores de células germinativas (grupo X) demonstrou estabilidade ao longo dos anos do estudo para ambos os sexos. No entanto, quando realizada análise por período, os neuroblastomas apontaram tendência ao declínio de 1997 a 2011 (APC= -4,0; 95% IC: -15,6; -0,3) no sexo feminino, e uma tendência de aumento no sexo masculino de 1997 a 2004 (APC= 13,9; 95%IC: 4,2; 88,3) dos tumores de células germinativas (Gráfico 30).

As maiores tendências ao declínio das TPI considerando as variações percentuais anual ocorreram de 2004 a 2007 no sexo feminino dos tumores ósseos malignos e de 2013 a 2015 no sexo masculino dos tumores do sistema nervoso central. As tendências ao aumento das TPI mais significativas ocorreram no sexo feminino, durante o período de 1997 a 2002 para retinoblastoma e, de 1997 a 2004 para o grupo referente às outras neoplasias malignas e não especificadas.

Gráfico 31 – Análise de tendência temporal dos tumores de células germinativas, tumores trofoblásticos e neoplasias das gônadas, 0 a 19 anos, por sexo, município de São Paulo, 1997 a 2015.



* Indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero no nível alfa = 0,05

APC= Variação anual percentual

Modelo final selecionado: masculino= 1 joinpoint; feminino= 0 joinpoint

Taxa de incidência padronizada por um milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos

A análise de tendência temporal das TPI por sexo não pôde ser realizada para os tumores hepáticos (grupo VII) devido a ausência de casos para o sexo feminino no ano 2012 e masculino em 2006, gerando taxas de incidência iguais a zero.

7 DISCUSSÃO

Neste estudo foram analisados 12.561 casos novos de câncer em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos coletados pelo Registro de Câncer de Base Populacional do município de São Paulo, com taxa de incidência padronizada por idade (TPI) de 189,6 por 1 milhão.

As taxas de incidência padronizadas por idade (TPIs) encontradas em diversas localidades e no mundo foram menores que a encontrada no município de São Paulo. Estudo de Steliarova-Foucher e colaboradores (2017) com dados de 2001 a 2010 retirados dos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) de diversos países do mundo e elaborado pela *International Agency for Research on Cancer* (IARC) em conjunto com a *International Association of Cancer Registries*, demonstrou uma taxa de incidência para o câncer infantojuvenil de 155,8 casos/milhão para todo o mundo.

Nos anos 1990 na Europa, a partir da análise de 63 registros de câncer de base populacional de 19 países estimou-se uma taxa de incidência padronizada de 157 casos/milhão de crianças e adolescentes (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2004). Nos Estados Unidos (EUA), a taxa de incidência ajustada por idade no período de 2003 a 2019 foi de 178,3 casos/milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos (SIEGEL et al., 2023).

Na América Latina e Caribe, Silva e equipe (2024) utilizando-se do volume 3 do *International Incidence of Childhood Cancer* (IICC-3) apontaram valores de TPI acima de 100 casos/milhão para maioria dos países, com exceção da Jamaica (81 casos/milhão), sendo o Equador o país com a maior TPI, 178,3 casos/milhão para mesma faixa etária. Em toda América Latina e Caribe a taxa de incidência padronizada no período de 2001 a 2010 foi de 139,0 casos/ milhão.

No Brasil, Camargo e demais pesquisadores (2010) analisaram 14 Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) e encontraram uma taxa média de incidência de 154,3 casos/milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos de idade. Em Goiânia – Goiás, foi encontrada TPI de 164,2 casos/milhão, em um estudo utilizando RCBP com dados de 1996 a 2012 (OLIVEIRA et al., 2020).

Em todo o mundo, com exceção do oeste da África, África central e oriental, dentre os tipos de câncer infantojuvenis, as leucemias foram as neoplasias mais frequentes, seguidas pelos tumores do sistema nervoso central (SNC) e linfomas

(STELIAROVA-FOUCHER et al., 2004; KAATSCH et al., 2010; JHONSTON et al., 2021). Todavia, as análises mostraram que para o município de São Paulo, apesar de as leucemias serem as neoplasias mais incidentes, os linfomas ocuparam o segundo lugar, com taxas de incidência maiores que aquelas dos tumores do SNC.

Em muitos países da América Latina e Caribe crianças são expostas a formas endêmicas de infecções virais pelo vírus Epstein-Barr (EBV) e Vírus T-linfotrófico (HTLV-1), fato este que poderia estar associado à grande incidência do linfoma (CHABAY et al., 2020). No entanto, pesquisas adicionais teriam que ser feitas para constatar esta hipótese em São Paulo. A falta de capacidade diagnóstica e/ou a baixa tecnologia diagnóstica disponível também poderia estar relacionado às menores taxas de incidência dos tumores do SNC.

De acordo com Braga e equipe (2002) os linfomas costumam ocupar a segunda posição em incidência em países em desenvolvimento e os tumores do SNC são o segundo grupo diagnóstico mais comum na infância em países mais desenvolvidos.

Os tumores sólidos perfazem 60% de todas as neoplasias pediátricas malignas (DOME et al., 2020). Dado similar foi encontrado para o câncer pediátrico no município de São Paulo, onde representaram 63,3% dentre todos cânceres, contabilizando tumores malignos e não malignos.

Os tumores do SNC são os tumores sólidos mais incidentes (MAZZUCCO et al., 2018; DOME et al., 2020; JOHNSTON et al., 2021; SIEGEL et al., 2023). Nos EUA um estudo considerando somente esse grupo de tumores apontou taxa de 22,81 casos/milhão de 1998 a 2003 (WITHROW et al., 2019), valor próximo ao encontrado na cidade de São Paulo, 23 casos/milhão. Porém, pesquisa mais recente no mesmo país, durante o período de 2003 a 2019, revelou uma taxa de 30,8 casos/milhão, logo, acima do encontrado (SIEGEL et al., 2023). Em todo globo, Johnston e colaboradores (2021) afirmaram que os tumores do SNC equivaleram a 24% de todos os tumores em 2015, em São Paulo esse dado foi bem menor, 11,8%.

Outras neoplasias epiteliais e melanomas malignos foram o segundo principal grupo dos tumores sólidos mais frequentes, possivelmente influenciados pela faixa etária de 15 a 19 anos (taxa de incidência de 55,7 casos/milhão). Em Palermo, Itália, quando analisados os tipos de câncer por faixa etária, os carcinomas e melanomas foram o segundo tipo de câncer mais incidente para a faixa etária dos 15 aos 19

anos, perfazendo 22% de todos os cânceres (MAZZUCCO et al., 2018). Em São Paulo, para esta faixa etária, foram o mais incidente.

Dentre as neoplasias hematológicas as leucemias são as mais incidentes (REZENDE, 2015; MAZZUCCO et al., 2018; JOHNSTON et al., 2021; SIEGEL et al., 2023). Em geral, a TPI para leucemia em outras regiões são superiores a encontrada na capital de São Paulo (42,9/milhão). De 2001 a 2010, na América do Sul foi encontrada TPI de 48,9 casos/milhão, na América Latina e Caribe de 43,5 casos/milhão (SILVA et al., 2024). Nos EUA de 2003 a 2019 foi encontrada TPI de 46,6 casos/milhão (SIEGEL et al., 2023). No entanto, a América Central apresentou taxa menor que a encontrada em São Paulo para o período de 2001 a 2010 (38,2 casos/milhão) e Recife encontrou taxa próxima a da capital, 41,1 casos/milhão de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos (LINS et al., 2016).

Os linfomas tiveram TPI menores que as encontradas no município de São Paulo (26,6 casos/milhão) quando comparados com as taxas do mundo (21,9 casos/milhão), América Central (20,9 casos/milhão), Latina e Caribes (21,0 casos/milhão) e América do Sul (21,1 casos/milhão) como um todo. Comparado aos EUA (27,3 casos/milhão), a TPI foi ligeiramente menor (SIEGEL et al., 2023; SILVA et al., 2024).

A maior incidência de câncer infantojuvenil no sexo masculino é bem reconhecida. A razão de masculinidade (RM) encontrada para todos os cânceres infantojuvenis na cidade de São Paulo (RM=1,18) é pouco mais alta que a obtida em todo o mundo (RM= 1,14) (STELIAROVA_FOUCHER et al., 2017) e pouco menor que a reportada até 2015 pela *Surveillance, Epidemiology, and End Results Program* (SEER) que foi de 1,19 (WILLIAMS et al., 2019).

Em São Paulo, houve uma variação na taxa de incidência por sexo conforme grupo diagnóstico. Os tumores renais, epiteliais, de células germinativas e gonodais são apontados na literatura como sendo mais comuns em meninas que meninos, (DORAK & KARPUSOGLU, 2012; WILLIAMS et al., 2019; STELIAROVA-FOUCHER et al., 2017). No município de São Paulo, os tumores renais (grupo VI) e seus subgrupos, outras neoplasias epiteliais e melanomas malignos (grupo XI) e seus subgrupos (exceto carcinomas de pele e nasofaríngeos), os tumores malignos de células germinativas extracranianos e extragonodais (subgrupo X-B) e os carcinomas gonodais (subgrupo X-D) acompanham os dados encontrados.

Williams e colaboradores (2019) apontam que a predominância do sexo masculino em alguns tipos de câncer infantojuvenil é provavelmente resultado de uma combinação de mecanismos genéticos, imunológicos e hormonais, e apontam para uma provável associação da maior incidência no sexo feminino nos tumores de células germinativas a seu processo de formação em idades mais jovens.

A análise dos tipos de câncer por idade demonstrou comportamento semelhante ao encontrado na literatura. A exemplo disso, a partir dos dados de registros de câncer de base populacional de diversas localidades foi constatado que na faixa etária de 0 a 4 anos, as leucemias são os cânceres mais frequentes, seguidas pelos tumores do SNC. Os neuroblastomas, retinoblastomas e os tumores renais foram tumores muito comuns nesta faixa etária em comparação com as demais (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2017; SIEGEL et al., 2023; SILVA et al., 2024). Todavia, no município de São Paulo além dos tumores renais, neuroblastomas e retinoblastomas, os tumores hepáticos também apresentaram incidência relevante nesta faixa etária.

De 5 a 9 anos, mundialmente, nos EUA e América Latina e Caribe, as leucemias também foram as neoplasias mais frequentes, seguidas dos tumores do SNC (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2017; SIEGEL et al., 2023; SILVA et al., 2024). No entanto as taxas de incidência específicas por idade encontradas na América Latina e Caribe foram menores do que aquelas encontradas na cidade de São Paulo (SILVA et al., 2024).

Estudo de Steliarova e colaboradores (2004) analisando trinta anos a partir dos anos 1970 apontou os tumores do SNC como sendo o tipo de tumor mais comum em crianças de 5 a 9 anos, contrariando os estudos apontados. Em estudo mais recente, 2001 a 2010, os tumores do SNC apresentaram a maior frequência na faixa etária de 5 a 9 anos quando comparado com outras faixas etárias, assim como na cidade de São Paulo (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2017). Nos EUA este fato ocorreu para a faixa de 0 a 4 anos (SIEGEL et al., 2023).

Na faixa etária de 10 a 14 anos, as neoplasias mais incidentes foram as leucemias, seguida dos linfomas. Dado similar ao apontado para toda América Latina e Caribe, apesar de as taxas de incidência específicas por idade (TII) serem menores nesta região quando comparadas com a cidade de São Paulo: Em São Paulo, a TII foi de 36,9 casos/milhão para as leucemias e de 27,1 casos/milhão para

os linfomas, na América Latina as TII corresponderam a 33,8 casos/milhão e 19,0 casos/milhão, respectivamente (SILVA et al., 2024).

Em todo o mundo, apesar de as leucemias serem mais incidentes na faixa etária de 10 a 14 anos, o segundo tumor mais frequente foram aqueles do SNC (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2017).

De 15 a 19 anos, de 2001 a 2010, os linfomas foram o tipo mais comum em todas as regiões do mundo combinadas, seguidos pelos tumores epiteliais e melanomas. No entanto, as leucemias foram o tipo mais comum na América do Sul, Índia e sudoeste da Ásia. Na oceania, oeste da Ásia e América Latina e Caribe o tipo mais comum foram os tumores epiteliais e melanomas malignos (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2017).

No município de São Paulo, considerando o período de 1997 a 2015, os tumores epiteliais e melanomas malignos foram os mais incidentes, seguidos pelos linfomas e as leucemias para a faixa etária de 15 a 19 anos. Os linfomas, tumores epiteliais e melanomas malignos (principal grupo diagnóstico onde se encontram diversos carcinomas), tumores ósseos, tumores germinativos e outras neoplasias malignas e não especificadas tiveram as maiores taxas de incidência nesse grupo. Nos EUA no período de 2003 a 2019, os linfomas e os melanomas malignos também tiveram as maiores taxas de incidência para esta faixa etária e assim como na cidade de São Paulo, não houveram casos de retinoblastoma (SIEGEL et al., 2023).

Steriavova e demais autores (2004) apontam que após os 10 anos de idade os tumores embrionários, como o retinoblastoma, nefroblastoma, a maioria dos tumores renais e a maioria dos tumores hepáticos quase desaparecem, enquanto que os linfomas, carcinomas, tumores de células germinativas e tumores ósseos tornam-se mais frequentes.

Importante ressaltar que o grupo XII, outras neoplasias malignas e não especificadas, foi o quinto tipo de câncer mais incidente considerando todas as idades (TIP= 19,0 casos/milhão). De acordo com a publicação “Panorama da oncologia pediátrica no estado de São Paulo” do Instituto Desiderata (2021), as taxas elevadas deste grupo na cidade de São Paulo acompanham aquelas do estado e estão acima das médias nacional e dos países desenvolvidos.

As taxas do grupo das outras neoplasias malignas e não especificadas podem estar relacionadas à falta de capacidade diagnóstica, refletir uma baixa capacidade

de fornecimento de diagnóstico precisos ou mesmo uma incapacidade da obtenção de registros relevantes pelo RCBP. Para além disso, também podem estar associados às diferenças socioeconômicas, demográficas ou de atenção à saúde no país, sendo, portanto, necessário esclarecer o significado desses achados (DESIDERATA, 2021).

Analisando os subgrupos da ICCC-3, as leucemias linfóides, também conhecidas como leucemias linfoblásticas, foram o subgrupo mais incidente considerando todas as idades e as faixas etárias de 0 a 4, 5 a 9 e 10 a 14 anos. Uma pesquisa analisando leucemias a partir de dados do RCBP de Recife- Brasil também demonstrou as leucemias linfóides como as mais incidentes dentre o subgrupo das leucemias no período de 1998-2007, considerando todas as idades e também nas faixas etárias de 0, 1 a 4 anos, 5 a 9, 10 a 14 e, inclusive, de 15 a 19 anos (LINS et al., 2016). A América Central e a América do Sul (2001-2010) também apresentaram a leucemia linfóide com o a mais incidente dentre as leucemias (SILVA et al., 2024).

A *American Cancer Society* (2024) descreve como fatores de risco para leucemia linfóide a exposição à radiação, à algumas drogas quimioterápicas, produtos contendo benzeno (como produtos de limpeza, detergentes, algumas colas etc.), infecções virais por HTLV-1 e EBV, além de estar associado à algumas síndromes genéticas, como síndrome de Down, por exemplo. A leucemia linfóide é mais comum em pessoas brancas e em homens.

Na capital de São Paulo, o segundo subgrupo diagnóstico da ICCC-3 mais comum foi o XII-B (outros tumores malignos não especificados). Não foram encontrados estudos onde este subgrupo fosse identificado como comum para todas as idades e dentre as faixas etárias. Nos EUA, os astrocitomas (subgrupo III-B) foram o segundo tumor mais comum, seguido pelos linfomas de Hodgkin (subgrupo II-A). Na capital de São Paulo, os linfomas de Hodgkin (subgrupo II-A) foram o terceiro mais comum dentre todos os subgrupos da ICCC-3.

Chun e equipe (2021) utilizando de dados de diversas regiões do mundo a partir do *Cancer Incidence in Five Continents* no período de 2008 a 2012 demonstraram uma grande variação das taxas do linfoma de Hodgkin (LH) em crianças e adolescentes ao redor do globo. Estes autores apontaram que as maiores taxas para o LH foram encontradas na faixa etária de 10 a 19 anos no norte e sudeste da Europa, na Europa ocidental e na Oceania. No entanto, Chun e

colaboradores questionam se as taxas mais baixas encontradas em países de mais baixo índice de desenvolvimento humano não poderiam estar mascarando a verdadeira carga dos cuidados de saúde nessas regiões. Isso porque altas taxas de linfoma de Hodgkin comumente ocorrem em países com piores níveis socioeconômicos, como o Kuwait e o Brasil (PARKING et al., 1998).

A informação em saúde é de grande importância para a Saúde Coletiva, pois através de dados inseridos nos sistemas de informação em saúde geram-se informações que podem subsidiar debates, lutas, pesquisas e políticas públicas. Tudo isso com vistas a favorecer as melhores condições de saúde e cuidado de indivíduos e comunidade e a equidade do cuidado às populações mais vulneráveis (MORAES, 2014). Ademais, indicadores construídos a partir desses dados podem auxiliar no monitoramento da situação de saúde de diversos grupos populacionais.

De acordo com Paulista, Assunção e Lima (2020) as desigualdades raciais e socioeconômicas refletem ações de acessibilidade ao cuidado oncológico e a detecção precoce do câncer. No que se refere aos pacientes negros, independente do tipo de câncer e das formas de diagnóstico e tratamento, existe uma dificuldade em relação aos cuidados oncológicos devido às razões de natureza social e econômica. Fato este que faz com que os dados agregados sobre cor e raça sejam tão importantes nos estudos epidemiológicos.

No entanto, apesar do município de São Paulo ter sido pioneiro na introdução do quesito raça/cor nos sistemas de informação da secretaria municipal de saúde, instituído pela Portaria nº 696 de 6 de abril de 1990, os dados do Registro de Câncer de Base Populacional do município apresentaram 60% de incompletude para a variável raça/cor, restringindo sua análise. Ressalta-se que a nível nacional somente em 2017 através da Portaria do Ministério da Saúde nº 344 de 1º fevereiro de 2017 foi instituído oficialmente o preenchimento do quesito raça/cor nos formulários dos sistemas de informação em saúde.

Apesar do valor do Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) em São Paulo ser considerando muito alto (0,805) de acordo com dados do último censo IBGE em 2020, alguns comportamentos do câncer infantojuvenil foram similares aos encontrados em países de baixo IDH, como por exemplo, a segunda maior incidência corresponder aos linfomas e não aos tumores do SNC e as taxas de outras neoplasias malignas e não especificadas estarem mais elevadas do que em países com alto IDH. Uma possível explicação para este fato seria que as análises

realizadas no município corresponderam ao período de 1997 a 2015, e durante esse período o IDH de São Paulo era mais baixo. A título de exemplo, em 1991 o IDH da capital era classificado como baixo, pois correspondia a 0,626 (SEADE, 2024), e, portanto, ainda estava em progressão.

As mudanças nas taxas de incidência podem resultar de vários fatores, incluindo variações na capacidade diagnóstica, na completude dos registros, na composição populacional ou a exposição aos fatores de risco (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2018).

Um estudo publicado em 2018 afirma que nas últimas três décadas houve aumento da incidência dos cânceres infantojuvenis em cerca de 1% ao ano na Europa. Embora na última década, a incidência para todos os cânceres parecia ter estabilizado (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2018). De fato, a análise de tendência das taxas de incidência na Europa entre 1978 e 1997 demonstrou um aumento médio anual de 1,1% pra todos os cânceres infantojuvenis diagnosticados (PRITCHARD-JONES et al., 2006). Porém, na Itália, relatório sobre câncer em crianças e adolescentes considerando a faixa etária de 0 a 14 anos de idade reportou inicialmente uma tendência ao aumento das taxas de incidência de 1988 até 1997, seguido por estabilidade de 1997 a 2008 (AIRTUM, 2012).

Nos EUA a análise de tendência demonstrou um aumento para todos os cânceres de 2003 até 2016 seguido de um período de queda até 2019 (SIEGEL et al., 2023). Na América Latina e Caribe o aumento foi similar ao encontrado na Europa, 1,0% ao ano em média para todos os cânceres no período de 1993 a 2012 (SILVA et al., 2024).

Em São Paulo capital quando considerados todos os cânceres infantojuvenis no período de 1997 a 2015, as taxas se mantiveram estáveis, tendência similar a ocorrida na Europa para esse período.

Tendência de aumento foi encontrada para os tumores do SNC em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos de 1993 a 2012 na América Latina e Caribe, e somente no sexo masculino na América Central e Caribe. A tendência ao aumento ao longo dos anos foi atribuída a melhoria na capacidade e técnicas diagnósticas ao longo dos anos, como a introdução da tomografia computadorizada e ressonância magnética. (SILVA et al., 2024).

Nos EUA, os tumores do SNC apresentaram tendência a queda durante todo o período. Os autores afirmam que aumentos nas taxas desses tumores podem estar

associadas aos avanços nas imagens radiológicas, biomarcadores e diagnóstico molecular, citam ainda que fatores de risco para essas doenças também podem estar associados, como o aumento à exposição à radiação ou de síndromes raras e que fatores adicionais precisam ser estudados. Em relação à diminuição na tendência afrimam que são difíceis de interpretar, podendo refletir mudanças relacionadas ao diagnóstico e a notificação. Importante ressaltar que esses autores analisaram somente tumores malignos do SNC (SIEGEL et al., 2023). Estudo realizado no mesmo país com dados de 29 registros de câncer no período de 1998 a 2003 não observou mudança significativa para os tumores malignos do SNC (WITHROW et al., 2019).

Na cidade de São Paulo, a tendência de incidência para os tumores do SNC foi de queda quando analisados os sexos combinados e ambos os sexos, considerando toda a série histórica. No entanto, no sexo masculino a tendência de queda foi mais significativa de 2013 a 2015. No sexo feminino, a análise por períodos apontou variações, com dois períodos de tendência ao decréscimo das taxas (2004 a 2007 e 2011 a 2015) e uma tendência ao aumento de 2007 a 2011. Nota-se que o aumento da incidência ocorreu em apenas um período no sexo feminino, e, assim como hipotetizado por Silva e outros autores (2024), este aumento pode sinalizar uma desigualdade de gênero no acesso/ busca por cuidados ou estar relacionado com fatores de exposição específicos por sexo. Os períodos de queda, como relatado por Siegel e colaboradores (2023) são mais difíceis de explicar e poderiam estar relacionados à diminuição dos fatores de risco ou às questões de notificações.

Os retinoblastomas tiveram tendência ao aumento na América Latina e Caribe, assim como na América do Sul ao longo dos anos estudados (SILVA et al., 2024), mantendo-se estável nos EUA de 2003 a 2019 (SIEGEL et al., 2023), porém de 1998 a 2003, no mesmo país, apresentaram variações para o sexo masculino (LINABERY, ROSS, 2008).

Em São Paulo, considerando todos os sexos combinados e o sexo feminino, o retinoblastoma apresentou uma tendência ao aumento ao longo da série histórica estudada, assim como na América Latina e Caribe e também na América do Sul. O sexo masculino demonstrou estabilidade ao longo dos anos estudados, similar ao ocorrido nos EUA de 2003 a 2019.

Como os retinoblastomas são frequentemente diagnosticados e tratados em clínicas especializadas e os dados geralmente se perdem, Silva e colaboradores

(2024) afirmam que o aumento para este tipo de câncer pode refletir uma melhoria nos registros. A questão relacionada as tendências de aumento no sexo feminino nos trazem questões que poderiam estar relacionados a algum fator específico por sexo.

Os estudos para América Latina e Caribe e EUA (2003-2019) apontaram aumento das taxas de incidência para os tumores hepáticos. Na América Latina e Caribe impulsionada pelo sexo masculino. No entanto, o município de São Paulo apontou para estabilidade desses tumores e, a análise de tendência temporal por sexo não pôde ser realizada devido a ausência de casos em 2006 no sexo masculino e em 2012 no sexo feminino.

As taxas de incidência dos tumores ósseos malignos em São Paulo apresentaram tendência de queda ao longo dos anos de 1997 a 2015 quando considerados ambos os sexos e também no sexo masculino. O sexo feminino apresentou estabilidade de 1997 a 2015, porém apresentou variações na análise por períodos, com tendência de aumento de 1997 a 2004 e 2007 a 2015 e diminuição entre esses períodos (2004 a 2007). Estes dados diferem daqueles encontrados em outros estudos, onde houve tendência ao aumento quando considerado os sexos combinados e no sexo masculino (SILVA et al., 2024, SIEGEL et al., 2023; PRITCHARD-JONES et al., 2006).

Os tumores classificados como outras neoplasias malignas e não especificadas apresentaram tendências de incidência opostas quando comparadas América do Sul e América Central e Caribe durante todo o período (1993-2012). A América do Sul apresentou uma tendência a queda de 7,7% ao ano, enquanto que a América Central e Caribe um aumento de 4,9% ao ano. No sexo feminino, a América Latina e Caribe apresentou variações, foram observados um primeiro período de estabilidade (1993-2001), seguido de tendência a queda (2001-2004) e um período de tendência ao aumento (2004-2012) (SILVA et al., 2024).

Considerando os sexos combinados a análise de tendência do grupo XII, outras neoplasias malignas e não especificadas, na cidade de São Paulo demonstrou uma tendência de estabilidade (1997-2015), porém a análise por períodos demonstrou tendência ao aumento de 1997 a 2010. No sexo feminino houve tendência ao aumento ao longo da série histórica estudada, com um aumento mais acentuado de 1997 a 2004. O sexo masculino apontou tendência de estabilidade de 1997 a 2015. Silva e demais autores (2024) sugerem que devido às

tendências opostas de incidência nas américas, melhorias nas técnicas de diagnóstico ou de registro dos cânceres devem ser adotados.

Os tumores de células germinativas foram apontados como tendo uma tendência de aumento das taxas de incidência para todo o período na América Latina e Caribe, e no sexo feminino de 1993 a 1995 na América Central e Caribe (SILVA et al., 2024). Nos EUA houve tendência de estabilidade para esses tumores tanto de 1992 a 2004 quanto de 2003 a 2019 (SIEGEL et al., 2023; LINABERY, ROSS, 2008). No município de São Paulo, a tendência foi de estabilidade para estes tumores quando analisados ambos os sexos e o sexo feminino isoladamente. No sexo masculino também houve tendência de estabilidade ao longo do período, no entanto, de 1997 a 2004 houve tendência ao aumento.

As causas dos tumores de células germinativas, trofoblásticas e neoplasias gonodais ainda não são muito bem conhecidas. Uma tendência de aumento para o sexo masculino pode refletir no envolvimento dos tumores testiculares de células germinativas. Swartz e equipe (2021) associam os fatores de risco dos tumores testiculares germinativos à exposição pré-natal a pesticidas. No entanto, mais estudos precisariam ser realizados, inclusive na cidade de São Paulo, para verificar a causa do aumento dos tumores de células germinativas no sexo masculino, a faixa etária envolvida e a associação entre exposição pré-natal à pesticidas.

Os tumores classificados como outras neoplasias epiteliais malignas e melanomas malignos mostraram tendência de aumento das taxas de incidência durante todo o período de estudo na América Latina e Caribe (1993-2012) e nos EUA (2003-2019). No sexo feminino apresentou variações na América Central e Caribe, de 1993 a 2000 demonstrou tendência à estabilidade, seguida de uma tendência de acréscimo de 2000 a 2003, de 2003 a 2007 tendência de queda das taxas de incidência e de 2009 a 2012 apresentou uma nova tendência de aumento (SIEGEL et al., 2023; SILVA et al., 2024).

No município de São Paulo, considerando todo o período estudado, as taxas de incidência para outras neoplasias epiteliais malignas e melanomas malignos tiveram tendência de aumento, porém no intervalo de 2008 a 2015 apresentaram tendência de queda. Quando analisados por sexo, o sexo feminino demonstrou tendência ao acréscimo durante todo o período do estudo, enquanto que o sexo masculino apresentou tendência a estabilidade. Todavia, a análise por períodos demonstrou que em ambos os sexos houve períodos de tendência ao aumento e em

seguida à queda. As tendências de acréscimo das taxas de incidência por sexo ocorreram de 1997 a 2009 para o sexo feminino e de 2003 a 2010 para o sexo masculino, ambos seguidos por períodos com tendência de decréscimo das taxas.

Alterações nas tendências de outras neoplasias epiteliais malignas e melanomas malignos podem estar associadas a uma mudança no diagnóstico para idade mais precoce devido a melhoria no diagnóstico para alguns carcinomas ou a alterações na exposição que também podem ocorrer de forma secundária à intervenções na saúde pública. Nesse aspecto mais estudos devem ser realizados para definir o subtipo de câncer que possivelmente pode estar impulsionando as tendências para o aumento ou diminuição e buscar, a partir daí, estabelecer as possíveis causas. Isso pois, dado o conhecimento de alguns fatores de risco para os carcinomas infantojuvenis, pode-se refletir sobre algumas associações, como por exemplo, alterações nas tendências do carcinoma de tireoide podem ser ocasionadas por um superdiagnóstico ou ao aumento da exposição à radiação ionizante, ou mesmo alterações na tendência dos carcinomas de pele que podem refletir a implementação de políticas públicas para redução da exposição à luz em idades precoces (MONTE et al., 2007; PAULSON et al., 2020).

Tendência ao aumento das taxas de incidência para as leucemias infantojuvenis foi apontado nos EUA (2003-2019) durante todo o período (SIEGEL et al., 2023). Na Espanha estudo realizado com 15 RCBP (1983-2018) apontou uma tendência de aumento significativa para os primeiros três anos de estudo (1985-1988) seguido por um período de estabilidade (1988 a 2016) (TRALLERO et al., 2023). Os autores atribuem o significativo aumento de 1985 a 1988 do estudo devido a falta de casos registrados pelas ilhas/ províncias nos primeiros anos do estudo.

Para o sexo masculino constatou-se uma tendência ao aumento no período de 1993 a 1998 e de 1998 a 2006 ao decréscimo na América Latina e Caribe (SILVA et al., 2024).

Em Recife – Brasil, um estudo sobre leucemias utilizando dados do RCBP no período de 1998 a 2007, apontou que as taxas de incidência das leucemias para crianças e adolescentes mantiveram-se estáveis ao longo dos dez anos de estudo (LINS et al., 2016).

No entanto, diferente do apontado na literatura, na cidade de São Paulo, as leucemias tiveram tendência de queda de 1997 a 2015, tanto quando considerado os sexos combinados, quanto quando analisados isoladamente.

A tendência das taxas de incidência para os linfomas em São Paulo foi diferente das observadas em outras localidades. Isto pois, no município de São Paulo foram observadas tendências de queda das taxas de incidência durante todo o período (1997-2015) quando analisados ambos os sexos combinados e também no sexo masculino, enquanto que a literatura aponta tendência de aumento ao longo dos períodos de estudo nos EUA e Espanha (TRALLERO et al., 2023; SIEGEL et al., 2023), e para o sexo feminino na América Central e Caribe de 2003 a 2012 (SILVA et al., 2024).

Como a etiologia do câncer infantojuvenil ainda é pouco conhecida, as causas multifatoriais para explicar as alterações nas tendências de incidência são as mais prováveis. Diferenças nos registros ou métodos diagnósticos provavelmente são explicações parciais e pode-se refletir que outros fatores que sofrem alterações contínuas seriam também responsáveis pela proteção ou pelo desenvolvimento do câncer. Uma série de fatores como os genéticos, imunológicos, hormonais, ambientais, sociais e econômicos também podem ser considerados e ter alguma parcela no impacto do desenvolvimento do câncer (SIEGEL et al., 2023; KAATSCH, 2010).

A dificuldade de acesso aos serviços de saúde por crianças e adolescentes é capaz de ocasionar um diagnóstico tardio, equivocado ou mesmo impossibilitar que a criança receba o diagnóstico de câncer (SILVA, 2019). O acesso à saúde envolvem questões complexas como aspectos políticos, econômicos e sociais (RUFINO, CARNEIRO JUNIOR, 2022).

No âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), a Atenção Primária à Saúde (APS) foi definida como porta de entrada ao sistema de saúde, e, portanto, ofertando serviços de prevenção, promoção, proteção e recuperação à saúde, promovendo ações de redução de riscos à doenças e agravos aos indivíduos e comunidade (RUFINO, CARNEIRO JUNIOR, 2022). Dessa forma, o primeiro acesso ao sistema deveria ser através das Unidades Básicas de Saúde (UBS). A cidade de São Paulo conta com 454 UBS em seu território, geridas por Organizações Sociais de Saúde desde a década de 1990. Rufino e Carneiro Junior, ao analisarem os contratos de gestão das organizações sociais de saúde constataram que a homogeneidade dos contratos não condiz com a heterogeneidade das comunidades que residem nos territórios e, portanto, possam influenciar na menor utilização dos serviços das UBSs e na busca por outros tipos de serviços menos resolutivos para os problemas de

saúde. Apesar deste estudo não estar relacionado especificamente com o câncer infantojuvenil, cabe pensar que os resultados encontrados prejudicariam o diagnóstico precoce e correto em crianças e adolescentes.

A APS é uma importante estratégia para o diagnóstico precoce dos cânceres e promoção da saúde e conta com uma equipe multidisciplinar para atuar nessas ações. Dentre os profissionais envolvidos na APS, o Agente Comunitário à Saúde (ACS) possui um importante papel no desenvolvimento de ações de educação em saúde, principalmente devido à proximidade com as famílias e comunidade, tendo como uma das atribuições específicas o desenvolvimento de atividades de promoção de saúde, vigilância em saúde e prevenção de doenças e agravos (BRASIL, 2017a).

Um estudo realizado em 2021 avaliou o conhecimento dos Agentes Comunitários de Saúde atuantes em Belém do Pará acerca do câncer e pôde concluir sobre a fragilidade nos conhecimentos desses profissionais relacionado às doenças oncológicas na APS e em níveis especializados, prejudicando a interlocução entre a unidade de saúde e a população e o compartilhamento de informações na comunidade assistida e, conseqüentemente, a promoção da saúde integral e o diagnóstico precoce do câncer (SILVA et al., 2021). Não foram identificadas avaliações desta natureza nos profissionais que atuam no município de São Paulo. No entanto, destaca-se a importância da abordagem destes temas visando facilitar o acesso aos serviços, reforçar o conhecimento de que muitos dos sinais/ sintomas do câncer infantojuvenil são similares aos de outras doenças, promover o diagnóstico precoce, tendo em vista sua importância no prognóstico da doença (DIAS, 2013).

Devido a falta de estudos sobre o acesso aos serviços de saúde no município de São Paulo por crianças e adolescentes, foi analisado um estudo que utilizou os dados da Pesquisa Nacional de Amostra por Domicílios de 1998 para todo o país, onde foi constatado que a procura frequente por serviços de saúde é mais comum entre crianças e idosos, decrescendo até a pré-adolescência para o sexo feminino e adolescência no sexo masculino. A busca pelos serviços de saúde decai conforme a idade para ambos os sexos até os 24 anos de idade (PINHEIRO et al., 2002), demonstrando que com o avanço da idade o acesso ao serviço de saúde torna-se menos frequente.

Desenvolver padrões para os registros de câncer assim como definir critérios de qualidade para os RCBP são requisitos essenciais para possibilitar comparações entre populações. Após a análise dos indicadores de qualidade para o câncer na infância, com parâmetros que incluem a faixa etária de 0 a 19 anos (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2017), o RCBP de São Paulo mostrou resultados dentro dos critérios estabelecidos pela IARC em relação às porcentagens dos diagnósticos histopatológicos, notificações somente por atestado de óbito e relacionado à taxa de incidência padronizada por idade (0a 19 anos).

Apesar dos demais critérios estarem dentro dos parâmetros de qualidade, a proporção de casos não especificados obteve valor acima dos critérios estabelecidos (17,2%). Bottas e equipe (2020) analisando cânceres raros nos EUA e Europa apontaram que é provável que tumores codificados como inespecíficos sejam mais propensos à raridade ou possuam um diagnóstico mais complexo e prognóstico ruim, tendo em vista que, por não se encaixarem em uma classificação, provavelmente mais escassos são os estudos sobre aquele câncer e, conseqüentemente, as chances de cura ou sobrevida decaem.

Todavia, esta diferença encontrada para os casos não especificados é mínima, e pode-se assumir que as taxas apresentadas neste estudo condizem com aquelas da cidade de São Paulo. Contudo, é importante que se mantenha a vigilância da proporção de casos não especificados para avaliar sua evolução e resultados.

Como fatores limitantes deste estudo pode-se citar: por se tratar de cânceres raros, mesmo com 19 anos de dados, a análise para alguns tipos de câncer apontou poucos casos e, portanto, flutuações aleatórias podem estar presentes nestes casos; a incompletude dos dados de cor/raça impossibilitou a análise da incidência segundo esta variável em relação aos tipos de câncer ao longo dos anos; e, a escassez de estudos que tratem do câncer infantojuvenil considerando todos os tipos de cânceres classificados de acordo com a ICCC-3 em um único estudo para todas as faixas etárias, possibilitando melhor interpretação das tendências de incidência.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

No Brasil, avanços em relação às políticas públicas direcionadas ao câncer infantojuvenil tem sido tomadas, a publicação da Política Nacional de Atenção à Oncologia Pediátrica em 2022 é um desses exemplos. No entanto, ações e melhores estratégias voltadas ao controle do câncer em crianças e adolescentes, com vistas à promoção da saúde, ao cuidado integral e a vigilância do câncer infantojuvenil precisam ser colocadas em prática em todo território nacional.

A taxa de incidência para todos os cânceres infantojuvenis na cidade de São Paulo de 1997 a 2015 foi mais alta (TPI = 189,6/milhão) quando comparada com outras localidades, como nos Estados Unidos (TPI = 178,3/milhão), países da América Latina e Caribe (TPI = 139,0/milhão) e Europa (TPI = 155,8/milhão). O sexo masculino apresentou maior incidência para a maioria dos tipos de cânceres, fato reconhecido na literatura e que pode estar associado a uma combinação de fatores genéticos, imunológicos e hormonais.

As análises de tendência na literatura apontam para a tendência de aumento dos cânceres infantojuvenis. Em geral, há uma tendência de aumento dos cânceres em crianças e adolescentes na ordem de cerca de 1% em diversas localidades do mundo. Diferente desses achados, no município de São Paulo foi encontrada uma tendência de estabilidade no período analisado, similar ao ocorrido na Itália de 1997 a 2008.

Os tumores sólidos representaram a maior parte dos casos de câncer infantojuvenil (63,3%) em São Paulo, porcentagem similar à apontada pela literatura, e tiveram variações na tendência das taxas de incidência ao longo da série histórica, com períodos de aumento, de 1997 a 2004 (APC = 4,08) e de 2007 a 2010 (APC = 13,67), e queda, de 2004 a 2007 (APC = -9,36) 2010 a 2015 (APC = -8,32). As neoplasias hematológicas corresponderam a 36,7% da amostra e tiveram tendência a queda ao longo da série histórica estudada (APC = -2,41).

Os resultados encontrados neste trabalho demonstraram a importância dos registros de câncer de base populacional para gerar indicadores epidemiológicos de qualidade, necessários para o planejamento assistencial, de políticas públicas e para a avaliação dos serviços de saúde. Assim sendo, é importante reforçar a necessidade de investimento nos RCBPs no país, assim como na capacitação constante e valorização dos profissionais responsáveis pela inserção de dados no

sistema, a fim de que os dados inseridos possuam a maior gama de informações sobre o caso de câncer e contribuam para o aumento da capacidade avaliativa e investigação dos problemas avaliados.

Assinala-se que os resultados apontados também reforçam a importância do diagnóstico precoce e correto e o tratamento oportuno para os cânceres em crianças e adolescentes, essenciais para o melhor prognóstico do câncer pediátrico. Nesta perspectiva o importante papel da atenção básica, e a estratégia de saúde da família é evidenciado, tendo em vista que a proximidade e acompanhamento das famílias de um dado território colocam os profissionais da Estratégia Saúde da Família (ESF) em situação de privilégio na identificação dos sinais e sintomas da doença.

Dessa maneira, é importante que o Estado possa facilitar, divulgar, ampliar e estimular a criação de programas de educação permanente para os profissionais de saúde atuantes na ESF sobre o câncer infantojuvenil. Para os agentes comunitários de saúde com a finalidade de capacitá-los em relação à suspeita de câncer em todo território nacional, e para os demais profissionais como médicos, dentistas, assistentes sociais e enfermeiros de forma mais ampliada e específica, tendo em vista a importância do reconhecimento dos principais sinais e sintomas dos cânceres, da realização do diagnóstico diferencial, além do conhecimento da rede de assistência ao câncer pediátrico na região de saúde em que atua, facilitando o acesso de crianças e adolescentes não somente ao diagnóstico precoce como ao tratamento em tempo oportuno.

Neste aspecto, cabe ressaltar o importante papel dos entes federativos no rompimento de barreiras de acesso à prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer em crianças e adolescentes, assim como na facilitação da articulação das redes assistenciais do câncer infantojuvenil. A lei 14.758 de 19 de dezembro de 2023 que institui o Programa Nacional de Navegação da Pessoa com Diagnóstico de Câncer é um importante instrumento nesse sentido. Tendo em vista que o objetivo principal do programa é identificar e superar as barreiras que venham a prejudicar as medidas de prevenção e controle do câncer, aumentando os índices de diagnóstico precoce, essenciais para o melhor desfecho do câncer infantojuvenil.

As tendências descritas e o desconhecimento das causas de muitos cânceres infantojuvenis fazem com que haja a necessidade da realização de uma vigilância contínua dos dados, assim como a realização de mais pesquisas etiológicas. Com isso espera-se um compromisso por parte dos governos de incentivo aos registros

de câncer de base populacional e às pesquisas com dados a partir desses registros, para que possam ser produzidas informações e mudanças na sociedade a partir delas, com a finalidade de beneficiar crianças e adolescentes portadores de câncer na atualidade e no futuro na cidade de São Paulo.

REFERÊNCIAS

ACHAJEW , A.; BRECHT, I. B.; RADESPIEL-TRÖGER, M.; MEYER, M. et al. Rare pediatric tumors in Germany - not as rare as expected: a study based on data from the Bavarian Cancer Registry and the German Childhood Cancer Registry. **European Journal of Pediatric**, v. 181, n. 7, p. 2723-2730, 2022.

AIRTUM Working Group, AIEOP Working Group. Italian câncer figures, report 2012: cancer in children and adolescents. **Epidemiol Prev**, v. 37, sup. 1, 2013.

ALBUQUERQUE, M.T.F. Perfil clínico- epidemiológico das crianças e adolescentes com leucemia linfóide aguda atendidas em um hospital de referência de Imperatriz-MA. **Facit Business and Technology Journal**, v. 1, n. 23, 2021.

ALMEIDA, F. S. S.; MORRONE, L. C.; RIBEIRO. K. B. Tendências na incidência e mortalidade por acidente de trabalho no Brasil, 1998 a 2008. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. 9, p. 1957-1964, set., 2014.

ALVES, D. F. S.; GUIRARDELLO, E. B.; KURASHIMA, A.Y. Estresse relacionado ao cuidado: o impacto do câncer infantil na vida dos pais. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, V. 21, n. 1, jan.-fev., 2013.

ALVES, K. M. C.; COMASSETTO, I.; ALMEIDA, T. G.; TREZZA, M. C. S. F. et. al. A vivência dos pais da criança com câncer na condição de impossibilidade terapêutica. **Texto Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v. 25, n. 2, jul. 2016.

AMERICAN CANCER SOCIETY. What causes brain and spinal cord tumors in children?. 2016. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/brain-spinal-cord-tumors-children/causes-risks-prevention/what-causes.html>> Acessado em: 20/02/2023.

_____. Risk factors for retinoblastoma. 2018. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/retinoblastoma/causes-risks-prevention/risk-factors.html>> Acessado em 12/03/2023.

_____. After treatment for childhood cancer. 2019. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/cancer-in-children/late-effects.html.html>> Acessado em: 01/02/2023.

_____. Types of cancer that develop in children. 2019a. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/cancer-in-children/types-of-childhood-cancers.html>> Acessado em 27/02/2023.

_____. Risk Factors for Neuroblastoma. 2021. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/neuroblastoma/causes-risks-prevention/risk-factors.html>> Acessado em: 10/03/2023.

_____. What causes bone cancer?. 2021a. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/bone-cancer/causes-risks-prevention/what-causes.html>> Acessado em: 10/03/2023.

_____. Risk factors for Acute Lymphocytic leukemia (ALL). Fev., 2024. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/types/acute-lymphocytic-leukemia/causes-risks-prevention/risk-factors.html>>

ARAÚJO, M.A.S.; JUREMA, G. L.; SILVA, A. D.; MIRANDA, E. G. et al. Câncer infantil: perfil epidemiológico em população atendida por hospital de referência no Piauí. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 12, p. 4817-4817, 2020.

ATUN, R.; BHAKTA, N.; DENBURG, A.; FRIEDRICH, P.; WARD, Z. et. al. Sustainable care for children with câncer: a Lancet Oncology Commission. **The Lancet Oncology**, v. 21, n. 4, E185-E224, Abr., 2020.

BARBOSA, S. F. C. et al Aspectos epidemiológicos dos casos de leucemia e linfomas em jovens e adultos atendidos em hospital de referência para câncer em Belém, Estado do Pará, Amazônia, Brasil. **Revista Pan-amazônica de Saúde**, v. 6, n. 3, p.43-50, set., 2015.

BIRCH, J. M.; MARSDEN, H. B. A classification scheme for childhood cancer. **International Journal of Cancer**, v. 40, n. 5, 1987.

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. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 18, n. 1, p. 33-44, fev. 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS nº 3.535 de 2 de setembro de 1998**. Estabelece critérios para cadastramento de centros de atendimento em oncologia. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, 1998.

_____. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS nº 2.439 de 8 de dezembro de 2005**. Institui a Política Nacional de Atenção Oncológica: Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e Cuidados Paliativos, a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, 2005.

_____. Ministério da Saúde. **Portaria GMS/MS nº 4.279, de 30 de dezembro de 2010**. Estabelece diretrizes para a organização da Rede de Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília, 2010.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **ABC do Câncer**: abordagens básicas para o controle do câncer. Rio de Janeiro, 2011.

_____. **Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012**. Dispões sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, 2012.

_____. **Portaria nº 874, de 16 de maio de 2013**. Institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas

com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, 2013.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temáticas. **Protocolo de Diagnóstico Precoce do Câncer Pediátrico**. Brasília, Distrito Federal, 2017.

_____. Ministério da Saúde. **Portaria nº 2.436, de 21 de setembro de 2017**. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes para a organização da Atenção Básica, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: <<http://www.brasilsus.com.br/index.php/legislacoes/gabinete-do-ministro/16247-portaria-n-2-436-de-21-de-setembro-de-2017>>

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM)**, 2020. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205&id=6937>>

_____. **Lei nº 14.308 de 8 de março de 2022**. Institui a Política Nacional de Atenção à Oncológica pediátrica. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, 2022.

_____. **Lei nº 14.758 de 19 de dezembro de 2023**. Institui a Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e o Programa Nacional de Navegação da Pessoa com Diagnóstico de Câncer, e altera a Lei nº 8080, de 19 de setembro de 1990 (Lei orgânica da Saúde). Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, 2023.

_____. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS - DATASUS. **Informações de Saúde**. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/>>.

BRAY, F.; ZNAOR, A.; CUEVA, P.; KORIR, A. et al. **Planning and developing population-based cancer registration in low- and middle-income settings**. IARC Technical Publications, 2015.

BRECHT, I. B.; KAATSCH, P. et al. **Epidemiology**. In: Schneider DT, Brecht IB, Olson TA, et al., editors. Rare tumors in children and adolescents. Berlin Heidelberg: Springer, p. 43–61, 2012.

BOTTA, L.; GATTA, G.; TRAMA, A.; BERNASCONI, A. et al. Incidence and survival of rare cancers in the US and Europe. **Cancer Medicine**, 2020.

BORRESCIO-HIGA, F.; VALDÉS, N. The psychosocial burden of families with childhood blood cancer. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, 2022.

BOUZAS, L. F.; CALAZANS, M. Tumores sólidos e hematológicos na infância e na adolescência – parte 1. **Revista Adolescência & Saúde**, v.4. n. 2, p. 12-18, 2007.

BURKHAMER, J.; KRIEBEL, D.; CLAPP, R. The increasing toll of adolescent cancer incidence in the US. **PLoS One**, v. 12, n. 2, 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0172986. PMID: 28235028; PMCID: PMC5325567.

BRAY, F.; ZNAOR, A.; CUEVA, P.; KORIR, A., SWAMINATHAN, R.; ULLRICH, A.; WANG, S. A.; PARKIN, D. M.. **Planning and Developing Population-Based Cancer Registration in Low-and-Middle-Income Settings**. 43. technical ed. Lyon: International Agency For Research On Cancer (IARC), 2015. 51 p.

BRAZ, M. I.; GOMES, W. F. L.; SIQUEIRA, A. K. G.; FOINQUINOS, R. A. **Diagnóstico e manejo do tumor de Wilms na população infantil**. Anais da Faculdade de Medicina de Olinda, v. 1, n. 7, p. 42-49, 2022.

BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M. T.; LATORRE, M. R. D. O.; GUERRA, M. R.; TANAKA, L. F. et al. Incidence of rare cancers in the city of São Paulo, Brazil. **Tumori Journal**, v. 105, n. 1, 2019.

BUTLER, E.; LUDWIG, K.; PACENTA, H. L.; KLESSE, L. J.; WATT, T. C.; LAETSCH, T. W..Recent progress in the treatment of cancer in children. **Ca: A Cancer Journal for Clinicians**, [S.L.], v. 71, n. 4, p. 315-332, abr. 2021. Wiley.

CAMARGO, B.; SANTOS, M. O.; REBELO, M. S.; REIS, R. S. Cancer incidence among children and adolescents in Brazil: first report of 14 population-based cancer registries. **International Journal of Cancer**, v. 126, p. 715-720, 2010.

CARVALHO, M. M. M. J. **Introdução à Psiconcologia**. Campinas, SP: Livro Pleno, 2003.

CHABAY, P.; LENS, D.; HASSAN, R.; RODRÍGUEZ, S. M. et al. Lymphotropic Viruses EBV, KSHV and HTLV in Latin America: Epidemiology and Associated Malignancies. A Literature-Based Study by the RIAL-CYTED. **Cancers (Basel)**, v. 12, n. 8, 2020. DOI: 10.3390/cancers12082166.

CHATENOUD, L.; BERTUCCIO, P.; BOSETTI, C.; LEVI, F.; NEGRI, E.; LA VECCHIA, C. Childhood cancer mortality in America, Asia, and Oceania, 1970 through 2007. **Cancer**, v. 116, n. 21, p. 5063-5074, 2010. PMID: 20629033.

CHUN, G. Y. C.; SAMPLE, J.; HUBBARD, A. K.; SPECTOR, L. G. et al. Trends in pediatric lymphoma incidence by global region, age and sex from 1988-2012. **Cancer Epidemiology**, v. 73, 2021.

COUTO, A. C.; FERREIRA, J. D.; KOIFMAN, R. J.; MONTEIRO, G. T. Rego; POMBO-DE-OLIVEIRA, M. S.; KOIFMAN, S.. Tendência de mortalidade por leucemia infantil num período de 25 anos. **Jornal de Pediatria**, [S.L.], v. 86, n. 5, p. 405-410, out. 2010. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/s0021-75572010000500009>>. Acesso em 30 mai 2021.

CZEWSKA-WAWEZYNOWICZ, K. A.; WIACEK, A.; KOZLOWSKA, A.; MIKOSZA, K. et al. Modern treatment strategies in pediatric oncology and hematology. **Discover Oncology**, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12672-023-00658-7>.

DAVIDOFF, A. M. Wilms tumor. **Advances in Pediatrics**, v.59, p. 247-267, 2012.

DIAS, J. J.; SILVA, A. P. C.; FREIRE, R. L. S.; ANDRADE, A. S. A. **A experiência de crianças com câncer no processo de hospitalização e no brincar**. Reme, Minas Gerais, v. 17.3, p. 611, 2013.

DOLL, R.; PAYNE, P.; WATERHOUSE, J. Cancer incidence in Five countries. **International Union Against Cancer**, 1966.

DOME, J. S.; RODRIGUEZ-GALINDO, C.; SPUNT, S. L.; SANTANA, V. M. **Pediatric Solid Tumors**. NIEDERHUBER, J. E.; ARMITAGE, J. O.; KASTAN, M. B.; DOROSHOW, J. H.; TEPPER, J. E. (Eds.), *Abeloff's Clinical Oncology*, 6^a Edition, Elsevier: 2020, ISBN: 9780323476744.

DOMMETT, R. M.; REDANIEL, T.; STEVENS, M. C.; MARTIN, R. M. et al. Risk of childhood cancer with symptoms in primary care: a population-based case-control study. *British Journal of General Practice*, v.63, 2013. DOI: 10.3399/bjgp13X660742.

DORAK, M. T.; KARPUZOGLU, E. Gender differences in câncer susceptibility: na inadequately addressed issue. **Frontiers in Genetics**, v. 3, nov., 2012.

ERDMANN, F.; LI, T.; LUTA, G.; GIDDINGS, B. M.; ALVARADO, G. T.; STELIAROVA-FOUCHER, E.; SCHÜZ, J.; MORA, A. M. Incidence of childhood cancer in Costa Rica, 2000–2014: an international perspective. **Cancer Epidemiology**, [S.L.], v. 56, p. 21-30, out. 2018. Elsevier BV. Disponível em <<http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2018.07.004>>.

ERDMANN, F.; FEYCHTING, M.; MOGENSEN, H.; SCHMIEGELOW, K.; ZEEB, H. Social inequalities along the childhood Cancer continuum: an overview of evidence and a conceptual framework to identify underlying mechanisms and pathways. **Frontiers Public Health**, V. 7, 2019.

ERDMANN, F.; FREDERIKSEN, L. E.; BONAVENTURE, A.; MADER, L.; HASLE, H.; ROBISON, L. L.; WINTHER, J. F. Childhood cancer: survival, treatment modalities, late effects and improvements over time. **Cancer Epidemiology**, [S.L.], v. 71, p. 101733, abr. 2021. Disponível em :<<http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2020.101733>>.

ESLICK, G. D. What is a Rare Cancer? **Hematology/ Oncology Clinics Of North America**, v. 26, n. 6, p. 1137-1141, dez., 2012.

FEDOROVSKY, J. M.; CUERVO, L. G.; LUCIANI, S.. Pediatric cancer registries in Latin America: the case of Argentina's pediatric cancer registry. **Revista Panamericana de Salud Pública**, [S.L.], p. 1-5, 2017. Pan American Health Organization.

FELICIANO, S. V. M.; SANTOS, M. O.; POMBO-DE-OLIVEIRA, M. S.. Incidência e Mortalidade por Câncer entre Crianças e Adolescentes: uma revisão narrativa. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 64, n. 3, p. 389-396, 15 fev. 2019.

FERLAY, J; ERVIK, M; LAM, F; COLOMBET, M; MERY, L; PIÑEROS, M; ZNAOR, A; SOERJOMATARAM, I; BRAY, F. **Global Cancer Observatory: Cancer Today**. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2020a. Disponível em: <<https://gco.iarc.fr/today>>. Acesso em 14 jun 2021.

FERLAY, J; LAVERSANNE, M; ERVIK, M; LAM, F; COLOMBET, M; MERY, L; PIÑEROS, M; ZNAOR, A; SOERJOMATARAM, I; BRAY, F. **Global Cancer Observatory: Cancer Tomorrow**. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2020b. Disponível em: <<https://gco.iarc.fr/tomorrow>>. acesso em 14 jun 2021.

FERMAN, S.; SANTOS, M. O.; FERREIRA, J. M.; REIS, R. S.; OLIVEIRA, J. F.; POMBO-DE-OLIVEIRA, M. S. et al. Childhood cancer mortality trends in Brazil, 1979-2008. **Clinics**, v. 68, n. 2, p. 219-224, 2013. PMID: 23525319.

FERRARI, A.; BRECHT, I. B.; GATTA, G.; SCHNEIDER D. T. et al. Defining and listing very rare cancers of paediatric age: consensus of the Joint Action on Rare Cancers in cooperation with the European Cooperative Study Group for Pediatric Rare Tumors. **European Journal of Cancer**, v. 110, p. 120-126, mar., 2019.

FERMO, V. C.; LOUREÇATTO, G. N.; MEDEIROS, T. S.; ANDERS, J. C.; SOUZA, A. I. J. O diagnóstico precoce do câncer infantojuvenil: o caminho percorrido pelas famílias. **Revista de Enfermagem Anna Nery**, V. 18, n.1. Jan-Mar 2014 . Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/1414-8145.20140008>>

HANNA, T. P.; KING, W. D.; THIBODEAU, S.; JALINK, M. et al. Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis. **BMJ**. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m4087>

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. IARC. **Highlights about ICC-3**. IARC, 2005. Disponível em: <<https://iicc.iarc.fr/about-iicc-3/highlights>>

_____. **International Classification of Childhood Cancer (ICCC)**. ICCC Recode Third Edition ICD-O-3. IARC 2017. Disponível em: <<https://seer.cancer.gov/iccc/iccc-iarc-2017.html#fn>>. Acesso em 20/03/2024.

_____. **Cancer incidence in five continents**. Volume- IX. IARC Scientific Publications No. 160. Lyon: IARC; 2007.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. IBGE. **Censo Demográfico 2022**: Características da população e dos domicílios. Rio de Janeiro: IBGE, 2022.

_____. IBGE: **Cidades e Estados do Brasil**. IBGE Cidades, 2023. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/sao-paulo/panorama>>. Acesso em 31 dez 2023.

_____. IBGE. **IBGE cidades**. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/>>. Acesso em 05 jul. 2021

INSTITUTO DESIDERATA (DESIDERATA). ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA (ABRALE). **Panorama da oncologia pediátrica do estado de São Paulo**. São Paulo, fev. 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. INCA. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva**. – Rio de Janeiro: INCA, 2016.

JOHNSTON, W.T.; ERDMANN, F.; NEWTON, R.; STELIAROVA-FOUCHER, E.; SCHÜZ, J.; ROMAN, E.. Childhood cancer: estimating regional and global incidence. **Cancer Epidemiology**, [S.L.], v. 71, p. 1-12, abr. 2021. Elsevier BV.

KAATSCH, Peter. Epidemiology of childhood cancer. **Cancer Treatment Reviews**, [S.L.], v. 36, n. 4, p. 277-285, jun. 2010. Elsevier BV.

LAM, C. G.; HOWARD, S. C.; BOUFFET, E.; PRITCHARD-JONES, K. Science and health for all children with câncer. **Science**, v. 363, p. 1182-1186, mar., 2019.

LANDIER, W.; ARMENIAN, S.; BHATIA, S. Late effects of childhood cancer and its treatment. **Pediatric Clinics of North America**, v. 6, p. 275-300, 2015.

LATORRE, M. R. D. O.; LORIATO, L. C. A.; SANTOS, A. C. G.; TANAKA, L. F. et al (eds.). **Câncer de Ovário em São Paulo 1997-2013**. São Paulo, 2017.

LATORRE, M. R. D. O.; ALMEIDA, A. B. M.; MÖLLER, B. B.. **Registro de câncer de Base Populacional: São Paulo**. Faculdade de Saúde Pública. Universidade de São Paulo. Boletim 1. Agosto, 2020.

LATORRE, M. R. D. O.; TOPORCOV, T. N.; ALMEIDA, A. B. M.; SILVA, T. G. V.; MÖLLER, B. B.. A importância do registro de câncer no planejamento em saúde. **Revista USP**, São Paulo, v. 128, p. 27-44, 2021.

LIMA, E. R.; FONSECA, K. C.; CAVACAMI, E.; RODRIGUES, K. E. S. et al. Apresentação clínica dos tumores sólidos mais comuns na infância e adolescência. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 18, 2008.

LINABERY, A. M.; ROSS, J. A. Trends in childhood câncer incidence in the U. S. (1992-2004). **Cancer**, v. 112, n. 2, jan., 2008

LINS, M. M.; SANTOS, M. O.; ALBUQUERQUE, M. F. P. M.; CASTRO, C. C. L. et al. Incidence and survival of childhood leukemia in Recife, Brazil: A population-based analysis. **Pediatric Blood & Cancer**, 2016.

LUCENA, J. N.; ALVES, M. T. S.; ABIB, S. C. V.; SOUZA, G. O. et al. Aspectos clínicos, epidemiológicos e sobrevida de crianças com neuroblastoma: 21 Anos de experiência do instituto de oncologia pediátrica, São Paulo. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 36, n. 3, p. 254-260, 2018.

MADI, Marisa Riscalla. **O estabelecimento de uma rede de atenção oncológica: análise da estrutura de serviços habilitados**. 2017. Tese (Doutorado em Radiologia) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017. doi:10.11606/T.5.2017.tde-10112017-114715.

MAGALHÃES, I. Q.; GADELHA, M. I. P.; MACEDO, C. D.; CARDOSO, T. C. A. Oncologia Pediátrica no Brasil: Por que há Poucos Avanços?. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 62, n. 4, p. 337-341, 2019. Disponível em: <<https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/214>>

MAIA, C. S.; LIRA, P. R. B.; SOUSA, J. A.; MACIEL, G. E. S. et al. Relação das variáveis epidemiológicas com o número de óbitos na leucemia infantil, Paraíba, Brasil. **Revista Saúde & Ciência Online**, v. 4, n. 2, p. 28- 38, 2015.

MARTINS, Gabrieli Branco. **Limites e possibilidades da integração entre as políticas nacionais de saúde e assistência social frente às necessidades sociais do câncer infantojuvenil**. 2019. 113 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2019.

MAZZUCCO, W.; CUSIMANO, R.; MAZZOLA, S.; RUDISI, G. et al. Childhood and adolescence cancers in the Palermo Province (Southern Italy): Ten Years (2003-2012) of Epidemiological Surveillance. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, 2018.

MENDES, D. M. L. F.; SANT'ANNA, J. L. Enfrentamento do Câncer Infantil e Intervenções Psicológicas: uma revisão da literatura. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 35, nov., 2019.

MIRANDA-FILHO, A.; FERLAY, J.; BRAY, F.; MONNEREAU, A. et al. Epidemiological patterns of leukaemia in 184 countries: a population-based study. **The Lancet Haematology**, v. 5, n. 1, p. 14-24, 2018.

MIRRA, A. P.; LATORRE, M. R. D. O.; VENEZIANO, D. B (eds.). **Incidência, Mortalidade e Sobrevida do Câncer da Infância no Município de São Paulo**. São Paulo: Registro de Câncer de São Paulo, 2004.

MONTE, O.; CALLIARI, L. E. P.; KOCHI, C.; SCALISSE, N. M. et al. Carcinoma de tireóide na infância e adolescência. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 51, n. 5, p. 763–768, 2007. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302007000500013>

MONTEIRO, T. A. F. et al. Linfoma de Hodgkin: aspectos epidemiológicos e subtipos diagnosticados em um hospital de referência no Estado do Pará, Brasil. **Revista Pan-amazônica de Saúde**, v. 7, n. 1, p.27-31, mar., 2016.

MORAES, I. H. S. de. **Sistema de Informações em Saúde: patrimônio da sociedade brasileira**. Saúde Coletiva: teoria e prática. 1a edição. Rio de Janeiro: MedBook, 2014.

MOURA, L.; CURADO, M. P.; SIMÕES, E. J.; CEZÁRIO, A. C.; URDANETA, M. Avaliação do Registro de Câncer de Base Populacional do município de Goiânia, estado de Goiás, Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.15, n. 4, p. 7-17, 2016.

NASCIMENTO, L. C.; ROCHA, S. M. M.; HAYES, V.H. et al. Crianças com câncer e suas famílias. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 39, n. 4, p. 469-474, 2005.

NASCIMENTO, L.C. Crianças com câncer e suas famílias. **Revista da escola de enfermagem da Universidade de São Paulo**, v39, n 4, p 469-474, 2010.

NUNES, Antonio Francisco Silva. **Câncer infanto-juvenil: análise do perfil epidemiológico de crianças e adolescentes diagnosticados com leucemia, tratados em centros oncológicos de Natal-RN**. 2021. 22f.: il. Trabalho de Conclusão de Curso - TCC (Graduação em Saúde Coletiva) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Saúde Coletiva. Natal: UFRN, 2021

OLIVEIRA, A. T.; SOUSA, M. N. A.; MAIA, P. C. G. G. S.; BEZERRA, A. L. D. et al. Perfil epidemiológico do câncer infantil na Paraíba. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 11, n. 16, p. e1568-e1568, 2019. Disponível em: <<https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/1568/888>>

OLIVEIRA, M. M.; SILVA, D. R. M.; RAMOS, F. R.; CURADO, M. P. Children and adolescents cancer incidence, mortality and survival a population-based study in Midwest of Brazil. **Cancer Epidemiology**, v. 68, 2020.

PARKIN, D. M.; KRAMÁROVÁ, E.; DRAPER, G. J.; MASUYER, E. et al. **International Incidence of Childhood Cancer**, Volume II. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1998.

PAULISTA, J. S.; ASSUNÇÃO, P. G.; LIMA, F. L. T. Acessibilidade da população negra ao cuidado oncológico no Brasil: Revisão Integrativa. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 65, n. 4, 2020.

PAULSON, K. G.; GUPTA, D.; KIM, T. S. et al. Age-specific incidence of melanoma in the United States. **JAMA Dermatology**, v. 156, n. 1, p. 57-64, 2020.

PEARCE, M. S.; SALOTTI, J. A.; LITTLE, M. P.; MCHUGH, K. et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. **Lancet**, v. 380, p. 499-505, 2012.

PERES, S. V.; LATORRE, M. R. D. O.; TANAKA, L. F.; MICHELS, F. A. S.; TEIXEIRA, M. L. P.; COELI, C.M.; ALMEIDA, M. F. Melhora na qualidade e completude da base de dados do Registro de Câncer de Base Populacional do município de São Paulo: uso das técnicas de *linkage*. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 19, n. 4, p. 753-765, out-dez, 2016.

PINHEIRO, R. S.; VIACAVA, F.; TRAVASSOS, C.; BRITO, A. S. Gênero, morbidade, acesso e utilização de serviços de saúde no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 7, n. 4, 2002.

PRITCHARD-JONES, K.; KAATSCH, P.; STELIAROVA-FOUCHER, E.; STILLER, C. A.; COEBERGH, J. W. Cancer in children and adolescents in Europe: developments over 20 years and future challenges. **European Journal of Cancer**, v. 42, n. 13, p. 2183-2190, set., 2006. DOI: 10.1016/j.ejca.2006.06.006.

RAMALHO, M. A. N. O câncer na criança: a difícil trajetória. In: CARVALHO, V. A. de et al. **Temas em psicooncologia**. São Paulo: Summus, 2008.

REDE NOSSA SÃO PAULO. Mapa da Desigualdade 2022. São Paulo, 2023.

Disponível em:

<https://www.nossasaopaulo.org.br/wp-content/uploads/2022/11/Mapa-da-Desigualdade-2022_Tabelas.pdf>. Acesso em 31 dez 2023.

REZENDE, Fabrícia Ramos.. **Câncer infantil no centro-oeste do Brasil: tendência de incidência, mortalidade e sobrevida**. 2015. 75 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2015.

RIES, L. G.; SMITH, M. A.; GURNEY, J.; LINET, M. et al. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975–1995. **National Cancer Institute**, SEER Program, Bethesda, MD, 1999.

RIES, P. K.; COSTENARO, R. G. S. FATORES RELACIONADOS AO DIAGNÓSTICO TARDIO DAS NEOPLASIAS NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA. **Disciplinarum Scientia**. Série: Ciências da Saúde, Santa Maria, v. 18, n. 1, p. 111-121, 2017.

RIVERA-LUNA, R.; ZAPATA-TARRES, M.; SHALKOW-KLINCOVSTEIN, J.; VELASCO-HIDALGO, L.; OLAYA-VARGAS, A.; FINKELSTEIN-MIZRAHI, N.; CÁRDENAS-CARDÓS, R.; AGUILAR-ORTIZ, M. R.. The burden of childhood cancer in Mexico: implications for low- and middle-income countries. **Pediatric Blood&Cancer**, [S.L.], v. 64, n. 6, p. 1-7, 1 dez. 2016.

RODRIGUES, K. E.; CAMARGO, B. Diagnóstico precoce do câncer infantil: responsabilidade de todos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 49, n. 1, p. 29-34, 2003.

RODRIGUEZ-GALINDO, C.; FRIEDRICH, P.; ALCASABAS, P.; ANTILLON, F.; BANAVALI, S.; CASTILLO, L.; ISRAELS, T.; JEHA, S.; HARIF, M.; SULLIVAN, M. J..T. The Cure of All Children With Cancer Through Collaborative Efforts: pediatric oncology as a global challenge. **Journal of Clinical Oncology**, [S.L.], v. 33, n. 27, p. 3065-3073, 20 set. 2015. American Society of Clinical Oncology.

RUFINO, E.; CARNEIRO JUNIOR, N. Caracterização do atributo acesso na atenção primária à saúde nos contratos de gestão das organizações sociais de saúde no município de São Paulo. **Revista de APS**, v. 25, n. 1, p. 22-31, 2022.

SAMPAIO, A. A geografia da desigualdade na cidade de São Paulo. **Revista Parlamento e Sociedade**, São Paulo, v. 6, n. 10, p. 61-76, 2018.

SANTANA, M. R. Percepção da mãe quanto às consequências que o câncer do filho traz ao relacionamento conjugal. **Revista Brasileira de Pesquisa em Ciências da Saúde (RBP e CS)**, v. 2, n. 1, p. 18-21, 2015.

SANTOS JUNIOR, P. T. Aspectos epidemiológicos do Câncer Infantojuvenil em Porto Velho-RO no período de 2018 a 2020. **Brazilian Journal of Development**, v.8, n.2, p. 12282-12294, fev., 2022.

SANTOS, M. O.; LIMA, F. C. S.; MARTINS, L. F.L.; OLIVEIRA, J. F. P.; ALMEIDA, L. M.; CANCELA, M. C. Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025. **Revista Brasileira de Cancerologia**. [Internet],v. 69, n. 1, fev., 2023. Disponível em: <<https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/3700>>

SÃO PAULO (cidade). Secretaria municipal de Saúde de São Paulo. Conselho Municipal de São Paulo. **Plano Municipal de São Paulo 2018-2021**. São Paulo, 2017.

_____. Universidade de São Paulo – Faculdade de Saúde Pública. Departamento de Epidemiologia. **Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo**. Disponível em: <https://www.fsp.usp.br/rgcsp/>. Acesso em: 10 jul. 2021.

_____. **Mapa da Cidade**. São Paulo, 2023. Disponível em: <<https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/subprefeituras/subprefeituras/mapa/index.php?p=250449>>. Acesso em 31 dez 2023

_____. Fundação Oncocentro de São Paulo. **Rede de Atenção Oncológica do Estado de São Paulo**. FOSP, 2023. Disponível em: <<https://fosp.saude.sp.gov.br/fosp/diretoria-adjunta-de-informacao-e-epidemiologia/rede-de-atencao-oncologica-do-estado-de-sao-paulo/>>. Acesso em 3 nov 2023.

_____. Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados. SEADE. **Informações municipais**. 2024. Disponível em: <https://repositorio.seade.gov.br/dataset/informacoes-municipais/resource/cec6f7a1-0a81-4863-92b9-d11d6a4a688e?inner_span=True>

SCHEPERS, S. A.; NICOLAAS, S. M. S.; MAURICE-STAM, H.; HAVERMAN, L. Parental distress 6 months after a pediatric cancer diagnosis in relation to family psychosocial risk at diagnosis. **Cancer**, jan., 2018.

SCHÜZ, J.; ROMAN, E.. Childhood Cancer: a global perspective. **Cancer Epidemiology**, [S.L.], v. 71, p. 1-3, abr. 2021. Elsevier BV.

SEGI, M. Cancer mortality for selected sites in 24 countries (1950-1957). Sendai: **Tohoku University School of Medicine**, 1960.

SETHI, R. V. et al. Delayed Diagnosis in Children with Intracranial Germ Cell Tumors. **The Journal of Pediatrics**, v. 163, n. 5, p. 1448-1453, 2013.

SIEGEL, D. A.; KING, J. B.; LUPO, P. J.; DURBIN, E. B. et al. Counts, incidence rates, and trends of pediatric cancer in the United States, 2003-2019. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 115, n. 11, p. 1337-1354, 2023.

SILVA, F. A. C.; ANDRADE, P. R.; BARBOSA, T. R. Representação do processo de adoecimento de crianças e adolescentes oncológicos junto aos familiares. **Revista de Enfermagem**, v. 13, n. 2, p. 334-341, abr./jun., 2012.

SILVA, K. A. S.; DASSI, N.; MICHALOWSKI, M. B.; DAUDT, L. E. Efeitos tardios do tratamento de câncer infantil. **Boletim científico de pediatria**, v. 5, n.3, 2016.

SILVA, D. B.; BARRETO, J. H. S.; PIANOVSKI, M. A. Epidemiologia e Diagnóstico precoce do câncer na criança. In: Burns DAR, Campos Júnior D, SILVA, L. R, BORGES, W. G. (eds.). **Tratado de pediatria** – Sociedade Brasileira de Pediatria. 4.ed. Barueri: Manole, 2017. p.1534-39.

SILVA, M.G.P; BEDOR, C. N. G.; ALENCAR, K. M. S. A.; CURADO, M. P. et al. Tendências da morbimortalidade por câncer infantojuvenil em um polo de fruticultura irrigada. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 26, p. 38-44, 2018.

SILVA, Franciane Figueiredo da. **Epidemiologia das Leucemias Infantis de 1997 a 2013, São Paulo, Brasil**. 2019. Tese (Doutorado em Epidemiologia) - Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019. doi:10.11606/T.6.2019.tde-27022019-160813.

SILVA, N. C. F.; HORA, S. S.; LIMA, F. F. S. O impacto do diagnóstico nas condições socioeconômicas das famílias de crianças e adolescentes com tumores sólidos. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 66, n. 3, 2020.

SILVA, A. L. M.; SILVA, W. T.; TEIXEIRA, E. B.; KHAYAT, A. S. et al. O papel do agente comunitário de saúde na disseminação de informações acerca dos principais cânceres de interesse na atenção básica. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 1, 2021.

SILVA, N. P.; COLOMBET, M.; MORENO, F.; ERDMANN, F. et al. Incidence of childhood cancer in Latin America and the Caribbean: coverage, patterns, and time trends. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v. 48, 2024. DOI: <https://doi.org/10.26633/RPSP>.

SIQUEIRA, H. C. H.; BICK, M. A.; SAMPAIO, A. D.; MEDEIROS, A. C.; BENTO, A. S.; SEVERO, D. F.. REPERCUSSÕES DO CÂNCER INFANTIL NO AMBIENTE FAMILIAR. **Revista Norte Mineira de Enfermagem**, [s. l], v. 8, n. 1, p. 20-29, 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. SPB. **Pergunte ao especialista**. Departamento de Adolescência da SBP, 2017a. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2017/03/PERGUNTE-AO-ESPECIALISTA-adolescencia2017-1.pdf>

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. SBP. Departamento Científico de Oncologia. SILVA, D. B.; BARRETO, J. H. S.; CORDOBA, J. C. M.; TONE, L. G. et al. **Atuação do pediatra; epidemiologia e diagnóstico precoce do câncer pediátrico**. 2017b. Disponível em: <
https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/publicacoes/C-Doc-Cientifico-Oncologia-Epidemiol-30-mar-17.pdf>

STELIAROVA-FOUCHER, E.; STILLER, C.; LACOUR, B.; KAATSCH, P. et al. Geographical patterns and time trends of câncer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCIS Project): na epidemiological study. **Lancet**, v. 364, p. 2097-105, 2004.

STELIAROVA-FOUCHER, E.; STILLER, C.; LACOUR, B.; KAATSCH, P. International Classification of childhood câncer, third edition. **Cancer**, v. 103, n. 7, abr., 2005.

STELIAROVA-FOUCHER, E.; KAATSCH, P.; LACOUR, B.; MIRANDA, A. et al. Quality, comparability and methods of analysis of data on childhood cancer in Europe (1978–1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project. **European Journal of Cancer**, v. 42, n. 13, p. 1915-1951, set., 2006.

STELIAROVA-FOUCHER, E.; COLOMBET, M.; RIES, L.; MORENO, F.; DOLYA, A.; SHIN, H.; HESSELING, P.; STILLER, C. **International Incidence of Childhood Cancer**, Volume 3. Lyon: 2012.

STELIAROVA-FOUCHER, E.; COLOMBET, M.; RIES, L. A. G.; MORENO, F. et al.. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. **Lancet. Oncology**, London, v. 18, n. 6, p. 719-731, jun., 2017. DOI 10.1016/S1470-2045(17)30186-9.

STELIAROVA-FOUCHER, E.; FIDLER, M. M.; COLOMBET, M.; LACOUR, B. et al. Changing geographical patterns and trends in câncer incidence in children and adolescents in Europe, 1991-2010 (Automated Childhood Cancer Information System): a population-based study. **Lancet Oncology**, v. 19, p. 1159-1169, 2018.

SUNG, H.; FERLAY, J.; SIEGEL, R. L.; LAVERSANNE, M.; SOERJOMATARAM, I.; JEMAL, A.; BRAY, F. Global Cancer Statistics 2020: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 71, n. 3, p. 209-249, 4 fev. 2021.

SWARTZ, S. J.; MORIMOTO, L. M.; WHITEHEAD, T. P.; DEROUEN, M. C. et al. Proximity to endocrine-disrupting pesticides and risk of testicular germ cell tumors (TGCT) among adolescents: A population-based case-control study in California. **International Journal of Hygiene Environmental Health**, 2022.

TOMAZ, A. P. K. A. **Uma criança com diagnóstico de câncer: significado para os pais**. 2005. Monografia não-publicada. Curso de Residência em Enfermagem Oncológica, Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, 2005.

TRALLERO, J.; SANVISENS, A.; VICH, F. A.; EL KARONI, N. J. et al. Incidence and time trends of childhood hematological neoplasms: a 36-year population-based study in the southern European context, 1983-2018. **Frontiers in Oncology**, 2023.

TREMOLADA, M.; BONICHINI, S.; BASSO, G.; PILLON, M. Post-traumatic stress symptoms and post-traumatic growth in 223 childhood cancer survivors: predictive risk factors. **Frontiers in Psychology**, v.7, n. 287, 2016;7:287. DOI: 10.3389.

WARD, Z. J.; YEH, J. M.; BHAKTA, N.; FRAZIER, A. L.; GIRARDI, F.; ATUN, R.. Global childhood cancer survival estimates and priority-setting: a simulation-based analysis. **The Lancet Oncology**, [S.L.], v. 20, n. 7, p. 972-983, jul. 2019. Elsevier BV.

WARLET, F. S.; ALBA, C. W. S.; SOARES, V. et al. Neuroblastoma infantil: características clínicas, tratamento e prognóstico. **Acta Médica**, v. 39, n. 2, p. 259-268, 2018.

WILLIAMS, L. A.; RICHARDSON, M.; MARCOTTE, E. L.; POYNTER, J. N. et al. Sex-ratio among childhood cancers by single-year of age. **Pediatric Blood & Cancer**, v. 66, n. 6, 2019.

WITHROW, D. R.; GONZALEZ, A. B.; LAM, C. J.; WARREN, K. E. et al. Trends in pediatric central nervous system tumor incidence in the United States, 1998-2013. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 28, n. 3, p. 522-530, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Young People's Health: a challenge for society**. Geneva, 1986.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Agency for Research on Cancer. **International Incidence of Childhood cancer: about iicc-3. Highlight**. Disponível em: <https://iicc.iarc.fr/about/iicc3_highlights.php>. Acesso em: 20 jun. 2021.

ZACHEK, C. M.; HSU, C.; SALLAN, S. Children's cancer and environmental exposures: Professional attitudes and practices. **Journal of Pediatric Hematology/Oncology**, v. 37, n. 7, out., 2015.

APÊNDICE

1. Algoritmo para classificação dos cânceres segundo ICC3-3 (2005):

```

gen CICI_US=""
replace CICI_US="I-A" if morfo4n==9820
replace CICI_US="I-A" if morfo4n==9823
replace CICI_US="I-A" if morfo4n==9826
replace CICI_US="I-A" if morfo4n==9827
replace CICI_US="I-A" if morfo4n==9831
replace CICI_US="I-A" if morfo4n==9832
replace CICI_US="I-A" if morfo4n==9833
replace CICI_US="I-A" if morfo4n==9834
replace CICI_US="I-A" if morfo4n==9835
replace CICI_US="I-A" if morfo4n==9836
replace CICI_US="I-A" if morfo4n==9837
replace CICI_US="I-A" if morfo4n==9940
replace CICI_US="I-A" if morfo4n==9948
replace CICI_US="I-B" if morfo4n==9840
replace CICI_US="I-B" if morfo4n==9861
replace CICI_US="I-B" if morfo4n==9866
replace CICI_US="I-B" if morfo4n==9867
replace CICI_US="I-B" if morfo4n==9870
replace CICI_US="I-B" if morfo4n==9871
replace CICI_US="I-B" if morfo4n==9872
replace CICI_US="I-B" if morfo4n==9873
replace CICI_US="I-B" if morfo4n==9874
replace CICI_US="I-B" if morfo4n==9891
replace CICI_US="I-B" if morfo4n==9895
replace CICI_US="I-B" if morfo4n==9896
replace CICI_US="I-B" if morfo4n==9897
replace CICI_US="I-B" if morfo4n==9910
replace CICI_US="I-B" if morfo4n==9920
replace CICI_US="I-B" if morfo4n==9931
replace CICI_US="I-C" if morfo4n==9863
replace CICI_US="I-C" if morfo4n==9875
replace CICI_US="I-C" if morfo4n==9876
replace CICI_US="I-C" if morfo4n==9950
replace CICI_US="I-C" if morfo4n==9960
replace CICI_US="I-C" if morfo4n==9961
replace CICI_US="I-C" if morfo4n==9962
replace CICI_US="I-C" if morfo4n==9963
replace CICI_US="I-C" if morfo4n==9964
replace CICI_US="I-D" if morfo4n==9945
replace CICI_US="I-D" if morfo4n==9946
replace CICI_US="I-D" if morfo4n==9975
replace CICI_US="I-D" if morfo4n==9980
replace CICI_US="I-D" if morfo4n==9982
replace CICI_US="I-D" if morfo4n==9983
replace CICI_US="I-D" if morfo4n==9984
replace CICI_US="I-D" if morfo4n==9985
replace CICI_US="I-D" if morfo4n==9986
replace CICI_US="I-D" if morfo4n==9987
replace CICI_US="I-D" if morfo4n==9989
replace CICI_US="I-E" if morfo4n==9800
replace CICI_US="I-E" if morfo4n==9801
replace CICI_US="I-E" if morfo4n==9805
replace CICI_US="I-E" if morfo4n==9860
replace CICI_US="I-E" if morfo4n==9930
replace CICI_US="II-A" if morfo4n==9650
replace CICI_US="II-A" if morfo4n==9651
replace CICI_US="II-A" if morfo4n==9652
replace CICI_US="II-A" if morfo4n==9653
replace CICI_US="II-A" if morfo4n==9654
replace CICI_US="II-A" if morfo4n==9655
replace CICI_US="II-A" if morfo4n==9659

```



```

replace CICI_US="III-B" if topo=="C723"& morfo4n==9380
replace CICI_US="III-B" if morfo4n==9384
replace CICI_US="III-B" if morfo4n==9400
replace CICI_US="III-B" if morfo4n==9401
replace CICI_US="III-B" if morfo4n==9402
replace CICI_US="III-B" if morfo4n==9403
replace CICI_US="III-B" if morfo4n==9404
replace CICI_US="III-B" if morfo4n==9405
replace CICI_US="III-B" if morfo4n==9406
replace CICI_US="III-B" if morfo4n==9407
replace CICI_US="III-B" if morfo4n==9408
replace CICI_US="III-B" if morfo4n==9409
replace CICI_US="III-B" if morfo4n==9410
replace CICI_US="III-B" if morfo4n==9411
replace CICI_US="III-B" if morfo4n==9420
replace CICI_US="III-B" if morfo4n==9421
replace CICI_US="III-B" if morfo4n==9422
replace CICI_US="III-B" if morfo4n==9423
replace CICI_US="III-B" if morfo4n==9424
replace CICI_US="III-B" if morfo4n==9440
replace CICI_US="III-B" if morfo4n==9441
replace CICI_US="III-B" if morfo4n==9442
replace CICI_US="III-C" if morfo4n==9470
replace CICI_US="III-C" if morfo4n==9471
replace CICI_US="III-C" if morfo4n==9472
replace CICI_US="III-C" if morfo4n==9473
replace CICI_US="III-C" if morfo4n==9474
replace CICI_US="III-C" if morfo4n==9480
replace CICI_US="III-C" if morfo4n==9508
replace CICI_US="III-C" if topo>="C700"& topo<="C729"& morfo4n==9501
replace CICI_US="III-C" if topo>="C700"& topo<="C729"& morfo4n==9502
replace CICI_US="III-C" if topo>="C700"& topo<="C729"& morfo4n==9503
replace CICI_US="III-C" if topo>="C700"& topo<="C729"& morfo4n==9504
replace CICI_US="III-D" if topo>="C700" & topo<="C722" & morfo4n==9380
replace CICI_US="III-D" if topo>="C724" & topo<="C729" & morfo4n==9380
replace CICI_US="III-D" if topo=="C751" & morfo4n==9380
replace CICI_US="III-D" if topo=="C753" & morfo4n==9380
replace CICI_US="III-D" if morfo4n==9381
replace CICI_US="III-D" if morfo4n==9382
replace CICI_US="III-D" if morfo4n==9430
replace CICI_US="III-D" if morfo4n==9444
replace CICI_US="III-D" if morfo4n==9450
replace CICI_US="III-D" if morfo4n==9451
replace CICI_US="III-D" if morfo4n==9460
replace CICI_US="III-E" if morfo4n>=8270 & morfo4n<=8281
replace CICI_US="III-E" if morfo4n==8300
replace CICI_US="III-E" if morfo4n==9350
replace CICI_US="III-E" if morfo4n==9351
replace CICI_US="III-E" if morfo4n==9352
replace CICI_US="III-E" if morfo4n==9360
replace CICI_US="III-E" if morfo4n==9361
replace CICI_US="III-E" if morfo4n==9362
replace CICI_US="III-E" if morfo4n==9412
replace CICI_US="III-E" if morfo4n==9413
replace CICI_US="III-E" if morfo4n==9492
replace CICI_US="III-E" if morfo4n==9493
replace CICI_US="III-E" if morfo4n==9505
replace CICI_US="III-E" if morfo4n==9506
replace CICI_US="III-E" if morfo4n==9507
replace CICI_US="III-E" if morfo4n>=9530 & morfo4n<=9539
replace CICI_US="III-E" if morfo4n==9582
replace CICI_US="III-F" if topo>="C700" & topo<="C729" & morfo4n==8000
replace CICI_US="III-F" if topo>="C700" & topo<="C729" & morfo4n==8001
replace CICI_US="III-F" if topo>="C700" & topo<="C729" & morfo4n==8002
replace CICI_US="III-F" if topo>="C700" & topo<="C729" & morfo4n==8003
replace CICI_US="III-F" if topo>="C700" & topo<="C729" & morfo4n==8004
replace CICI_US="III-F" if topo>="C700" & topo<="C729" & morfo4n==8005

```


ANEXO 1

PARECER COMITÊ DE ÉTICA

**FACULDADE DE SAÚDE
PÚBLICA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO - FSP/USP**



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Tumores raros no município de São Paulo, Brasil

Pesquisador: Maria do Rosario Dias de Oliveira Latome

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 51296115.5.0000.5421

Instituição Proponente: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - FSP/USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.090.887

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivos da Pesquisa" e "Avaliação de Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo de informações básicas do projeto [PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1301569_E1.pdf, de 13/04/2023] e do projeto de pesquisa [2023TUMORESRAROSSP.docx, de 07/03/2023]. Trata-se de apresentação de emenda com a seguinte justificativa: "O projeto teve a inclusão de outros pesquisadores e solicitamos a prorrogação de sua vigência para que novas análises sejam realizadas. O banco do registro de base populacional de São Paulo foi todo revisado com inclusão de novos casos, o que reforça a justificativa da atualização da proposta de pesquisa. Além do mais, pretende-se utilizar dados de período de tempo maior, de 1997 a 2015".

O projeto avaliará a incidência e a sobrevida dos cânceres raros e comparará as características demográficas, anatômicas e histológicas entre os cânceres raros e não-raros (comuns) a partir dos dados do Registros de Câncer de Base populacional do município de São Paulo. O comitê técnico responsável pelo banco de dados autorizou seu uso, sendo coordenado pela própria proponente.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral:

"Estimar a incidência e a sobrevida dos cânceres raros e compará-los aos não-raros (comuns), a partir dos dados dos Registros de Câncer de Base populacional do município de São Paulo .

Endereço: Av. Doutor Arnaldo, 715, localizado no prédio principal da Faculdade de Saúde Pública, andar térreo, sala de
Bairro: Cerqueira César **CEP:** 01.248-904
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3061-7779 **Fax:** (11)3061-7779 **E-mail:** cep@fsp.usp.br

FACULDADE DE SAÚDE
PÚBLICA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO - FSP/USP



Continuação do Parecer: 6.090.887

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto preenchida corretamente e carta justificando dispensa de TCLE: "Para realização do estudo serão utilizados dados obtidos junto ao Sistema de Informação em Saúde, do Registro de Câncer de Base Populacional do município de São Paulo. Portanto, os dados serão trabalhados de forma agregada, sem qualquer variável que identifique os sujeitos. A autorização para utilização dos dados já foi obtida junto ao Comitê Técnico Assessor do Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo".

Recomendações:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram encontrados óbices éticos nos documento do protocolo do estudo.

Considerações Finais a critério do CEP:

Resalta-se que cabe ao pesquisador responsável encaminhar os relatórios parciais (de 6 em 6 meses) e final da pesquisa, por meio da Plataforma Brasil, via notificação do tipo "relatório" para que sejam devidamente analisados pelo CEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PE_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1301569_E1.pdf	13/04/2023 21:05:51		Aceito
Folha de Rosto	Folhaderoστοassinadaok.pdf	13/04/2023 21:04:42	Vanessa Santos de Souza	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	2023TUMORESRAROSSP.docx	07/03/2023 13:48:37	Vanessa Santos de Souza	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DispensaTCLEtumoresraros.pdf	07/03/2023 13:47:52	Vanessa Santos de Souza	Aceito
Outros	AUTORIZAÇÃO_RCBP.pdf	19/11/2015 09:48:51	Luana Fiangor Tanaka	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Av. Doutor Arnaldo, 715, localizado no prédio principal da Faculdade de Saúde Pública, andar térreo, sala de
 Bairro: Cerqueira César CEP: 01.246-904
 UF: SP Município: SÃO PAULO
 Telefone: (11)3061-7779 Fax: (11)3061-7779 E-mail: corp@fsp.usp.br

FACULDADE DE SAÚDE
PÚBLICA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO - FSP/USP



Continuação do Parecer: 6.090.887

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 30 de Maio de 2023

Assinado por:
DIEGO MADI DIAS
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Doutor Arnaldo, 715, Incubadora no prédio principal da Faculdade de Saúde Pública, andar térreo, sala de
Bairro: Cerqueira César **Ceip:** 01.248-904
UF: SP **Município:** SÃO PAULO
Telefone: (11)3061-7779 **Fax:** (11)3061-7779 **E-mail:** coep@fsp.usp.br