

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

“Câncer da infância e da adolescência: tendência de mortalidade em menores de 20 anos no Brasil”

por

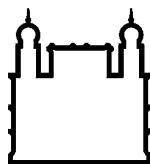
Debora Santos da Silva

Dissertação apresentada com vistas à obtenção do título de Mestre em Ciências na área de Saúde Pública e Meio Ambiente.

Orientadora principal: Prof.^a Dr.^a Inês Echenique Mattos

Segunda orientadora: Prof.^a Dr.^a Liliane Reis Teixeira

Rio de Janeiro, abril de 2012.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA

SERGIO AROUCA

ENSP

Esta dissertação, intitulada

“Câncer da infância e da adolescência: tendência de mortalidade em menores de 20 anos no Brasil”

apresentada por

Debora Santos da Silva

foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Dr. Edson Ferreira Liberal

Prof.^a Dr.^a Márcia Lazaro de Carvalho

Prof.^a Dr.^a Inês Echenique Mattos — Orientadora principal

Dissertação defendida e aprovada em 27 de abril de 2012.

Catálogo na fonte
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica
Biblioteca de Saúde Pública

S586 Silva, Debora Santos da
Câncer da infância e da adolescência: tendência de mortalidade
em menores de 20 anos no Brasil. / Debora Santos da Silva. --
2012.
72 f. : tab. ; graf.
Orientador: Mattos, Inês Echenique
Teixeira, Liliane Reis
Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública
Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2012
1. Neoplasias. 2. Criança. 3. Adolescente. 4. Mortalidade.
5. Neoplasias Hematológicas. 6. Sistemas de Informação. 7. Brasil.
I. Título.

CDD - 22.ed. – 616.9940981

Dedico esse trabalho à Ana Lúcia Abrahão pelo
exemplo de dedicação e ética na profissão.

AGRADECIMENTOS

Ao Grande Arquiteto do Universo pela força, sabedoria e beleza presentes diariamente na minha jornada.

Ao Thiago, pelo amor, carinho, paciência e perseverança durante todo esse período.

À Leonor, um doce encontro nos caminhos da vida, que me ensinou o que é o amor de mãe.

À Inês Mattos, pela inigualável paciência, perseverança e dedicação, fundamentais para o término desse trabalho.

À Liliane Teixeira pelas contribuições valiosas para a construção desse trabalho.

Aos amigos, Jordana, Monique, Patrícia e Rildo pelo amparo nos momentos difíceis, pelas boas risadas que damos juntos, pelo exemplo de lealdade e companheirismo de sempre.

Aos amigos do mestrado em especial Carla, Vanessa, Arthur, Carlos Alexandre, Marco Aurélio e Cleber pelo convívio e horas agradáveis de conversa. Esse período com certeza foi mais divertido com a presença de vocês.

Ao NUPGES/UFF pelo suporte, profissionalismo e por terem me incentivado a manter minha trajetória acadêmica.

Aos colegas da quimioterapia do Instituto Nacional de Câncer/INCA II pelo incentivo.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente da Escola Nacional de Saúde Pública ENSP/Fundação Oswaldo Cruz pelo aprendizado compartilhado. Vocês fazem um excelente trabalho.

Resumo

O câncer pediátrico corresponde a 2 a 3% de todos os tumores malignos e no mundo são diagnosticados mais de 160.000 casos por ano. O objetivo desse estudo foi analisar a tendência da mortalidade por câncer da infância no país e nas suas cinco regiões geográficas, no período de 1981 a 2008 e descrever a tendência de mortalidade por leucemias e linfomas no Brasil e nas capitais brasileiras que dispõem de Registros de Câncer de Base Populacional no período de 1996 a 2008. Foram utilizados dados de óbitos por câncer de menores de 20 anos obtidos do Sistema de Informações sobre Mortalidade/DATASUS. No primeiro artigo foram considerados como óbitos por câncer aqueles cuja causa básica foi codificada como C149-C239 da CID 9, no período 1981-95; e como C00-D48 da CID 10, no período 1996-2008. O período de estudo de 1981 a 2006 foi estratificado em sete quadriênios e foram calculadas taxas de mortalidade para as neoplasias para o Brasil e as regiões brasileiras, ajustadas pela população mundial. No segundo artigo foram considerados óbitos por leucemias aqueles codificados como C91 a C95 e óbitos por linfomas os codificados como C81 a C85 e C96 de acordo com o CID-10, de indivíduos de ambos os sexos, residentes nas capitais brasileiras, no período de 1996 a 2008. O período de 1996 a 2008 foi estratificado em triênios e foram calculadas taxas de mortalidade para o Brasil e as capitais, ajustadas pela população mundial. Modelos de regressão polinomial foram utilizados para a análise considerando o nível de significância de 5%.

Para o Brasil foi observada tendência de declínio não constante das taxas de mortalidade. Para as faixas etárias <1 ano e 1 a 4 anos foi observada tendência decrescente e constante da mortalidade por câncer durante todo o período. Maiores magnitudes das taxas foram observadas para o sexo masculino. As regiões brasileiras que apresentaram taxas de mortalidade mais elevadas foram as regiões Sul e Sudeste. Observou-se aumento da magnitude das taxas padronizadas de mortalidade nas regiões Nordeste e Norte. Na região Centro-oeste observou-se declínio significativo das taxas de mortalidade por câncer. Para linfomas, foi observada tendência de declínio não constante das taxas de mortalidade e não foi observada tendência significativa para a mortalidade por leucemias no Brasil. Houve ainda variação da tendência por neoplasias hematológicas segundo capitais brasileiras. As leucemias apresentaram maiores magnitudes de mortalidade para todo o período e para todas as faixas etárias estudadas. Para o grupo dos linfomas houve redução das taxas de mortalidade em todos os grupos etários, exceto o de 10 a 14 anos, sendo observado aumento da mortalidade no último período do estudo. As tendências de declínio observadas no Brasil podem estar refletindo melhora na sobrevida, particularmente nos anos mais recentes. A variação das taxas de mortalidade por neoplasias hematológicas entre as capitais brasileiras sugere diferenças no acesso ao diagnóstico e tratamento dessas doenças.

Palavras-chave: neoplasia; criança; adolescente; mortalidade; neoplasias hematológicas.

Abstract

Pediatric cancer is responsible for 2 to 3% of all malignant tumors and more than 160.000 new cases are diagnosed for year worldwide. The objective of this study was to analyze childhood cancer mortality trends for the whole country and for the five Brazilian geographic regions between 1981 and 2008 and also to analyze trends of mortality from leukemia and lymphomas in children below 20 years in Brazilian cities that have Population-Based Cancer Registries. Data for cancer deaths below 20 years was acquired directly from the Mortality Information System of DATASUS. In the first study cancer deaths were those with underlying cause of death classified as C149 to C239 in ICD 9, for the period 1981-95; and as C00 to D48 in ICD 10, for the period of 1996-2008. The study period was divided into seven quadrennium and mortality rates for neoplasms, adjusted by the world population, were calculated for each region and for the entire country. In the second study deaths from leukemia were considered those whose underlying cause of death was given codes C91 to C95 and deaths from lymphomas those with codes C81 to C85 and C96, according to ICD-10, for individuals of both sexes, residents in Brazilian capitals for the period between 1996 to 2008. The study period was stratified in three years and mortality rates for Brazil and each capital, adjusted for the world population, were calculated. To analyze mortality trends we used polynomial regression models considering 5% significance level.

For the whole country we observed a non-constant decline trend in childhood cancer mortality. All over the analyzed period, constant declining trends for cancer were observed for the age groups below one year and 1 and 4 years. Higher mortality rates were observed for males in all age groups. Among the five Brazilian regions the South and Southeast presented the higher mortality rates. Increasing trends of mortality were observed for the North and Northeast regions. In the Middle-West region there was a significant decrease in cancer mortality rates all over the studied period. For leukemia and lymphoma it was observed a non-constant trend of decline in mortality rates and no model was statistically significant for Brazil. There were also variations in the patterns of mortality for hematological malignancies for a few Brazilian capitals. Leukemia showed higher rates of mortality for the entire period and for all age groups. For lymphomas, decreased mortality rates were seen for all age groups except 10-14 years. For this last group an increment of mortality was observed for the last study period. The declining mortality trends observed for Brazil could be a reflection of improved survival, particularly in recent years. Variations in mortality from hematological malignancies between the studied Capitals suggest differences in access to diagnosis and treatment for these diseases.

Key-words: neoplasm; childhood; adolescent; mortality; hematologic neoplasms;

Lista de Tabelas, quadros e figuras	Página
Quadro 1 – Classificação Internacional de Câncer na Infância.	2
Quadro 2 – Taxas de incidência de câncer na infância em estudos internacionais selecionados, publicados no período 2005-2010.	6
Quadro 3 - Taxas de incidência de câncer na infância em estudos selecionados realizados no Brasil e publicados no período 2002-2010.	9
Quadro 4 - Magnitude e tendência das taxas de mortalidade por câncer na infância em estudos selecionados publicados no período 2001-2010.	11
Quadro 5 – Magnitude e tendência das taxas de incidência por leucemia em estudos selecionados, publicados no período 2004-2010.	15
Quadro 6 - Magnitude e tendência das taxas de mortalidade por leucemia na infância em estudos selecionados publicados no período 2001-2010.	18
Quadro 7 – Magnitude e tendência das taxas de incidência por linfoma em estudos selecionados, publicados no período 2004-2010.	20
Quadro 8 – Magnitude e tendência das taxas de mortalidade por linfomas em estudos selecionados, publicados no período 2004-2010.	23
Figura 1 – Proporção das principais causas de morte em menores de 20 anos no Brasil, 1980 a 2008.	27

Artigo 1

Tabela 1 - Taxas médias de mortalidade por neoplasias ajustadas por idade, por 1.000.000 de habitantes, ambos os sexos no Brasil, quadriênios, 1981-2008.	45
Figura 1 - Taxas de mortalidade por câncer em menores de 20 anos padronizadas por idade, Brasil e regiões, ambos os sexos – 1º e ultimo quadriênio da série histórica, 1981-1984 e 2005-2008.	46
Figura 2 - Análise de tendência das taxas de mortalidade por câncer em geral, padronizado por idade em menores de 20 anos. Brasil e regiões, ambos os sexos, 1981 a 2008. Figura 1(A) Brasil; Figura 1(B) Regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul; Figura 1 (C) Regiões Norte e Nordeste.	47
Tabela 2 - Análise de tendência das taxas de mortalidade por câncer em geral padronizadas por idade em menores de 20 anos no Brasil. Distribuição por sexo e faixa etária, 1981 a 2008.	48

Figura 3 - Tendência das taxas de mortalidade por câncer, por grupo de idade e sexo, período de 1981 a 2008, Brasil. 49

Artigo 2

Tabela 1- Taxas médias de mortalidade por tipo de neoplasia hematológica, por 1.000.000 de habitantes padronizadas por idade, ambos os sexos, por grupo de idade, Brasil, triênios, 1996-2008. 64

Figura 1 – Taxas e tendência da mortalidade por tipo de neoplasia hematológica, em menores de 20 anos, ambos os sexos no Brasil, 1996 a 2008. 1(A) Leucemias; 1(B) Linfomas. 65

Tabela 2 - Tendência das taxas de mortalidade por tipo de neoplasia hematológica em menores de 20 anos nas capitais e dispõem de Registro de Câncer de Base Populacional, período de 1996 a 2008. 66

Tabela 3 –Taxas médias de incidência e mortalidade por tipo de neoplasia hematológica em capitais que dispõem de Registros de Câncer de Base Populacional. 67

Lista de Abreviaturas

ACCIS: European Automated Childhood Cancer Information System
APC: Annual percentual change
ASR: Incidência anual padronizada por idade (Age standardized annual incidence)
CACON: Centro de alta complexidade de oncologia
CID: Classificação Internacional de doenças
CNCC: Campanha Nacional de combate ao Câncer
DATASUS: Departamento de informática do SUS
DO: Declaração de óbito
EUROCARE: European Registry-Based Study on Survival and Care of Cancer
IARC: International Agency for Research on Cancer
IBGE: Instituto brasileiro de geografia e estatística
INCA: Instituto Nacional de Câncer
LLA: Leucemia linfocítica aguda
OPAS: Organização Pan-americana de saúde
RCBP: Registro de câncer de base populacional
RHC: Registro de câncer de base hospitalar
RT: Razão de Taxas
SEER: Surveillance, Epidemiology and End Results Program
SIM: Sistema de informação em saúde
SIS: Sistema de informação em Saúde
SUS: Sistema único de Saúde
SVS: Secretaria de vigilância à saúde
VS: Versus

Sumário

	Página
1. Introdução	1
2. Referencial Teórico	6
2.1.1. Incidência	6
2.1.2. Mortalidade	10
2.1.3. Sobrevida	13
2.1.4. Leucemias	14
2.1.5. Linfomas	20
2.2. Sistema(s) de Informação de câncer no Brasil	25
2.2.1 Registros de Câncer	25
2.2.2 Sistema de Informação sobre mortalidade	26
3. Justificativa	28
4. Objetivos	29
5. Metodologia	30
Artigo 1	
“Tendência de mortalidade por câncer em menores de 20 anos no Brasil, período de 1981 a 2008”.	31
Artigo 2	
“Tendência de mortalidade por leucemias e linfomas em menores de 20 anos, Brasil”.	50
6. Conclusão	68
7. Referências Bibliográficas	69

1. Introdução

Atualmente, o câncer é considerado um problema de saúde pública, pois é responsável por aproximadamente sete milhões de mortes por ano em todo mundo. Estima-se que a incidência mundial tenha um crescimento de 50% em 2020, representado por 16 milhões de casos novos de câncer¹.

O câncer pediátrico corresponde a 2 a 3% de todos os tumores malignos e no mundo são diagnosticados mais de 160.000 casos por ano¹.

A idade limite para a definição do câncer na infância, na maioria dos estudos, compreende a faixa de 0 a 14 anos, porém esse é um ponto de corte arbitrário, sendo utilizados vários outros como, por exemplo, menores de 20 anos^{2,3,4,5}. Decidiu-se utilizar os dois pontos de corte mais frequentemente encontrados na literatura, para fins de comparação.

O câncer pediátrico não consiste em uma única entidade patológica, mas em um espectro de diferentes neoplasias malignas, que variam segundo tipo histológico, sítio de origem da doença, sexo, idade e raça². Essas neoplasias diferem dos tumores dos adultos, quanto aos seus aspectos morfológicos, comportamento clínico e localizações primárias^{6,7}. Devido às diferenças apontadas, a classificação dos tumores na infância é baseada na morfologia ao invés do local primário de origem do tumor. O conjunto de neoplasias que acomete essa população faz parte de grupos histológicos específicos, especialmente dos tecidos embrionários, do sistema reticuloendotelial, do sistema nervoso central, do tecido conectivo e das vísceras^{8,9}. Em 1987, foi proposta pela *International Agency for Research on Cancer* (IARC) uma classificação para os tumores infantis, que sofreu modificações posteriores, até chegar à versão atual que consta da 3ª edição da Classificação Internacional de Doenças para Oncologia⁹. Essa classificação é constituída por 12 categorias diagnósticas, baseadas na morfologia, na topografia e no comportamento tumoral (Quadro 1). É preciso ressaltar que no Brasil, se utiliza a Classificação Internacional das Doenças (CID) que é baseada na localização anatômica primária deste grupo de patologias.

Ainda pouco se conhece sobre os fatores associados ao câncer na infância. Estudos sugerem a associação da predisposição genética e hereditária ao risco aumentado de câncer em crianças e adolescentes^{10,11}. Além disso, fatores ambientais como exposição a agentes genotóxicos e/ou infecção e modificações imunológicas principalmente no período pré-natal, tem sido relacionadas ao aumento da incidência de

câncer nessa população, sobretudo à leucemia linfoblástica^{10,11,12}. Entretanto os possíveis mecanismos envolvidos nesse processo ainda permanecem desconhecidos.

Quadro 1 - Classificação Internacional de Câncer na Infância.

Grupo Diagnóstico	
I. Leucemias, doenças mieloproliferativas e doenças mielodisplásicas a. Leucemia Linfóide b. Leucemia mielóide aguda (Leucemias não linfocíticas agudas) c. Doenças crônicas mieloproliferativas d. Síndrome mielodisplásica e outras doenças mieloproliferativas e. Leucemias especificadas e outras não especificadas II. Linfomas e neoplasias reitculoendoteliais a. Linfomas de Hodgkin (Doença de Hodgkin) b. Linfomas não-Hodgkin (exceto linfoma de Burkitt) c. Linfoma de Burkitt d. Miscelânea de neoplasias linforeticulares e. Linfomas não especificados III. SNC e miscelânea de neoplasias intracranianas e intraespinhais a. Ependimomas e tumor do plexo coróide (Ependimomas) b. Astrocitomas	VIII. Tumores ósseos malignos a. Osteossarcomas b. Condrossarcomas c. Tumor de Ewing e sarcomas ósseos relacionados (Sarcoma de Ewing) d. Outros tumores ósseos malignos especificados e. Tumores ósseos malignos não especificados IX. Tecidos moles e outros sarcomas extra-ósseos (Sarcomas de partes moles) a. Rbdomiosarcomas (Rbdomiosarcoma e sarcoma embrionário) b. Fibrossarcomas, tumores da bainha do nervo periférico e outras neoplasias fibromatosas) c. Sarcoma de Kaposi d. Outros sarcomas de tecidos moles especificados (Outros sarcomas de partes moles especificados) e. Sarcomas de partes moles não especificados (Sarcomas de partes moles não especificados) X. Tumores de células germinativas, tumores trofoblásticos e neoplasias gonadais (Neoplasias de células germinativas, trofoblásticas e outras gonadais) a. Tumores de células germinativas intracranianos e intraespinhais b. Tumores malignos de células germinativas extracranianas e extragonadais (Outros tumores de células germinativas não gonadais não especificados)

Quadro 1 – Classificação Internacional de Câncer na Infância. (Continuação)

Grupo Diagnóstico	
c. Tumores embrionários intracranianos e intraespinhais (Tumores neuroectodérmicos primitivos) d. Outros gliomas e. Outras neoplasias intracranianas e intra-espinhais f. Neoplasias intracranianas e intra-espinhais IV. Neuroblastoma e outros tumores de células nervosas periféricas (Tumores do sistema nervoso simpático) a. Neuroblastoma e ganglioneuroblastoma b. Outros tumores de células nervosas periféricas(Outros tumores do sistema nervoso periférico) V. Retinoblastoma VI. Tumores renais a. Nefroblastoma e outros tumores renais não epiteliais (Tumor de Wilms, tumor rabdóide e sarcoma de células claras) b. Carcinomas renais VII. Tumores Hepáticos a. Hepatoblastoma b. Hepatocarcinoma c. Tumores hepáticos malignos não especificados	c. Tumores malignos de células germinativas gonadais d. Carcinomas gonadais e. Outros tumores gonadais malignos e tumores gonadais não especificados XI. Outros neoplasmas malignos epiteliais e outros melanomas malignos (Carcinomas e outras neoplasias malignas epiteliais) a. Carcinoma de córtex adrenal b. Carcinoma de tireóide c. Carcinoma de nasofaringe e. Carcinoma de pele f. Outros carcinomas e carcinomas não especificados XII. Outras neoplasias malignas não especificadas a. Outros tumores malignos especificados b. Outros tumores malignos não especificados

Fonte: Steliarova-Foucher et al. American Cancer Society, 2005. Terceira edição.

A incidência anual do câncer infantil no mundo vem se estabilizando desde 1990 e varia entre 70 a 160 casos por um milhão de habitantes menores de 15 anos^{13,14}. No Brasil, a incidência varia segundo região geográfica. Em diversas capitais que dispõem de Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP) não se tem observado estabilidade das taxas de incidência. Em Goiânia, por exemplo, a incidência no período de 1989 a 1996 foi de 119/ 1 milhão para o sexo masculino e 126/ 1 milhão para sexo feminino e

no período de 2000 a 2003 foi de 249,62/1 milhão no sexo masculino e 212,14/ 1 milhão no sexo feminino^{3, 15}.

Os tumores mais frequentes nesse grupo etário são as leucemias, os linfomas e as neoplasias do sistema nervoso central^{7,16}. Entretanto, enquanto nos países desenvolvidos se observa uma incidência maior de tumores do sistema nervoso do que de linfomas, o oposto ocorre em países em desenvolvimento^{3,16}. As diferenças geográficas descritas na incidência de neoplasias sugerem exposições ambientais e genéticas que afetam o risco para desenvolvimento do câncer, e estão também relacionadas à infraestrutura e acesso aos serviços de saúde, sobretudo em países em desenvolvimento¹².

Devido à redução da mortalidade por doenças transmissíveis, o peso dos óbitos por câncer no conjunto de causas de morte na infância aumentou e este se tornou uma das principais causas de mortalidade nesse grupo etário.^{17,18}. Acrescido a isso, a desigualdade de acesso ao diagnóstico e ao tratamento em serviços especializados contribui para que o câncer na infância seja hoje um importante problema de saúde pública. Nos Estados Unidos, por exemplo, foi observado um decréscimo da mortalidade entre 1975 e 2006, principalmente no período de 1975 a 1996 com variação percentual anual (APC) da mortalidade de -2,7, estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Este decréscimo importante foi atribuído principalmente a diminuição das taxas de mortalidade por leucemias e linfomas⁷.

A probabilidade de sobreviver ao câncer tem aumentado em todas as regiões do mundo, em consequência do avanço das tecnologias diagnósticas e terapêuticas, bem como da adoção de estratégias de detecção precoce da doença em todas as faixas etárias. Nos Estados Unidos e na Europa, regiões onde estão concentradas as mais avançadas tecnologias para o tratamento de neoplasias, a sobrevida do câncer pediátrico é muito similar e varia entre 65 e 75%¹⁹. Contudo, o aumento na sobrevida global de câncer nos últimos anos é mais acentuado nos países desenvolvidos do que nos países em desenvolvimento, o que se deve a desigualdade de acesso a serviços especializados e a detecção tardia da doença. No Brasil, o RCBP de Goiânia registrou aumento da sobrevida acumulada de câncer após cinco anos para menores de 15 anos passando de 35,1% no período de 1989-1990 para 73,4% no período de 1993-1994^{3,20}. Em São Paulo para os períodos de 1993 e 1997/1998 a probabilidade de sobrevida acumulada de câncer na infância foi de 41%, sem diferenças significativas em relação ao sexo, e aos períodos analisados (1993: 44%, 1997/1998: 42%)²¹.

Devido às diferenças na implantação dos Registros de Câncer de Base Populacional nas diferentes cidades e regiões brasileiras, não existe disponibilidade de uma série histórica de incidência de câncer na infância. Entretanto, é importante conhecer padrão de distribuição das neoplasias no país. Como dispomos de uma série histórica de óbitos abrangendo um período de mais de 20 anos a proposta desse trabalho é analisar a magnitude, distribuição e a tendência do câncer da infância no Brasil, uma vez que os dados de mortalidade podem refletir, pelo menos em parte, o padrão de incidência.

2. Referencial teórico

2.1. Epidemiologia do câncer na infância

2.1.1. Incidência

No Quadro 2, são apresentados estudos selecionados que estimaram a incidência de câncer da infância em diferentes países.

Quadro 2 – Taxas de incidência de câncer na infância em estudos internacionais selecionados, publicados no período 2005-2010.

Autores	Local/Período	Faixa etária	Categoria	Principais Resultados
Stiller et al, 2006.	Europa (1988-1997)	< 15 anos	Taxa média do período <i>Sexo Masculino</i> <i>Sexo Feminino</i> Região Norte Itália Ilhas Britânicas Hungria	139/1milhão 149,31/milhão 127/1 milhão 160/1milhão 167,41/1 milhão 131,1/1milhão 130,8/ 1 milhão
Wilkinson et al, 2005.	Estados Unidos. Califórnia e Flórida (1988-1998)	< 15 anos	<i>Hispânicos</i> Taxa média do período <i>Sexo Masculino</i> <i>Sexo Feminino</i> <i>Não-hispânicos</i> <i>Branços</i> Taxa média do período <i>Sexo Masculino</i> Sexo Feminino	152,7/1milhão 163,0/1milhão 142,0/1milhão 149,5/1milhão 159,8/ 1milhão 138,6/1milhão
Baba et al, 2010.	Osaka, Japão (1973-2001)	< 15 anos	1988-1992 <i>Sexo Masculino</i> <i>Sexo Feminino</i>	155,1/1 milhão 135,9/ 1 milhão

Quadro 2 – Taxas de incidência de câncer na infância em estudos internacionais selecionados, publicados no período 2005-2010 (Continuação).

Autores	Local/Período	Faixa etária	Categoria	Principais Resultados
Baba et al, 2010.	Osaka, Japão (1973-2001)	< 15 anos	1988-2001 Sexo Masculino Menores de 1 ano 10 a 14 anos Sexo Feminino Menores de 1 ano 5 a 9 anos	405,6/1 milhão 98,4/1 milhão 350,1/1 milhão 76,6/1 milhão
Li et al, 2008.	Estados Unidos 39 registros do SEER (2001-2003)	< 20 anos	Taxa média do período Sexo Masculino Sexo Feminino 0 a 14 anos 15 a 19 anos	165,92/1 milhão 174,28/1 milhão 157, 14/1 milhão 150,97/1 milhão 210,42/1 milhão
Linabery e Ross, 2008.	Estados Unidos. SEER (13 registros) (1992-2004)	< 20 anos	Taxa média do período Sexo Masculino Sexo Feminino Menores de 1 ano 15 a 19 anos	157,9/1 milhão 167,0/1 milhão 148,2/1 milhão 225,9/ 1 milhão 200,8/ 1 milhão
Smith et al, 2010.	Estados Unidos (9 registros do SEER)	< 20 anos	1975 2006	140/1 milhão 170/ 1 milhão

Na Europa, pesquisadores descreveram a tendência das taxas de incidência de câncer em menores de 15 anos durante o período 1988-1997, em cinco regiões geográficas⁶. Foi observada taxa de incidência anual padronizada por idade (ASR) de 139 por 1 milhão para ambos os sexos. Os autores observaram variação da ASR entre as regiões estudadas, sendo que o Norte da Europa (Dinamarca, Finlândia, Islândia e Noruega) e a Itália apresentaram as ASR mais altas (167,4 e 160,1 por 1 milhão, respectivamente). No que diz respeito à faixa etária, verificaram incidência mais alta entre 0 e 4 anos de idade. A taxa de incidência foi maior no sexo masculino para todos os grupos de idade.

Wilkinson e colaboradores²² estudaram a incidência de câncer entre 1988 e 1998, em menores de 15 anos de origem hispânica e não-hispânica, residentes na Califórnia e na Flórida. Os autores verificaram taxas anuais similares para as duas populações. O estudo mostrou também diferenças nas taxas de incidência entre os sexos, seguindo o mesmo padrão de outros países, com valores mais elevados no sexo masculino. Em outro estudo realizado no mesmo país, entre 1992 e 2004, mas que utilizou como limite etário 19 anos foi encontrada taxa média anual maior para os indivíduos brancos e hispânicos respectivamente, bem como maiores taxas para as faixas etárias de menores de 1 ano e de 15 a 19 anos¹⁴.

Segundo dados do *Surveillance, Epidemiology and End Results Program* (SEER), nos Estados Unidos, para o período 2001-2003 a taxa média anual, de ambos os sexos, foi mais alta do que a observada em outros estudos no país, sendo também observados taxas mais elevadas no sexo masculino e no grupo etário de 15 a 19 anos²³.

Em Osaka, no Japão, no período de 1973 a 2001, a taxa de incidência em menores de 15 anos variou entre os grupos etários, sendo observadas taxas mais elevadas em menores de 1 ano e no grupo de 1 a 4 anos, para ambos os sexos. Houve um aumento da incidência no último período do estudo (1988-2001), exceto para a faixa etária de 1 a 4 anos no sexo masculino que apresentava no período de 1973-1987 a taxa média de 177,5/1 milhão e, entre 1988-2001, o valor observado foi 172,0/ 1 milhão²⁴.

Nota-se, de forma abrangente, que as taxas de incidência para ambos os sexos vem aumentando em todo o mundo e apresentam maior magnitude no sexo masculino. As taxas de incidência nas regiões geográficas da Europa são relativamente menores que as taxas descritas nos estudos norte-americanos.

No Brasil, dados dos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) têm mostrado, em algumas capitais, taxas de incidência similares ou maiores do que as dos países desenvolvidos (Quadro 3).

Em Goiânia, houve aumento da incidência de câncer nos últimos anos, com as taxas variando entre 119/1 milhão para o sexo masculino e 126/1 milhão para o sexo feminino no período de 1989-1996 e 249,98/ 1 milhão para o sexo masculino e 212,14/1milhão para o sexo feminino no período de 1999-2003^{3,15}. Em São Paulo, também foi verificado um aumento da incidência entre o período de 1969 e 1998 principalmente para o sexo masculino (1969: 128,5/ 1 milhão; 1998: 222,5/ 1 milhão)²¹. Contudo para o período de 1998 a 2003 foi verificada estabilidade nas taxas de incidência por câncer com taxa de 217,56/ 1 milhão para o sexo masculino e 182,96/ 1 milhão para o sexo feminino¹⁵.

Quadro 3 - Taxas de incidência de câncer na infância em estudos selecionados realizados no Brasil e publicados no período 2002-2010.

Autores	Local/ Período	Faixa etária	Categoria	Principais Resultados
Braga et al, 2002	Brasil, RCBP	< 15 anos	Goiânia (1989-1996) <i>Sexo Masculino</i> <i>Sexo Feminino</i> Belém (1987-1991) <i>Sexo Masculino</i> <i>Sexo Feminino</i>	119,0/1 milhão 126/1 milhão 118,3/ 1 milhão 88/ 1 milhão
Mirra et al, 2004.	São Paulo	< 15 anos	1969 <i>Sexo Masculino</i> <i>Sexo Feminino</i> 1997/1998 <i>Sexo Masculino</i> <i>Sexo Feminino</i>	128,5/ 1 milhão 120,9/1milhao 222,5/1milhão 195,0/1 milhão
INCA, 2008	Brasil, 20 RCBP	< 19 anos	Goiânia (1999-2003) <i>Sexo Masculino</i> <i>Sexo Feminino</i> São Paulo (1998-2002) <i>Sexo Masculino</i> <i>Sexo Feminino</i> Palmas (2000-2003) Vitória (1997) Belém (1997-2001)	230,98/ 1 milhão 249,62/1 milhão 212,14/1 milhão 200,32/1 milhão 217,56/1 milhão 182,96/ 1 milhão 19,73/ 1 milhão 76,13/ 1 milhão 76,85/1 milhão

As capitais brasileiras que apresentaram menores taxas de incidência foram Palmas (2000-2003) Belém (1997-2001) e Vitória (2001) com taxas para ambos os sexos de 19,73/ 1 milhão, 76,85/ 1 milhão e 76,13/ 1 milhão respectivamente¹⁵. É importante lembrar, entretanto, que existem diferenças na qualidade dos registros populacionais de câncer no Brasil, devido ao diferenciado processo de implantação do serviço nas regiões brasileiras. Ainda que esse processo subestime ou superestime a magnitude das taxas, os dados brasileiros são comparáveis aos de outros estudos que analisaram registros dos países desenvolvidos.

De acordo com dados apresentados acima, podemos afirmar que a incidência por câncer é mais alta em Goiânia e São Paulo, em comparação com a Europa (1988-1997: 139/ 2 milhão) e os Estados Unidos (2001-2003: 165,92/ 1 milhão)^{6,15,21,23}.

2.1.2 Mortalidade

Desde a década de 1960, a mortalidade infantil por câncer tem declinado significativamente em países desenvolvidos^{7,17,18}. Este fato é corroborado por diversos estudos que descreveram a distribuição da mortalidade e se encontram descritos no Quadro 4.

De maneira geral, houve um declínio acentuado da mortalidade por neoplasias na União Européia nos períodos de 1990-1994 e 2005-2007. Entretanto, no período de 2005-2007 a mortalidade ainda permanecia alta o Leste e no Sul da Europa¹⁸.

Nos Estados Unidos, a taxa de mortalidade em menores de 20 anos declinou mais de 50% no período de 1975 a 2006 conforme relatado em estudo que analisou o registro de mortalidade do país. A taxa declinou de 5,14/100000 em 1975 para 2,48/100000 em 2006. O foi declínio mais acentuado no período 1975 a 1996 com APC de -2,7⁷.

No Japão a mortalidade por câncer tem decrescido desde 1970, apesar de ocupar o quarto lugar como causa de morte em menores de 15 anos, como aponta o estudo de Yang e colaboradores²⁵. De acordo com esse estudo, no período de 1970 a 2006, a taxas de mortalidade declinaram de 6,19/100000 para 2,20/100000 no sexo masculino e 5,10/100000 para 1,89/100000 no sexo feminino. Foi observada uma tendência de declínio da mortalidade para o sexo masculino no período de 1970-1979 de 1,58% por ano, seguido por um declínio acelerado de 3,78% por ano entre 1979 e 2006.

No Chile houve uma redução significativa da mortalidade por câncer pediátrico de 41,4%, no período de 1960 (5,8/100000) a 2000 (3,4/100000), bem como da mortalidade infantil consequência dos importantes avanços tecnológicos e organizacionais do sistema de saúde do país¹⁷. Em consequência do declínio da mortalidade infantil, entretanto, a proporção de mortes por câncer na faixa etária de menores de 15 anos aumentou 11 vezes. Em 1995 o câncer infantil, já ocupava o quinto lugar como causa de morte no Chile. No que diz respeito a faixa etária, o câncer é a segunda causa de morte na faixa etária de 5 a 9 anos.

Quadro 4 - Magnitude e tendência das taxas de mortalidade por câncer na infância em estudos selecionados publicados no período 2001-2010.

Autores	Local/Período	Faixa etária	Categorias	Principais Resultados
Bosetti et al, 2010	União Européia (30 países) (1970-2007)	< 15 anos	1990-1994 <i>Sexo Masculino</i> <i>Sexo Feminino</i> 2005-2007 <i>Sexo Masculino</i> <i>Sexo Feminino</i> Região Leste (2005-2007) <i>Sexo Masculino</i> <i>Sexo Feminino</i> Região Sul (2005-2007) <i>Sexo Masculino</i> <i>Sexo Feminino</i>	5,2/100000 3,5/100000 4,3/100000 2,8/100000 4,9/100000 3,9/100000 4,0/100000 3,1/100000
Smith et al, 2010	Estados Unidos (1975-2006)	< 20 anos	1975 2006 Tendência	5,14/100000 2,48/100000 -2,70%
Yang et al, 2009.	Japão (1970-2006)	< 15 anos	1970-1974 <i>Sexo Masculino</i> <i>Sexo Feminino</i> 2000-2006 <i>Sexo Masculino</i> <i>Sexo Feminino</i> Tendência <i>Sexo Masculino</i> 1970-1974 2000-2006 <i>Sexo Feminino</i> Variação anual média	6,19/100000 5,10/100000 2,20/100000 1,89/100000 -4,53% -1,58% -3,78% -1,90%

Quadro 4 - Magnitude e tendência das taxas de mortalidade por câncer na infância em estudos selecionados, publicados no período 2001-2010 (Continuação).

Autores	Local/Período	Faixa etária	Categorias	Principais Resultados
Cerda et al, 2008.	Chile (1960-2000)	< 15 anos	1960 2000	5,8/100000 3,4/100000
Braga et al, 2001.	Brasil - Goiânia (1978-1996)	< 15 anos	Tendência	Não houve tendência de declínio
Mirra, et al, 2004.	Brasil – São Paulo (1968-1998)	< 15 anos	Taxa média do período Sexo Masculino Sexo Feminino	54,7/1 milhão 42,3/ 1 milhão
INCA, 2008.	Brasil (2001-2005)	< 19 anos	Taxa média do período Sexo Masculino Sexo Feminino Faixa etária 1 a 4 anos 15 a 18 anos Região Centro-Oeste Região Norte	40,28/ 1 milhão 44,23/1 milhão 36,22/1 milhão 45,49/ 1 milhão 45,44/1 milhão 46,57/1 milhão 36,17/1 milhão

No Brasil, no RCBP de São Paulo, para o período de 1969 a 1998, as maiores taxas de mortalidade foram registradas no sexo masculino²¹. Em Goiânia, para o período de 1978-1996 foi observada tendência linear decrescente não significativa para o conjunto de neoplasias, em menores de 15 anos, porém nesse estudo, apenas o modelo linear foi testado²⁶. O câncer foi a 4ª causa de morte na faixa etária de menores de 19 anos entre 2001 e 2005, no Brasil¹⁵. Neste período, a taxa média de mortalidade foi de 40,28/1 milhão e foram observadas maiores taxas de mortalidade para a faixa etária de 1 a 4 anos e 15 a 18 anos respectivamente. Entre as regiões brasileiras, as maiores taxas de mortalidade por câncer foram registradas para a região Centro-Oeste e as menores taxas para a região Norte. Em todas em todas as faixas etárias e em todas as regiões, exceto a região Norte, as taxas de mortalidade foram maiores para o sexo masculino.

2.1.3 Sobrevida

A probabilidade de sobrevida de câncer em cinco anos, de menores de 15 anos, no período de 1988-1997 variou, na Europa, entre 62% e 77%, em uma comparação que envolveu cinco regiões geográficas daquele continente. A região do Leste europeu apresentou probabilidades de sobrevida mais baixas para todos os grupos diagnósticos e em todos os grupos etários estudados em comparação com as outras regiões²⁷. Magnani e colaboradores²⁸, ao analisarem o período de 1978 a 1997, no mesmo continente, observaram um aumento na sobrevida global em 5 anos de 54% em 1978-1982 e 75% em 1993-1997, e uma tendência de aumento de 11% na probabilidade de sobrevida em 5 anos por período estudado. Para o período de 1990 a 1999, a sobrevida global na França foi de 75,2% em 5 anos e de 72,2% em 10 anos, com tendência de crescimento médio de 1,2% por ano²⁹. Houve diferenças por sexo e por faixa etária na sobrevida global em cinco anos para o conjunto dos tumores, com probabilidade de sobrevida maior para o sexo feminino (75,7 % vs 74,8%) e para a faixa etária de 1 a 4 a anos (76,3%)²⁹.

Segundo dados de nove registros do SEER do período de 1975 a 2006 foi observado nos Estados Unidos, aumento da probabilidade de sobrevida em 5 anos para o câncer em menores de 15 anos de aproximadamente 60% no período de 1975-1978 para 80,6% em 1999-2002. Na faixa etária de 15 a 19 anos a sobrevida acumulada em 5 anos foi de 67,6% e 79,4%, respectivamente para o mesmo período⁶. Recentemente, foi comparada a sobrevida global em 5 anos de menores de 15 anos, com base em estudos populacionais do ACCIS (*European Automated Childhood Cancer Information System*) relativos ao período de 1988-1997 e do SEER (período de 1985-1997), base populacional dos Estados Unidos, sendo observadas probabilidades de sobrevida em 5 anos muito similares, com 72 e 75 % respectivamente³⁰.

Em Osaka, no Japão, a sobrevida global para menores de 15 anos, foi de aproximadamente 50% no período da 1978-1982 e de 75% no período de 1993-1997 em indivíduos de ambos os sexos²⁴. Estes dados são comparáveis a outros dados de sobrevida de outras regiões desenvolvidas relatados anteriormente.

No Brasil, a probabilidade de sobrevida acumulada de câncer em Goiânia para menores de 15 anos aumentou de 35,1% no período de 1989-1990, para 73,4% no período de 1993-1994^{3,20}. Em São Paulo para os períodos de 1993 e 1997/1998 a probabilidade de sobrevida acumulada foi de 41%, contudo, não houve diferenças

significativas na sobrevida acumulada de acordo com o sexo e o período analisado (1993: 44%, 1997/1998: 42%)²¹.

Percebe-se, com base nos dados acima relatados, que a sobrevida acumulada para crianças diagnosticadas com câncer é maior nos países desenvolvidos. É possível constatar também que a sobrevida tem aumentado na maior parte do mundo, o que não ocorreu em São Paulo no período estudado.

Este panorama pode ser explicado pelo avanço tecnológico no tratamento e no diagnóstico precoce ocorrido nos últimos anos bem como pela inclusão de doses combinadas de quimioterapia e de drogas de alvo-molecular. Por outro lado, as diferenças observadas em São Paulo, por exemplo, podem ter ocorrido pela desigualdade no acesso aos serviços de saúde em países em desenvolvimento, onde o diagnóstico costuma ser feito tardiamente^{3,18,19}.

2.1.4 Leucemia

É a neoplasia hematológica mais comum dentre os cânceres em crianças e adolescentes em todo o mundo^{6,18,24}. No Quadro 5 são apresentados estudos que estimaram a incidência de leucemia no período de 2002 a 2010.

A leucemia foi o tumor mais incidente em menores de 15 anos na Europa e apresentou taxa média anual de 44,1/1 milhão, segundo estudo realizado nas cinco regiões européias, que incluiu na análise 30 registros de base populacional do ACCIS no período de 1988-1997. As taxas mais altas foram registradas na Região Norte da Europa com taxa média anual de 48,0/1 milhão, sendo que a referida região compreende 12 registros de base populacional da Itália, 11 registros da Espanha, Turquia, Malta e Eslovênia. O Leste da Europa, que compreende os registros da Bielorrússia, Estônia, Hungria e Eslováquia, apresentou as menores magnitudes de incidência com taxa média de 39,1/1 milhão⁶.

Na Califórnia e na Flórida, entre 1988 e 1998 foram observadas altas taxas de leucemia entre os hispânicos de ambos os sexos (61,5/milhão) e hispânicos do sexo masculino (68,0/1 milhão). Neste grupo de menores de 15 anos o subtipo mais comum foi a leucemia linfóide com taxa média de 50,8/1 milhão no período estudado²².

Quadro 5 – Magnitude e tendência das taxas de incidência por leucemia em estudos selecionados, publicados no período 2004-2010.

Autores	Local/ período	Faixa etária	Tipo histológico	Principais Resultados
Wilkinson et al, 2005.	Estados Unidos. Califórnia e Flórida (1988-1998)	< 15 anos	Leucemias Leucemia linfóide Leucemia não linfocítica aguda Sexo Masculino Sexo Feminino Não-hispânicos Brancos Leucemias Leucemia linfóide Leucemia não linfocítica aguda Sexo Masculino Sexo Feminino	61,5/1milhão 50,8/1milhão 8,2/1milhão 68,0/1milhão 54,8/1milhão 48,8/1milhão 39,5/1milhão 7,1/1milhão 51,6/1milhão 45,8/1milhão
Stiller et al, 2006.	Europa (1988-1997)	< 15 anos	Leucemias Média do período Região Norte Região Leste	44,1/1milhão 48,0/1milhão 39,1/1milhão
Baba et al, 2010.	Osaka, Japão (1988-2001)	< 15 anos	Leucemias Sexo Masculino Faixa etária 1 a 4 anos Faixa etária 10 a 14 anos Sexo Feminino Faixa etária 1 a 4 anos Faixa etária 10 a 14 anos	63,0/1 milhão 30,8/1milhão 56,4/1milhão 23,8/1milhão
Linabery e Ross, 2008.	Estados Unidos. SEER (13 registros) (1992-2004)	< 20 anos	Leucemias Sexo Masculino Sexo Feminino Leucemia Linfóide aguda Leucemia mielóide aguda	41,9/1milhão 46,1/1 milhão 37,4/1 milhão 31,9/1milhão 7,5/1milhão

Quadro 5 – Magnitude e tendência das taxas de incidência por leucemia em estudos selecionados, publicados no período 2004-2010 (Continuação).

Autores	Local/ período	Faixa etária	Tipo histológico	Principais Resultados
Li et al, 2008.	Estados Unidos. 39 registros do SEER (2001-2003)	< 20 anos	Leucemias	43,68/1milhão
			Sexo Masculino	
			Leucemias	47,22/1milhão
			Leucemia linfóide	34,33/1milhão
			Leucemia mieloide aguda	8,24/1milhão
			Sexo Feminino	
Mirra, et al, 2004.	São Paulo (1969-1998)	< 15 anos	Leucemias	39,96/1milhão
			Leucemia linfóide	27,92/1milhão
			Leucemia mieloide aguda	7,50/1milhão
Reis et al, 2007.	Brasil. 17 RCBP	< 19 anos	Leucemias	
			Sexo Masculino	
			Taxa média do período	47,5/1milhão
			Sexo Feminino	
			Taxa média do período	44,3/1milhão
			Leucemias	
			Sexo Masculino	
			Natal (RN) (1998-1999)	3,19/100000
			João Pessoa (PB) (1996-1997)	1,11/100000
			Sexo Feminino	
			Natal (RN) (1998-1999)	2,13/100000
			João Pessoa (PB) (1996-1997)	0,33/100000

Linabery e Ross¹⁴, no período de 1992-2004, analisaram 13 registros do SEER nos Estados Unidos, encontrando taxa média de incidência de leucemia em menores de 20 anos de 41,9/1 milhão, similar ao estudo europeu já mencionado. A leucemia linfóide aguda foi tipo histológico mais comum com taxa média de 31,9 milhão e o sexo masculino apresentou maior magnitude de incidência. No período de 2001-2003, Li e colaboradores²³ analisaram 39 registros do SEER e foi observada taxa média anual de incidência de leucemia de 43,68/1 milhão, comparável a outros estudos realizados em diferentes períodos nos Estados Unidos. Foram registradas maiores taxas para o subtipo leucemia linfóide (34,33/1milhão) e para o sexo masculino (47,22/1milhão).

Em Osaka, no Japão, a leucemia foi o tumor mais incidente em menores de 15 anos entre 1973 e 2001 para todos os grupos etários. As maiores taxas de incidência foram registradas no ultimo período de estudo (1988-2001), porém para o grupo etário de 1 a 4 anos do sexo masculino, foi observada diminuição da taxa de incidência no período do estudo (1973-1987: 177,5/ 1 milhão; 1988-2001: 172,0/1 milhão)²⁴.

No Brasil, o RCBP de São Paulo registrou para menores de 15 anos taxas mais altas de leucemias no sexo masculino entre 1969 a 1998²¹. Reis et al⁴ ao analisarem dados de 17 RCBP no Brasil, verificaram taxas mais altas de leucemias na cidade de Natal, e menores taxas na cidade de João Pessoa, tanto para o sexo feminino quanto para o masculino.

De modo análogo à incidência, a leucemia é o grupo diagnóstico com a maior magnitude de mortalidade dentre os cânceres em todos os países estudados, o que está descrito no Quadro 6.

Nos países da União Européia, houve um decréscimo das taxas de mortalidade por leucemias para ambos os sexos entre 1985 e 2007¹⁸. A mortalidade se manteve mais alta no sexo masculino e entre os seguintes países europeus: Romênia, Ucrânia Eslovênia e Estônia. Foi observado ainda, o decréscimo da mortalidade na União Européia, com variação percentual de 3 a 6% ao ano.

Nos Estados Unidos, em estudo dos registros de mortalidade do país, verificou-se queda das taxas de mortalidade por leucemia entre o ano de 1975 e 2006 de 2,03/100000 para 0,75/100000, respectivamente⁷.

Em estudo que avaliou a mortalidade por câncer na infância no Japão foi observado um decréscimo importante da taxa de mortalidade por leucemias, principalmente no último período do estudo (2000-2006) com taxas de 2,2/100000 para o sexo masculino e 1,89/100000 para o sexo feminino²⁵. Foi observado, no período de 1996-2006, declínio maior da mortalidade por leucemia no sexo masculino com APC de - 4,80%.

Ribeiro e colaboradores³¹ estudaram a mortalidade por leucemia no Brasil, no período de 1980 a 2002, e registraram redução das taxas em menores de 20 anos, com APC de - 0,98. Por outro lado, a leucemia foi a principal causa de morte por câncer na população estudada e as taxas mais altas foram descritas para o sexo masculino (2002: 1,63/100000).

Quadro 6 - Magnitude e tendência das taxas de mortalidade por leucemia na infância em estudos selecionados publicados no período 2001-2010.

Autores	Local/Período	Faixa etária	Tipo Histológico	Principais Resultados
Bosetti et al, 2010.	União Européia (30 países)	< 15 anos	Leucemias Sexo Masculino 1985 2007 Sexo Feminino 1985 2007 Tendência	2,0/100000 0,9/100000 1,6/100000 0,7/100000 3 a 6% ao ano
Smith et al, 2010.	Estados Unidos	< 20 anos	Leucemias 1975 2006	2,03/100000 0,75/100000
Yang et al, 2009.	Japão (1970-2006)	< 15 anos	Leucemias Sexo Masculino 1970-1974 2000-2006 Tendência (APC) 1996-2006 Sexo Feminino 1970-1974 2000-2006 Tendência (APC) 1996-2006	6,19/100000 2,2/100000 -4,80% 5,1/100000 1,89/100000 -4,50%

Quadro 6 - Magnitude e tendência das taxas de mortalidade por leucemia na infância em estudos selecionados publicados no período 2001-2010(Continuação).

Autores	Local/Período	Faixa etária	Tipo histológico	Principais Resultados
Braga et al, 2001.	Brasil - Goiânia (1978-1996)	< 15 anos	Leucemias Taxa Média do período	31,96/1 milhão
Mirra, et al, 2004.	Brasil – São Paulo	< 15 anos	Leucemias 1969 1998	21,2/1milhão 15,5/1milhão
INCA, 2008.	Brasil (2001-2005)	< 19 anos	Leucemias Taxa Média do período Sexo Masculino Sexo Feminino	13,78/1 milhão 15,39/1 milhão 12,19/1 milhão
Ribeiro et al, 2007.	Brasil	< 20 anos	Leucemias Sexo Masculino 1980 2002 Sexo Feminino 1980 2002 Tendência	1,92/100000 1,63/100000 1,45/100000 1,20/100000 -0,98

A taxa média de mortalidade por leucemias no Brasil entre 2001 a 2005 foi de 13,78/1 milhão em ambos os sexos, variando segundo as regiões brasileiras e quanto ao sexo, com taxas mais altas para o sexo masculino (15,39/ 1 milhão)¹⁵.

Goiânia apresentou taxa média anual de mortalidade por leucemia em menores de 15 anos de 31,96/1 milhão entre 1978 e 1996, com tendência de decréscimo anual da taxa de 1,41/ 1 milhão para ambos os sexos²⁶. Em São Paulo, também foi observado decréscimo nas taxas de mortalidade por leucemia, variando entre 21,2/1 milhão em 1969 e 15,5/1 milhão em 1998¹.

2.1.5 Linfomas

Os linfomas são comumente divididos em dois grandes grupos: o linfoma de Hodgkin e o linfoma não Hodgkin. Esses dois grupos apresentam similaridades histológicas e citogenéticas e diferenças importantes no que diz respeito ao comportamento clínico da doença^{14,21}.

No Quadro 7 são apresentados estudos que estimaram a incidência dos linfomas no período de 2004 a 2010.

Quadro 7 – Magnitude e tendência das taxas de incidência por linfoma em estudos selecionados, publicados no período 2004-2010.

Autores	Local	Faixa etária	Tipo histológico	Principais Resultados
Wilkinson et al, 2005.	Estados Unidos. Califórnia e Flórida. (1988-1998)	< 15 anos	Hispânicos Linfomas Doença de Hodgkin Linfoma não-Hodgkin Linfoma de Burkitt Masculino Feminino Não-hispânicos Brancos Linfomas Doença de Hodgkin Linfoma não-Hodgkin Linfoma de Burkitt Sexo Masculino Sexo Feminino	14,5/1milhão 6,2/1milhão 5,1/1milhão 2,2/ 1 milhão 19,4/1milhão 9,3/1milhão 14,0/1milhão 4,8/1milhão 5,9/1milhão 2,5/1 milhão 18,2/1milhão 9,6/1milhão
Stiller et al, 2006.	Europa. (1988-1997)	< 15 anos	Linfomas Taxa média do período Região Sul Ilhas Britânicas	15,2/1milhão 19,3/1milhão 11,6/1milhão
Baba et al, 2010.	Osaka, Japão. (1988-2001)	< 15 anos	Linfomas Sexo Masculino Faixa etária 1 a 4 anos Faixa etária 10 a 14 anos Sexo Feminino Faixa etária 1 a 4 anos Faixa etária 10 a 14 anos	13,6/1 milhão 15,7/1milhão 11,4/1milhão 8,5/1milhão

Quadro 7 – Magnitude e tendência das taxas de incidência por linfoma em estudos selecionados, publicados no período 2004-2010 (Continuação).

Autores	Local	Faixa etária	Tipo histológico	Principais Resultados
Mirra, et al, 2004.	São Paulo (1969-1998)	< 15 anos	Linfomas Sexo Masculino Taxa média do período Sexo Feminino Taxa média do período	32,81 milhão 19,6/1 milhão
Reis et al, 2007.	Brasil. 17 RCBP	< 19 anos	Linfomas Sexo Masculino São Paulo (SP) (1997-1998) Belém (PA) (1996-1998) Sexo Feminino Natal (RN) (1998-1999) Belém (PA) (1996-1998)	1,81/100000 0,48/100000 2,27/100000 0,35/100000
Li et al, 2008.	Estados Unidos 39 registros do SEER (2001-2003)	< 20 anos	Linfomas Sexo Masculino Linfomas Doença de Hodgkin Linfoma não Hodgkin Linfoma de Burkitt Sexo Feminino Linfomas Doença de Hodgkin Linfoma não Hodgkin Linfoma de Burkitt	24,14/1milhão 27,84/1milhão 12,67/1milhão 10,22/1milhão 3,89/1 milhão 20,25/1milhão 11,89/1milhão 6,41/1milhão 1,01/1 milhão
Linabery e Ross, 2008.	Estados Unidos. SEER (13 registros) (1992-2004)	< 20 anos	Doença de Hodgkin Linfoma não Hodgkin Sexo Masculino Doença de Hodgkin Linfoma não Hodgkin Sexo Feminino Doença de Hodgkin Linfoma não Hodgkin	11,7/1milhão 10,4/1milhão 11,5/1milhão 13,8/1milhão 11,9/1milhão 6,9/1milhão

O grupo dos linfomas foi o terceiro tipo de neoplasia mais incidente em menores de 15 anos nas cinco regiões da Europa (15,2/1 milhão) no período de 1988-1997. As maiores taxas foram observadas países nos que compreendem a região Sul da Europa (Itália, Malta, Eslovênia, Espanha e Turquia) com 19,3/1 milhão e as menores taxas foram registrados para a região das Ilhas Britânicas (Irlanda, Irlanda do Norte, Inglaterra, Reino Unido, País de Gales) com taxa de 11,6/1 milhão ao ano⁶.

Na Califórnia e Flórida foram registradas para o grupo dos linfomas, no período de 1988-1998, taxas de incidência mais altas para os hispânicos (14,5/1 milhão) e para o sexo masculino (19,4/ 1 milhão). A doença de Hodgkin apresentou taxas mais altas entre os hispânicos (6,2/milhão) e o linfoma não - Hodgkin foi mais incidente entre os não-hispânicos (5,9/ 1 milhão)²².

A análise dos dados de 29 registros do SEER nos Estados Unidos mostrou que o linfoma era a terceira neoplasia incidente em menores de 20 anos no período de 2001-2003, com taxa anual de 24,14/1 milhão. O subtipo mais comum foi a doença de Hodgkin em ambos os sexos e a neoplasia apresentam taxas mais altas no sexo masculino, independente do tipo histológico²³.

Linabery e Ross¹⁴ ao analisarem 13 registros do SEER no período de 1992-2004, constataram que a doença de Hodgkin foi o subtipo mais incidente nos Estados Unidos, com taxa 11,7/1 milhão em menores de 20 anos.

Assim como ocorre na maioria dos países desenvolvidos, em Osaka no Japão, o linfoma foi a terceira neoplasia mais comum na infância, no período entre 1988-2001. Em Osaka as maiores taxas foram observadas no sexo masculino, no grupo de idade de 1 a 4 anos (13,6/1 milhão) e de 10 a 14 anos (15,7/1 milhão)²⁴.

Segundo estudo realizado em 17 capitais brasileiras que dispõem de registro de câncer, o linfoma é a segunda neoplasia mais incidente em menores de 19 anos. As taxas variaram entre 0,35/100000 no sexo feminino em Belém e 1,81/100000 no sexo masculino em São Paulo (1997-1998) e as menores taxas foram observadas em Belém no período de 1996-1998⁴. Em São Paulo, no período de 1969-1998, o linfoma em menores de 15 anos apresentou taxas altas para o sexo masculino (32,8/1 milhão)²¹.

Estudos de mortalidade por linfomas mostram decréscimo nas taxas em todos os publicados entre 2004 e 2010, o que está descrito no Quadro 8.

Dados do registro nacional de mortalidade dos Estados Unidos entre 1975 a 2006 mostram que houve redução das taxas de mortalidade por linfomas em menores de 20 anos de 0,56/100000 para 0,14/100000 para ambos os sexos. Houve uma queda maior nas taxas de mortalidade por linfomas não - Hodgkin no período estudado⁷.

Quadro 8 – Magnitude e tendência das taxas de mortalidade por linfomas em estudos selecionados, publicados no período 2004-2010.

Autores	Local/Período	Faixa etária	Tipo histológico	Principais Resultados
Bosetti et al, 2010.	Europa (30 países)	< 15 anos	Linfoma não - Hodgkin <i>Sexo Masculino</i> 1990-1994 2005-2007 <i>Sexo Feminino</i> 1990-1994 2005-2007	0,31/100000 0,21/100000 0,16/100000 0,08/100000
Smith et al, 2010.	Estados Unidos (1975-2006)	< 20 anos	Linfomas 1975 2006 <i>Doença de Hodgkin</i> 1975 2006 <i>Linfoma Não – Hodgkin</i> 1975 2006	0,56/100000 0,14/100000 0,12/100000 0,03/100000 0,44/100000 0,11/100000
Yang et al, 2009.	Japão (1970-2006)	< 15 anos	Linfomas <i>Sexo Masculino</i> 1970-1974 2000-2006 Tendência (APC) 1985-2006 <i>Sexo Feminino</i> 2000-2006 Tendência (APC) 1991-2006	0,61/100000 0,14/100000 -8,56% 0,06/100000 -11,85%

Quadro 8 – Magnitude e tendência das taxas de mortalidade por linfomas em estudos selecionados, publicados no período 2004-2010 (Continuação).

Autores	Local/Período	Faixa etária	Tipo histológico	Principais Resultados
Mirra et al, 2004.	Brasil – São Paulo (1969-1998)	< 15 anos	Linfomas Sexo Masculino Taxa média no período Sexo Feminino Taxa média no período	9,4/1 milhão 5,7/1 milhão
INCA, 2008.	Brasil (2001-2005)	< 19 anos	Doença de Hodgkin Taxa média do período Sexo Masculino Sexo Feminino Linfoma não - Hodgkin Taxa média do período Sexo Masculino Sexo Feminino	0,41/1 milhão 0,48/1 milhão 0,34/1 milhão 2,75/1 milhão 3,67/1 milhão 1,81/ 1 milhão

No Japão, o linfoma é a terceira causa de morte por neoplasias em menores de 15 anos. Houve um decréscimo significativo das taxas de mortalidade por linfoma entre 1970 e 2006, principalmente no sexo masculino que variou de 0,61/10000 no período de 1970-1974 a 0,14/100000 em 2006. A taxa de mortalidade no período entre 2000 e 2006 foi de 0,06/100000 para o sexo feminino²⁵.

Em estudo realizado no município de São Paulo, no período de 1969 e 1998 observou-se que o linfoma era a segunda causa de morte por câncer em menores de 15 anos na capital, com maiores taxas no sexo masculino²¹.

Segundo estudo realizado pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA), o linfoma não – Hodgkin foi o subtipo com maior taxa de mortalidade entre 2001 e 2005 no Brasil em crianças e adolescentes de ambos os sexos (2,75/1 milhão)¹⁵.

2.2. Sistema(s) de informação de câncer no Brasil

O Sistema de Informação em Saúde consiste num conjunto de componentes integrados atuando com o objetivo de obter e selecionar dados e transformá-los em informação^{32,33}. A informação produzida por este sistema desempenha funções essenciais como: contribuir para avaliação das intervenções seus resultados e impactos; facilitar no planejamento, supervisão, e controle de ações e serviços; apoiar as atividades de pesquisa e produção de conhecimento; subsidiar a educação e a promoção da saúde, entre outros³⁴.

O Brasil dispõe de um conjunto de sistemas de informação em saúde (SIS) que respeita a legislação do Sistema Único de Saúde (SUS) e possui maior abrangência no âmbito ambulatorial, hospitalar e na vigilância epidemiológica³³.

Os registros de câncer fazem parte do sistema de vigilância do câncer no Brasil e têm sido utilizados como instrumento de apoio para a formulação da política nacional de atenção oncológica e da avaliação assistencial³³. Abaixo, são descritas as fontes de dados mais importantes para coleta de informações sobre câncer.

2.2.1. Registros de Câncer

Os Registros de câncer se configuram em centros de coleta, armazenamento, processamento e análise de informações sobre indivíduos com diagnóstico confirmado de câncer. Estes podem ser de base populacional ou de base hospitalar³⁶.

As informações sobre incidência se originam principalmente dos Registros de câncer de base populacional (RCBP) que coletam informações sobre o número de casos novos numa população específica de câncer em uma área geográfica delimitada. Isso permite detectar áreas onde a população adstrita é mais afetada, quais são os possíveis fatores ambientais relacionados, e avaliar o impacto do câncer na saúde dos indivíduos de uma determinada região^{35,37}. Os RCBP têm como objetivo estimar a incidência, a mortalidade e a sobrevida populacional devidas ao câncer bem como, determinar o comportamento temporal das neoplasias, avaliar as medidas de intervenção e servir de subsídio para execução de estudos epidemiológicos³⁸.

O primeiro Registro de Câncer foi criado em 1967 em Recife e a partir da criação da Campanha Nacional de Combate ao Câncer (CNCC) no Brasil em 1968, foram criados os registros de São Paulo (1969), Fortaleza (1971) e Porto Alegre (1973)^{35,39}.

Atualmente existem 28 RCBP implantados nas cinco regiões do país e destes 20, contém pelo menos um ano de informações consolidadas sobre a incidência do câncer na área adstrita ao RCBP³³. Na última publicação do INCA, foram apresentados dados de incidência de câncer na infância de 16 registros em diferentes períodos³⁵.

Uma das limitações dos RCBP é a descontuidade operacional por dificuldades financeiras, técnicas e de recursos humanos o que interfere na qualidade de cobertura e seguimento da série histórica da base de dados^{35,40}.

Os registros hospitalares de câncer (RHC) são fontes de informação sistemática sobre as neoplasias diagnosticadas nos hospitais onde estão implantados. Um dos objetivos do RHC é cadastrar todos os casos novos de câncer matriculados no Hospital e a partir daí avaliar a assistência prestada ao paciente e o desempenho do corpo clínico^{14,39}. A implantação dos RHC iniciou em 1983 no Instituto Nacional de Câncer com apoio da *Organização Pan-Americana de Saúde* (OPAS) e em 2009 existiam 148 registros hospitalares em atividade por todo o país⁴¹.

Este tipo de registro de câncer tem algumas limitações, pois é restrito apenas para população usuária das unidades de saúde credenciadas ao SUS. Além disso, os RHC são seletivos, porque produzem informações apenas para as doenças que necessitam de internação; são incompletos já que nem todo paciente que necessita de internação é de fato internado e nem sempre há controle sobre a que população se refere⁴⁰.

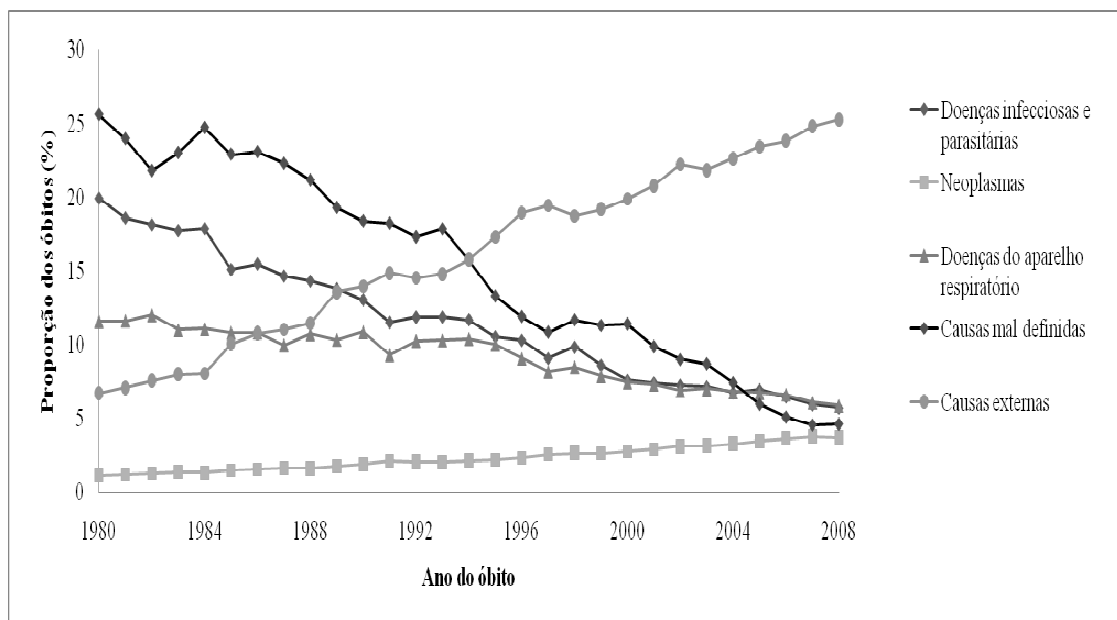
2.2.2. Sistemas de Informação sobre Mortalidade

O Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) é um sistema de vigilância epidemiológica nacional criado pelo Ministério da Saúde em 1975. Tem como objetivo principal realizar análises de situação de saúde, planejamento e avaliação das ações e programas na área através da produção de estatísticas de mortalidade e a construção dos principais indicadores de saúde^{42,43}. O SIM foi consolidado em todo o Brasil a partir de 1979 com o apoio de Centro Brasileiro de Classificação de doenças⁴².

O registro da causa de morte é coletado através declaração de óbito (DO) e baseia-se na nona edição da Classificação Internacional de doenças (CID -9) do ano de 1979 até 1995 e na décima edição da CID desde 1996. Este documento é padronizado nacionalmente e distribuído pelo Ministério da Saúde. Os dados obtidos através da DO são tabulados e transcritos para um sistema informatizado e consolidados atualmente pela Secretaria de Vigilância à Saúde (MS/SVS) que distribui em CD-ROM as

informações para os gestores estaduais e municipais. Essas informações são obtidas também na internet, pelo website do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) que disponibiliza informações de mortalidade de todo o país desde 1979⁴³.

Figura 1 – Proporção das principais causas de morte em menores de 20 anos no Brasil, 1980 a 2008.



Fonte: SIM/DATASUS.

O sub-registro e a proporção de óbitos por causas mal definidas tem decrescido consideravelmente nos últimos anos. Para o ano de 2004 foi estimado sub-registro de informações sobre mortalidade de 10% para o Brasil, com maior percentual nas regiões Norte (30,7%) e Nordeste (35%)⁴⁴. A proporção de óbitos por causas mal definidas no Brasil reduziu de 25,6% em 1980 para 4,6% em 2008 (Figura 1), e varia entre as regiões geográficas com percentual mais alto na região Nordeste (2004: 28,4%) e Norte e menor percentual na região Sul (2004: 8,3%). Apesar de ter havido redução, nas regiões norte e nordestes os valores ainda se mantêm elevados⁴⁴.

De qualquer modo as informações de mortalidade são as mais simples e acessíveis para o estudo das condições de saúde e existe disponibilidade de uma série histórica que abrange um período de mais de 20 anos.

3. Justificativa

O câncer na faixa etária de 0 a 19 anos tem um padrão de ocorrência diferente daquele do adulto no que diz respeito a aspectos histológicos, período de latência e prognóstico.

A incidência do câncer na infância tem aumentado significativamente nos últimos anos e estudos epidemiológicos são escassos em relação aos realizados em adultos.

No Brasil, onde os dados de incidência ainda não são consistentes, , a análise das tendências de mortalidade por câncer infantil pode fornecer subsídios para avaliar a efetividade das estratégias de detecção precoce e intervenção, voltadas para esse grupo populacional, que vem sendo executadas no país. Além disso, são análises de baixo custo e fácil execução.

4. Objetivos

Objetivo Geral

Analisar a tendência da mortalidade por câncer na população de menores de 20 anos de idade no Brasil nas suas regiões geográficas e nas capitais que dispõem de Registros de Câncer de Base Populacional.

Objetivos específicos

- ✓ Descrever o padrão de mortalidade por câncer em menores de 20 anos, segundo sexo, faixa etária, região geográfica de residência e principais subtipos;
- ✓ Descrever a tendência da mortalidade por câncer na infância, no Brasil e nas suas cinco regiões geográficas no período de 1981 a 2008;
- ✓ Descrever a tendência da mortalidade por leucemias e linfomas em menores de 20 anos, residentes em capitais brasileiras que dispõem de Registros de Câncer de Base Populacional no período de 1996 a 2008.

5. Metodologia

Esta dissertação está estruturada sob a forma de dois estudos de tendência de série histórica.

O primeiro aborda a mortalidade por câncer da infância na população menor de 20 anos, segundo sexo e faixa etária, no Brasil e nas suas cinco regiões geográficas.

O segundo aborda a mortalidade pelas duas localizações mais freqüentes de câncer em menores de 20 anos no Brasil (leucemias e linfomas), em capitais brasileiras que dispõem de Registros Câncer de Base Populacional.

A metodologia empregada e os resultados dos estudos realizados estão descritos de forma detalhada em cada um dos artigos.

O projeto de pesquisa que originou a presente dissertação foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública/FIOCRUZ com o N° 00866.0.031.000-11, em abril de 2011.

Artigo 1

Tendência de mortalidade por câncer em menores de 20 anos no Brasil, período de 1981 a 2008.

Trends in cancer mortality in children below 20 years in Brazil in the period 1981 to 2008.

Título Corrido: Mortalidade por câncer em menores de 20 anos no Brasil.

Autores

Débora Santos da Silva

Instituto Nacional de Câncer – INCA/MS.

Inês Echenique Mattos

Departamento de Epidemiologia da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca - ENSP/FIOCRUZ.

Liliane Reis Teixeira

Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana - CESTEH/FIOCRUZ.

Resumo

Objetivo: Analisar a tendência da mortalidade por câncer da infância e da adolescência no país e nas cinco regiões geográficas no período de 1981 a 2008. **Método:** Foram utilizados dados de mortalidade por câncer de menores de 20 anos, segundo sexo e faixa etária, para o Brasil, obtidos do Sistema de Informações sobre Mortalidade/DATASUS. Foram considerados como óbitos por câncer aqueles cuja causa básica foi codificada como C149-C239 da CID 9, no período 1981-95; e com os códigos C00-D48 da CID 10, no período 1996-2008. O período de estudo foi estratificado em sete quadriênios e foram calculadas taxas de mortalidade para as neoplasias para o Brasil e as regiões brasileiras, ajustadas pela população mundial. Para análise de tendência, optou-se pelos modelos de regressão polinomial, sendo considerado o nível de significância de 5%. **Resultados:** Para o Brasil foi observada tendência de declínio não constante das taxas de mortalidade. As faixas etárias < 1 ano e 1 a 4 anos apresentaram tendência decrescente e constante da mortalidade por câncer durante todo o período. Taxas de maior magnitude foram observadas para o sexo masculino em todas as faixas etárias. As regiões brasileiras que apresentaram taxas de mortalidade mais elevadas foram as regiões Sul e Sudeste. Observou-se aumento da magnitude das taxas padronizadas de mortalidade nas regiões Nordeste e Norte. Na região Centro-oeste houve tendência de declínio significativo das taxas de mortalidade por câncer. **Conclusão:** A tendência de declínio observada no Brasil pode estar refletindo melhora na sobrevida, particularmente nos anos mais recentes.

Palavras-chaves: neoplasia, infância, adolescente, mortalidade, Brasil.

Abstract

Objective: To analyze childhood cancer mortality trends for the whole country and for the five Brazilian geographic regions between 1981 and 2008. **Methods:** Data for cancer deaths below 20 years, by age and sex, was acquired directly in the Mortality Information System of DATASUS. Cancer deaths were those classified with underlying cause of death as C149 to C239 in CID 9, for the period 1981-95; and as C00 to D48 in CID 10, for the period of 1996-2008. The study period was divided into seven quadrennium and mortality rates for neoplasms, adjusted by the world population, were calculated for each region and for the entire country. To analyze mortality trends we used polynomial regression models considering 5% significance levels. **Results:** For the whole country we observed a non-constant decline trend in childhood cancer mortality. All over the analyzed period, constant declining trends were observed for the age groups below one year and 1 and 4 years. Higher mortality rates were observed for males in all age groups. Among the five Brazilian regions the South and Southeast presented the higher mortality rates. Increasing trends of mortality were observed for the North and Northeast regions. In the Middle-west region there was a significant decrease in cancer mortality rates all over the studied period. **Conclusion:** The declining mortality trends observed for Brazil could be a reflection of improved survival, particularly in recent years.

Key-words: neoplasms, childhood, adolescent mortality, Brazil.

Introdução

O câncer da infância consiste em um conjunto de neoplasias raras, de etiologia pouco conhecida e corresponde a 3% de todos os casos de neoplasias no mundo^{1,2}. Devido à redução da mortalidade por doenças transmissíveis, o peso dos óbitos por câncer no conjunto de causas de morte na infância aumentou e este se tornou uma das principais causas de mortalidade nesse grupo etário^{3,4}. Acrescido a isso, a desigualdade de acesso ao diagnóstico e ao tratamento em serviços especializados contribuem para que o câncer na infância seja hoje um importante problema de saúde pública.

O câncer pediátrico compreende um espectro de neoplasias que variam segundo tipo histológico, sítio de origem, sexo, idade e raça⁵. Diferindo dos tumores dos adultos quanto aos seus aspectos morfológicos, comportamento clínico e localizações primárias, a classificação dos tumores na infância é baseada na morfologia ao invés do local primário de origem do tumor devido as suas especificidades^{6,7}. Existe uma variabilidade em relação ao ponto de corte da idade para a classificação do câncer da infância nos diferentes estudos, sendo que a maioria adota a faixa compreendida entre 0 a 14 anos. Entretanto este é um ponto de corte arbitrário e existem estudos que adotam a faixa etária de menores de 20 anos (principalmente na América do Norte e do Sul)^{5, 8, 9, 10}.

A incidência anual do câncer infantil no mundo vem se estabilizando desde 1990 e varia entre 70 a 160 casos por milhão de habitantes menores de 15 anos nos Estados Unidos e na Europa^{11, 12}. No Brasil, as taxas de incidência em diversas capitais que dispõem de Registro de Base Populacional (RCBP) variam segundo região geográfica, sendo, em algumas localidades, maiores que as dos países desenvolvidos, porém mostram freqüentes oscilações. Em Goiânia, por exemplo, a incidência no período de 1989 a 1996 foi de 119/ 1 milhão para o sexo masculino e 126/ 1 milhão para sexo feminino e no período entre 2000 e 2003, a taxa de incidência foi de 249,62/1 milhão no sexo masculino e 212,14/ 1 milhão no sexo feminino^{8,11}.

De modo geral, foi observado um declínio da mortalidade por câncer em menores de 15 anos na União Européia de 2 a 4% no período de 1970 a 2007, com variação entre as regiões e declínio similar foi observado no Japão no período de 1970 a 2006^{1,14}. Nos Estados Unidos foi observado um decréscimo acentuado das taxas de mortalidade em menores de 20 anos no período de 1975 a 1996⁶.

No Brasil, o câncer foi a quarta causa de morte na faixa etária de 0 a 18 anos no período de 2001 a 2005. A taxa média de mortalidade foi de 40,28/1 milhão e foram

observadas maiores taxas de mortalidade para a faixa etária de 1 a 4 anos e 15 a 18 anos respectivamente¹³.

Este trabalho pretende contribuir para o conhecimento das características e distribuição do câncer da infância no país através de uma análise epidemiológica. Este estudo tem o objetivo de descrever o padrão de distribuição da mortalidade por câncer em menores de 20 anos no Brasil, comparando as diferentes regiões brasileiras quanto ao sexo e faixa etária no período de 1981 a 2008.

Material e métodos

Realizou-se estudo descritivo da mortalidade por câncer da infância. A população de estudo foi todos os óbitos de indivíduos de menores de 20 anos, ocorridos entre 1981 e 2008. Foram analisados as variáveis sexo, idade, local de residência por unidade da federação, causa básica e ano de ocorrência do óbito. A série histórica dos óbitos por câncer foi obtida no banco de dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade(SIM) do Ministério da Saúde¹⁵. As informações dos residentes no Brasil e nas regiões geográficas foram obtidas por meio dos censos populacionais de 1980 e 1991, recontagem populacional de 1996 e 2000 e as estimativas populacionais para os anos intercensitários do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)¹⁵.

Foram considerados como óbito por câncer, todos aqueles codificados como C149-C239, segundo o capítulo II da classificação Internacional de Doenças, 9ª revisão (CID-9), no período de 1981–1995, e como C00–D48, segundo o capítulo II da 10ª Revisão (CID-10), nos anos de 1996 e 2008, de indivíduos menores de 19 anos de ambos os sexos.

Optou-se por trabalhar com o Brasil como um todo e com suas regiões geográficas. Para isso, os dados de mortalidade da população em estudo foram agrupados em cinco faixas etárias (<1ano, 1-4 anos, 5-9 anos, 10-14 anos, 15-19 anos), por ano e por período quadrienal (1981-1984, 1985-1988, 1989-1992, 1993-1996, 1997-2000, 2001-2004, 2005-2008). As taxas de mortalidade para as neoplasias foram calculadas para todo o Brasil e também para as regiões brasileiras. Para controlar o efeito das diferentes estruturas etárias das populações, foi utilizado o recurso estatístico de padronização direta por idade das taxas de mortalidade referente a faixa etária do estudo, tendo como padrão de referência a população mundial proposta por Seigi e modificada por Doll^{16,17}.

Foram calculadas taxas de mortalidade específicas por sexo e faixa etária e a análise de tendência foi efetuada através da estimação de modelos de regressão polinomiais. Para o processo de modelagem, as taxas padronizadas de mortalidade por câncer foram consideradas como variável dependente (y) e os anos de estudo como variável independente (x). Para evitar a colinearidade dos dados foi realizada a centralização da variável independente. O primeiro modelo testado foi o de regressão linear simples ($y = \beta_0 + \beta_1 x$), seguindo-se os modelos de segundo ($y = \beta_0 + \beta_1 x + \beta_2 x^2$) e terceiro grau ($y = \beta_0 + \beta_1 x + \beta_2 x^2 + \beta_3 x^3$). Os modelos que apresentaram P valor $<0,05$ foram considerados significativos. Considerou-se como melhor modelo aquele que apresentou maior significância estatística. Quando dois modelos se apresentaram semelhantes, sob o ponto de vista estatístico, escolheu-se o mais simples. Para a análise estatística foram utilizados os softwares Excel 2007 e SPSS for Windows versão 17.0 (SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos).

Resultados

No período de 1981 a 2008 houve um aumento na proporção das mortes relacionadas ao câncer em menores de 20 anos. O câncer foi a décima causa de morte entre crianças e adolescentes no Brasil entre 1981 a 1985, representando cerca de 1% de todas as mortes ocorridas no período. No período entre 2005 e 2008, o câncer representou 3,5% das mortes em menores de 20 anos e constituiu a sétima causa de morte neste grupo etário. Dentre os tipos de neoplasias, as leucemias são mais frequentes com variação entre 30 e 33% em todo o período de estudo, seguido das neoplasias do sistema nervoso central que variaram de 17 a 21% e dos linfomas não - Hodgkin, com variação de 6,9% a 5,7% no período entre 1996 e 2008.

Apesar de haver um aumento relativo das mortes relacionadas ao câncer em menores de 20 anos, foi observada redução nas taxas de mortalidade ajustadas em menores de 20 anos em ambos os sexos. No quadriênio 1997-2000 houve um discreto aumento da taxa de mortalidade em relação ao período anterior (1993-1996: 41,97/ 1 milhão vs 1997-2000: 44,48/ 1 milhão), mas as taxas reduziram até o último quadriênio da série. Foram observadas taxas mais elevadas no sexo masculino, com variação entre 53,76/ 1 milhão e 48,37/1 milhão nos quadriênios 1981-1984 e 2005-2008 respectivamente, para menores de 20 anos. O mesmo padrão foi observado em quase todas as faixas etárias estudadas (Tabela 1).

Apesar de ter sido observada uma redução das taxas de mortalidade por câncer na população estudada, quando estratificado por faixa etária verifica-se uma oscilação das taxas. Houve aumento das taxas nos últimos quadriênios do estudo em menores de 1 ano, nos indivíduos de 10 a 14 anos e 15 a 19 anos, para o conjunto da população e estratificado por sexo. As maiores magnitudes das taxas de mortalidade no período no estudo foram observadas na faixa etária < 1 ano (1981-1984: 55,45/1 milhão versus 2005-2008: 51,54/1 milhão) e 1 a 4 anos (1981-1984: 58,97/1 milhão versus 2005-2008: 44,06/1 milhão)(Tabela 1).

Foi verificado decréscimo nas taxas de mortalidade por câncer, ajustadas por idade no Brasil quando comparados o primeiro e último quadriênio do estudo (1981-1984: 47,68/ 1 milhão; 2005-2008: 43,95/1 milhão) e nas regiões Centro-Oeste, Sul e Sudeste (Figura 1). Por outro lado, houve um aumento da magnitude das taxas de mortalidade na região Nordeste com variação entre 26,84/1 milhão para 44,34/ 1 milhão e na região Norte de 27,56/ 1 milhão para 42,91/ 1 milhão, respectivamente para os quadriênios 1981-1984 e 2005-2008 (Figura 1).

De acordo com os resultados da análise da tendência das taxas de mortalidade por câncer padronizada por idade no Brasil foi observado declínio da mortalidade durante a maior parte do período, com estabilização nos anos mais recentes, considerando ambos os sexos e todos os grupos etários (Figura 2). Houve variação na tendência de mortalidade segundo regiões geográficas brasileiras, sendo observado nas regiões Norte e Nordeste tendência crescente constante das taxas e com significância estatística ($p < 0,001$). Já as regiões Centro-Oeste, Sul e Sudeste apresentaram tendência de declínio constante das taxas de mortalidade por câncer em geral ($p < 0,001$) (Figura 2).

A tabela 3 apresenta os resultados da análise da tendência de mortalidade no Brasil, estratificados por sexo e por faixa etária. Foram encontrados modelos de regressão estatisticamente significantes ($p < 0,05$) para ambos os sexos apenas nas seguintes faixas etárias: 1 a 4 anos, 5 a 9 anos e 10 a 14 anos. O grupo de 10 a 14 anos apresenta uma tendência de crescimento constante das taxas de mortalidade na série temporal avaliada. Por outro lado, na faixa etária de 1 a 4 anos houve tendência de declínio constante nas taxas e para a faixa etária de 5 a 9 anos observou-se tendência de declínio das taxas com estabilização nos últimos anos do estudo. Entre menores de 1 ano não houve significância estatística para ambos os sexos e para o sexo feminino.

Ao estratificar por sexo, foram observadas a tendência de declínio das taxas de mortalidade com estabilização no fim do período em menores de 20 anos tanto para o

sexo masculino quanto para o sexo feminino. O mesmo padrão de tendência foi observado nas faixas etárias de 1 a 4 anos e de 5 a 9 anos. No grupo dos menores de 1 ano foi observada tendência de declínio constante das taxas de mortalidade apenas para o sexo masculino ($p = 0,04$) (Tabela 2).

Não foram observadas diferenças no gráfico da tendência de mortalidade entre menores de 20 anos e menores de 15 anos o que foi observado tanto para o sexo masculino quanto para o sexo feminino (Figura 3).

Discussão

O padrão de ocorrência do câncer da infância difere daquele do adulto em vários aspectos como, por exemplo, o período de latência, prognóstico e características histológicas^{18, 19, 20}.

A incidência do câncer infantil tem aumentado nos últimos anos apesar da variação existente entre as regiões geográficas no mundo. As causas do incremento na incidência das neoplasias entre menores de 20 anos ainda não foram descritas com clareza, mas é possível que a exposição humana ao longo da vida a fatores ambientais que afetam as gerações futuras, seja uma das razões para o cenário atual²¹.

Por outro lado, houve redução acentuada da mortalidade por neoplasias desde a década de 1960 em países desenvolvidos com ênfase a partir do ano de 2000^{6, 22, 21}. Em anos recentes, 80% das crianças e adolescentes de países desenvolvidos sobrevivem ao câncer, em consequência do avanço nas tecnologias diagnósticas e terapêuticas e da adoção de estratégias de detecção precoce da doença^{23, 24, 21}.

Este estudo buscou descrever a mortalidade por câncer na infância e na adolescência no Brasil com base nos dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) de 1981 a 2008 por sexo e por faixa etária. Os dados de mortalidade são de simples coleta, de livre acesso no Brasil e possuem informações disponíveis desde 1979. Por outro lado, as informações sobre a incidência das neoplasias na população ainda não são consistentes no país. Portanto, a análise da tendência das taxas de mortalidade com base na série histórica de óbitos do SIM possibilita descrever, em parte, o padrão de distribuição do câncer na população infantil brasileira e avaliar seu impacto no adoecimento e morte desse grupo populacional.

De modo geral, houve redução das taxas de mortalidade por câncer na população brasileira de menores de 20 anos no período do estudo, embora ainda apresentem maiores magnitudes que os países desenvolvidos e tenham ocorrido oscilações nas taxas

após a estratificação por sexo e por faixa etária. Nos Estados Unidos, foi observada uma redução similar das taxas de mortalidade em menores de 20 anos de ambos os sexos no período de 1975 a 2006⁶. Na União Européia, segundo achados do estudo sobre mortalidade por neoplasias em menores de 15 anos no período de 1970 a 2007 estratificados por sexo, houve decréscimo acentuado das taxas entre 1990 e 2007¹. No Japão, em um estudo realizado entre 1970 e 2007 para a mesma faixa etária, houve decréscimo das taxas de mortalidade tanto no sexo masculino quanto o feminino principalmente a partir de 1990²². Em Taiwan, no período de 1980 a 2006 foi observada estabilidade nas taxas para o sexo feminino e acréscimo nas taxas a partir de 1994, seguido de um período de estabilidade até o fim da série temporal²⁵.

As oscilações das taxas de mortalidade por grupo etário do presente estudo, sobretudo nos dois últimos períodos da série histórica corroboram achados da investigação realizada no período de 1977 a 2001 em Madrid, Espanha, onde se observou um incremento das taxas de mortalidade por câncer no ultimo período do estudo (1997-2001) no sexo masculino para as seguintes faixas etárias: 0 a 4 anos, 5 a 9 anos e 10 a 14 anos ²⁶. Em outro estudo¹³ realizado com dados do Brasil no período de 2001 a 2005 foi observada oscilação similar na taxas de mortalidade por câncer segundo faixa etária e sexo.

Na Europa para o período de 1970 a 2007 foram observadas maiores taxas de mortalidade nas regiões do Sul e Leste Europeu¹. Neste estudo também foram constatadas diferenças marcantes nas taxas de mortalidade entre as regiões brasileiras, com aumento das taxas nas regiões Norte e Nordeste e redução nas regiões Centro-Oeste, Sul e Sudeste. Foram também observadas taxas de mortalidade de maior magnitude nas regiões Centro-Oeste, Sul e Sudeste. Os achados do nosso estudo sugerem a existência de diferenças no acesso ao diagnóstico e tratamento para neoplasias no país como descrito no estudo que realizou um mapeamento da distribuição de centros de alta complexidade (CACONS) equipados para tratamento de crianças e adolescentes no Brasil. Esse estudo evidenciou desigualdade no acesso aos serviços em contraste com o menor numero de tratamento por criança nas regiões mais pobres do país como Norte e Nordeste²⁷. Outra explicação para as diferenças observadas entre as regiões geográficas no presente estudo se deve a cobertura do registro dos óbitos no país. Nas capitais do Sul e Sudeste as mortes por causas mal-definidas foram menores que 6% entre o período de 2000 e 2007 evidenciando melhora no registro de óbito e acesso ao diagnóstico e tratamento. Enquanto que, em algumas capitais do Nordeste, a proporção de óbitos variou entre 3,66% no Recife e 15.9% em Maceió^{27, 28}.

De acordo com os dados do registro Civil²⁹ houve melhora no sub-registro de óbitos estimado para o Brasil que em 2000, foi de 14,6%, atingindo 7,7%, em 2010. Entretanto, nas Regiões Norte e Nordeste o sub-registro ainda é elevado, sendo, respectivamente, de 22,4% e de 24,5%, em 2010.

Em contrapartida, achados de outro estudo que avaliou a situação relativa aos diagnósticos incompletos dos dois principais conjuntos de causas de morte, apontam que a informação de mortalidade por neoplasia é um pouco mais confiável no que se refere a identificação de casos específicos²⁸. Ainda que as taxas de mortalidade não retratem diretamente a atenção à saúde no que se refere ao tratamento do câncer, a análise de tendências de mortalidade por câncer infanto-juvenil pode ser um indicador sensível da eficácia de estratégias de intervenção na faixa etária considerada^{30,31,28}.

No nosso estudo, os achados referentes a tendência de mortalidade no Brasil e suas regiões corroboram dados de outros estudos que descreveram as diferenças existentes na mortalidade por neoplasias nas regiões geográficas em várias partes do mundo^{31,1,22}. Em estudo sobre a mortalidade por câncer no período de 1960 a 1993, como indicador de cuidado médico realizado em vários países desenvolvidos, descreveram tendência de declínio da mortalidade para o mais acentuado na América do Norte, na Austrália e na Nova Zelândia, respectivamente³¹. Esses resultados sugerem que o declínio acentuado da mortalidade se deve a melhora na terapêutica contra o câncer, sobretudo para a leucemia infantil. Em outro estudo, foram observados que na maioria dos países da Europa houve tendência de declínio constante da mortalidade entre 1970 e 2007 e tendência de declínio não constante no Leste europeu¹.

Não foram observadas diferenças na comparação da tendência de mortalidade para os grupos etários menores de 15 ou menores de 20 anos. A idade limite para a definição de neoplasia na infância compreende a faixa etária de 0 a 14 anos, em vários estudos que abordaram essa temática^{22, 1, 20, 32,18}, porém esse é um ponto de corte arbitrário. Alguns autores afirmam que a incidência do câncer na faixa etária de 15 a 19 anos é duas vezes maior do que o observado para o grupo de 5 a 14 anos, além de o grupo etário possuir diferenciadas necessidades médicas, psicológicas e sociais^{34, 35}. Para fins deste estudo optamos por utilizar a faixa etária de 0 a 19 anos, pois a maioria dos estudos brasileiros publicados inclui o adolescente^{9, 13,33}.

Dentre as limitações do estudo, poderia ser referida a necessidade de trabalhar apenas com os dados de mortalidade. Embora estejam disponíveis dados de incidência nos Registros de Câncer de Base Populacional, esses se referem a anos ou períodos

pontuais, não sendo possível a construção de uma série histórica anual de incidência para realização de estudos de tendência.

A qualidade da informação de mortalidade no país é variável, efeito da qualidade da coleta e registro das informações de mortalidade. Mesmo assim, a confiabilidade e a validade das neoplasias como causa básica de óbito foram avaliadas e demonstradas em vários estudos brasileiros^{28, 30, 36,37}.

Outra limitação pode ser atribuída ao fato de terem estado em vigência no período de estudo duas revisões diferentes da CID. Entretanto não foram observadas diferenças importantes que comprometessem os resultados do nosso estudo.

Conclusão

Foi observada tendência de declínio não constante das taxas de mortalidade por câncer na infância e adolescência no Brasil o que poderia estar refletindo o aumento da sobrevida nessa população principalmente nos anos mais recentes.

Referências

1. Curado MP, Edwards MB, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M., Boyle P. et al. Cancer Incidence in Five Continents, Volume IX. Lyon: IARC, 2007.
2. Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. Cancer Treat Rev. 2010 Jun; 36(4):277-85.
3. Bosetti C, Bertuccio P, Chatenoud L, Negri E, Levi F, La Vecchia C. Childhood cancer mortality in Europe, 1970–2007. Eur J Cancer. 2010;46:384 - 94.
4. Cerda JL, Romero MIS, Wietstruck MAP. Mortalidad por cáncer infantil en Chile: modelo de transición epidemiológica en la infancia. Rev Chil Pediatr. 2008;79(5):481-87.
5. Parkin DM, Kramarova E, Draper GJ, Masuyer E, Michaelis J, Neglia J, et al. editors. International incidence of childhood cancer. Lyon: IARC, 1998.
6. Smith MA, Seibel NL, Altekruse SF, Ries LAG, Melbert DL, O’Leary M, et al. Outcomes for Children and Adolescents With Cancer: Challenges for the Twenty-First Century. J Clin Oncol. 2010 Apr;19:1-11.
7. Stiller CA, Marcos-Gragera R, Ardanaz E, Pannelli F, Almar Marqués E, Cañada Martinez A, Geographical patterns of childhood cancer incidence in Europe, 1988–1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System Project. Eur J Cancer. 2006;40:1952-60.

8. Braga PE, Latorre MRDO, Curado MP. Câncer na infância: análise comparativa da incidência, mortalidade e sobrevida em Goiânia (Brasil) e outros países. *Cad Saud Publica*. 2002;18(1):33-44.
9. Reis RS, Santos MO, Thuler LCS. Incidência de tumores pediátricos no Brasil. *Rev Bras de Cancerol*. 2007;53(1):5-15.
10. Stiller CA. International patterns of cancer incidence in adolescents. *Cancer Treat Rev*. 2007;33:631-45.
11. Linabery AM., Ross JA. Trends in childhood Cancer incidence in the U.S.(1992-2004) *Cancer*. 2008;112:416-32.
12. World Health Organization. Global Action Against Cancer – Updated Version. [Internet]. Geneva: World Health Organization, International Union Against Cancer; 2005. [citado em: 2011 oct 29]. 24p. Disponível em: <http://www.who.int/cancer/media/GlobalActionCancerEnglfull.pdf>
13. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro: INCA, 2008.
14. Yang L., Fujimoto J., Qiu D., Sakamoto N. Childhood cancer in Japan: focusing on trend in mortality from 1970 to 2006. *Ann Oncol*. 2009;20:166-74.
15. Ministério da Saúde, Brasil. Informações de Saúde. [Website]. Brasília:MS/DATASUS [citado em: 2011 jan 29].Disponível em:<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>
16. Seigi M. Cancer mortality for selected sites in 24 countries (1950-57). Department of Public Health, Tohoku University School of Medicine, Sendai, Japan. 1960.
17. Doll R. Comparison between Registries and Age-Standardized Rates. In: Waterhouse JA, Muir CS, Correa P, Powell J, editors. *Cancer Incidence in Five Continents, Vol III*. Lyon: IARC; 1976. p.453-59.
18. Wilkinson JD, Gonzalez A, Wohler-Torres B, Fleming LE, Mackinnon J, Trapido E et al. Cancer incidence among Hispanic children in the United States. *Pan Am J Public Health*, 2005;18(1): 5-13.
19. Li J, Thompson TD, Miller JW, Pollack LA, Sherri L. Cancer incidence among children and adolescents in the United States. *Am Acad Pediatr*. 2008;121(6): 1470-7.
20. Baba S, Ioka A, Tsukuma H, Noda H, Ajiki W, Iso H. Incidence and survival for childhood cancer in Osaka, Japan, 1973-2001. *Cancer Sci*. 2010;101(3):787-92.
21. Terracini B. Epidemiology of childhood cancer: Proceedings of the first Lorenzo Tomatis Conference on Environment and Cancer. *Environ Health*. 2001;10(1 Suppl):S8.

22. Yang L, Fujimoto J, Qiu D, Sakamoto N. Childhood cancer in Japan: focusing on trend in mortality from 1970 to 2006. *Ann Oncol.* 2009;20:166-74.
23. Gatta G, Capadocchia R, Coleman MP, Ries LAG, Berrino F. Childhood cancer survival in Europe and the United States. *Am Cancer Soc.* 2002;95(8):1767-72.
24. Sankila R, Jiménez MCM, Miljus D, Pritchard-Jones K, Steliarova-Foucher E, Stiller C. Geographical comparison of cancer survival in European children (1988-1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer.* 2006;42:1972-80.
25. Chiang CJ, Chen YC, Chen CJ, You SL, Lai MS. Cancer trends in Taiwan *Jpn J Clin Oncol.* 2010;40(10):897-904.
26. Lopez VI, Grande GA, Díez-Gañán L, Torras ZB. Mortalidad por cáncer en niños y adolescentes de la Comunidad de Madrid, 1977-2001. *An Pediatr (Barc).* 2005;62(5):420-6.
27. Graboys MF, Oliveira EXG, Carvalho MS, Childhood cancer and pediatric oncology care in Brazil: access and equity. *Cad Saud Pública.* 2011;27(9):1711-20.
28. Laurenti R, Jorge MHPM, Gotlieb SL. A confiabilidade dos dados de mortalidade e morbidade por doenças crônicas não-transmissíveis *Cien & Saud Col.* 2004;9(4):909-20.
29. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (Brasil). Estatísticas do registro civil 2010. *Estatísticas do Registro Civil* 2010; 37:29-31.
30. Monteiro GTR, Koifman RJ, Koifman S. Confiabilidade e validade dos atestados de óbito por neoplasias. I. Confiabilidade da codificação para o conjunto das neoplasias no Estado do Rio de Janeiro. *Cad Saud Pública.* 1997;13(1 Suppl):39-52.
31. La Vecchia C, Levi F, Lucchini F, Lagiou P, Trichopoulos D, Negri E. Trends in Childhood Cancer Mortality as indicators of the quality of medical care in the developed world. *Cancer.* 2010;83:2223-7.
32. Cerda JL, Romero MIS, Wietstruck MAP. Mortalidad por cáncer infantil en Chile: modelo de transición epidemiológica en la infancia. *Rev Chil Pediatr.* 2008;79(5):481-87.
33. Ribeiro KB, Lopes LF, Camargo B. Trends in childhood leukemia mortality in Brazil and correlations with social inequalities. *Cancer.* oct 2007;110(8):1823-31.
34. Bleyer WA. Cancer in older adolescents and young adults: Epidemiology, diagnosis, treatment, Survival and importance of clinical trials. *Med Pediatr Oncol.* 2002;38:1-10.
35. Albritton K, Bleyer WA. The management of cancer in older adolescent. *Eur J Cancer.* 2003;39:2584-99.

36. Nunes J, Koifman RJ, Mattos IE, Monteiro GTR. Confiabilidade e validade das declarações de óbito por câncer de útero no município de Belém, Pará, Brasil. Cad Saud Publica. 2004;20:1262-8.
37. Queiroz RCS, Mattos IE, Monteiro GTR, Koifman S. Confiabilidade e validades das declarações de óbito por câncer de boca no município do Rio de Janeiro. Cad Saud Publica. 2003;19:1645-53.

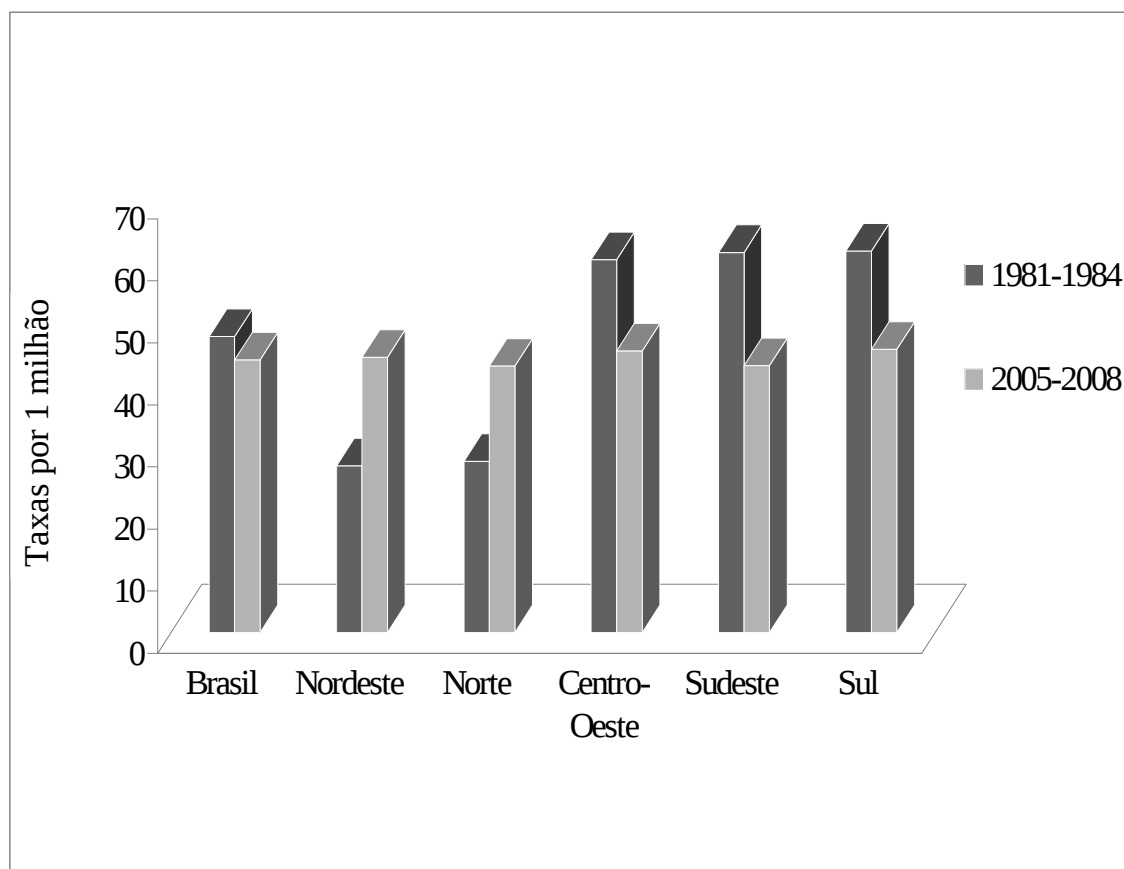
Tabela 1- Taxas médias de mortalidade por neoplasias ajustadas por idade, por 1.000.000 de habitantes, ambos os sexos no Brasil, quadriênios, 1981-2008.

Faixa						
Etária	<1 ano	1 a 4 anos	5 a 9 anos	10 a 14 anos	15 a 19 anos	< 20 anos*
<i>Período</i>	Ambos os sexos					
1981-1984	55,45	58,97	42,14	36,32	51,29	47,68
1985-1988	57,25	54,35	41,68	35,4	47,85	45,67
1989-1992	48,16	49,21	38,89	34,4	46,8	42,68
1993-1996	54,59	43,6	36,19	34,9	49,61	41,97
1997-2000	49,02	50,53	38,58	36,08	51,87	44,48
2001-2004	50,67	48,77	39,72	35,97	49,38	43,91
2005-2008	51,54	44,06	39,18	39,11	51,43	43,95
	Sexo masculino					
1981-1984	57,12	63,19	49,49	39,94	61,77	53,76
1985-1988	57,47	60,05	46,12	39,22	56,87	50,97
1989-1992	49,67	52,26	44,71	38,51	54,95	47,69
1993-1996	51,68	46,85	41,47	37,56	58,53	46,41
1997-2000	47,05	53,06	43,4	40,11	62,12	49,32
2001-2004	51,32	52,05	42,73	39,25	58,12	48,15
2005-2008	52,06	47,76	43,82	42,22	58,97	48,37
	Sexo feminino					
1981-1984	53,6	54,56	34,54	32,67	40,99	41,5
1985-1988	57,02	48,34	37,12	31,49	38,98	40,54
1989-1992	46,28	45,99	32,76	30,2	38,7	40,88
1993-1996	57,13	40,07	30,61	32,17	40,58	40,22
1997-2000	50,75	47,89	33,57	31,93	41,52	40,28
2001-2004	50	45,34	36,62	32,62	40,55	39,9
2005-2008	50,84	40,23	34,37	35,91	43,74	38,53

Fonte: SIM/DATASUS

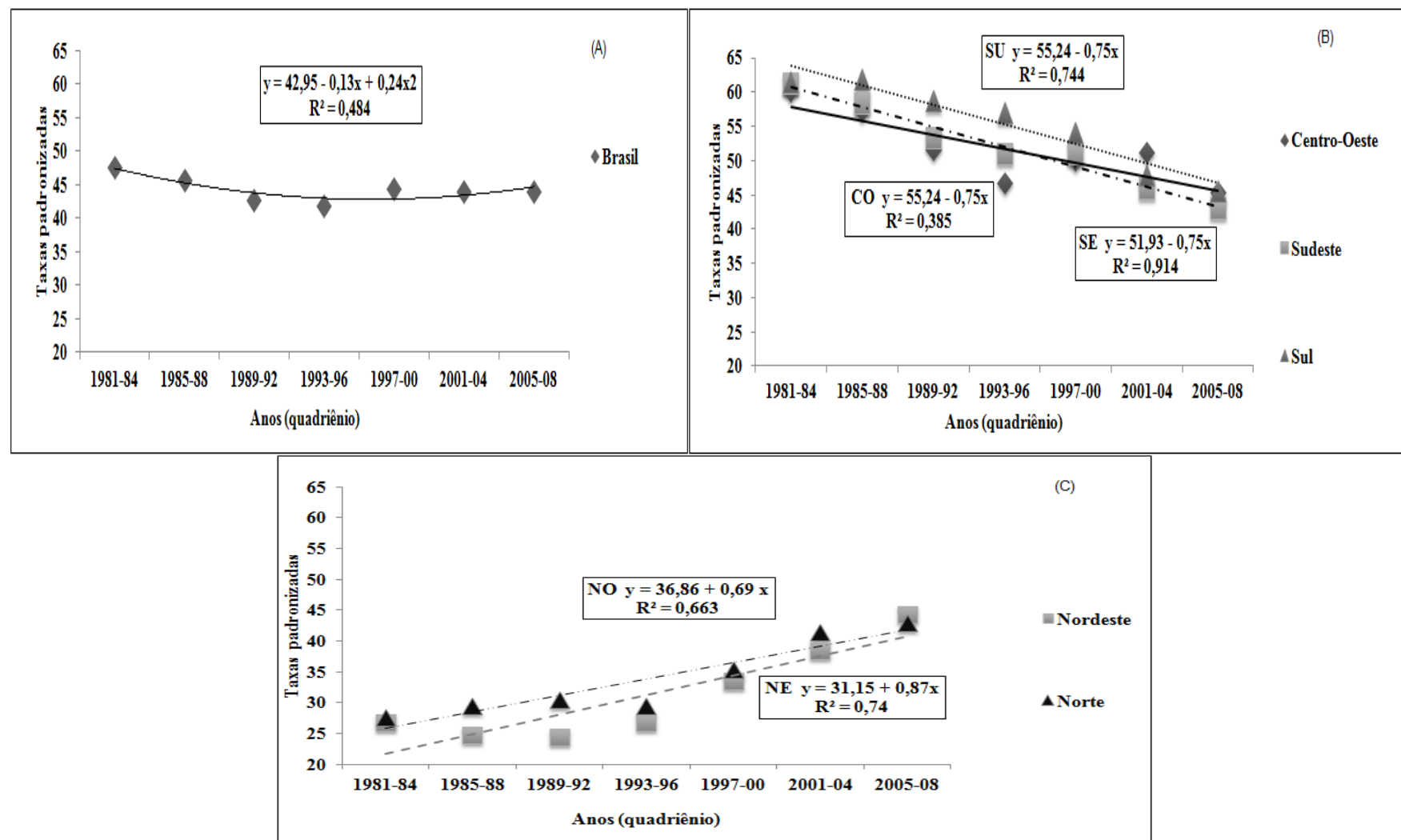
*População Mundial proposta por Seigi (1960), modificada por Doll et al. (1976).

Figura 1 - Taxas de mortalidade por câncer em menores de 20 anos padronizadas por idade, Brasil e regiões, ambos os sexos – 1º e último quadriênio da série histórica, 1981-1984 e 2005-2008.



Fonte: SIM/DATASUS

Figura 2 - Análise de tendência* das taxas de mortalidade por câncer em geral, padronizadas por idade em menores de 20 anos. Brasil e regiões, ambos os sexos, 1981 a 2008. Figura 1(A) Brasil.; Figura 1(B) Regiões Centro-Oeste, Sul e Sudeste; Figura 1 (C) Regiões Norte e Nordeste.



*Nível de significancia estatística $p \leq 0,05$ R^2 = Coeficiente de correlação

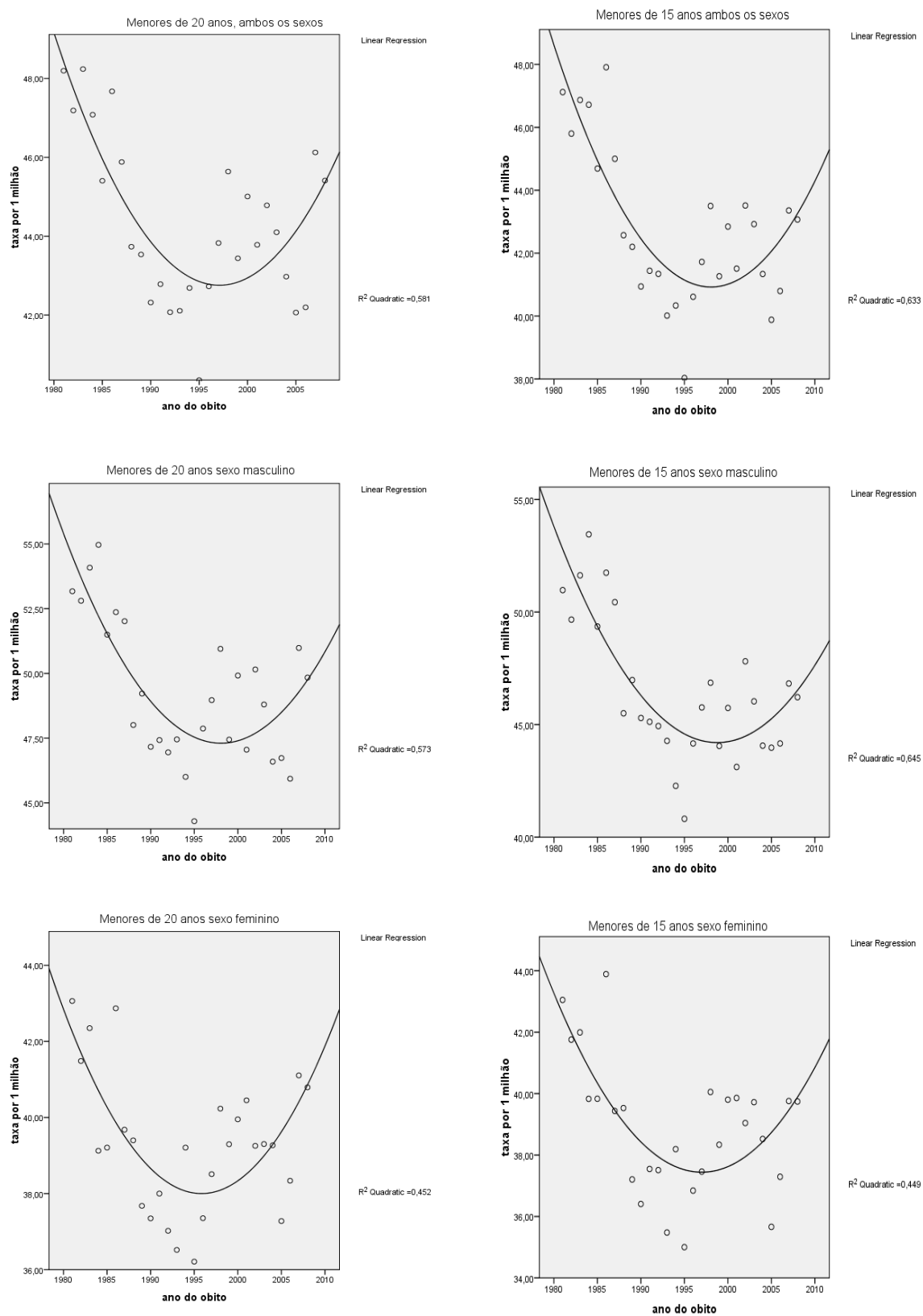
Tabela 2 - Análise de tendência das taxas de mortalidade por câncer em geral padronizadas por idade em menores de 20 anos no Brasil. Distribuição por sexo e faixa etária, 1981 a 2008.

Faixa etária	Modelo	R ² *(%)	P*	Tendência
Ambos os sexos				
<1 ano	$y = 52,19 - 0,19x$	6,4	0,10	Não significativo
1 a 4 anos	$y = 49,80 - 0,49x$	45,9	<0,001	Decrescente constante
5 a 9 anos	$y = 38,08 - 0,14x + 0,025x^2$	37,9	0,001	Decrescente não constante
10 a 14 anos	$y = 34,61 + 0,098x + 0,025x^2$	44,2	0,002	Crescente constante
15 a 19 anos	$y = 48,78 + 0,086x + 0,015x^2$	12,5	0,07	Não significativo
<20 anos**	$y = 42,95 - 0,13x + 0,24x^2$	48,4	<0,001	Decrescente não constante
Sexo Masculino				
<1 ano	$y = 52,34 - 0,29x$	11,6	0,04	Decrescente constante
1 a 4 anos	$y = 51,38 - 0,61x + 0,041x^2$	53,6	<0,001	Decrescente não constante
5 a 9 anos	$y = 42,75 - 0,23x + 0,030x^2$	38,8	<0,001	Decrescente não constante
10 a 14 anos	$y = 39,52 - 0,085x$	-1,4	0,20	Não significativo
15 a 19 anos	$y = 58,67 + 0,028x$	-3,6	0,70	Não significativo
<20 anos**	$y = 47,61 - 0,20x + 0,029x^2$	51,7	<0,001	Decrescente não constante
Sexo Feminino				
<1 ano	$y = 51,83 - 0,08x$	3,0	0,62	Não significativo
1 a 4 anos	$y = 45,80 - 0,40x$	32,5	0,001	Decrescente constante
5 a 9 anos	$y = 34,28 - 0,019x$	3,7	0,78	Não significativo
10 a 14 anos	$y = 30,92 + 0,134x + 0,027x^2$	47	<0,001	Crescente constante
15 a 19 anos	$y = 39,80 + 0,145x + 0,014x^2$	29,2	0,006	Crescente constante
<20 anos**	$y = 38,135 - 0,049x + 0,019x^2$	30,2	0,005	Decrescente não constante

*P = nível de significância; R² = Coeficiente de correlação.

**Ajustados por idade por 1.000.000 de habitantes.

Figura 3 - Tendência* das taxas de mortalidade por câncer, por grupo de idade e sexo, período de 1981 a 2008, Brasil.



*Apenas modelos com significância estatística; $p \leq 0,05$.

Artigo 2

Tendência de mortalidade por leucemias e linfomas em menores de 20 anos, Brasil.

Trends of mortality from leukemia and lymphomas in children below 20 years, Brazil

Título Corrido: Mortalidade por leucemias e linfomas, Brasil.

Autores

Débora Santos da Silva

Instituto Nacional de Câncer – INCA/MS.

Inês Echenique Mattos

Departamento de Epidemiologia da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca - ENSP/FIOCRUZ.

Liliane Reis Teixeira

Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana - CESTE/ FIOCRUZ.

Resumo

Objetivo: Descrever a tendência de mortalidade por leucemias e linfomas em menores de 20 anos no Brasil e nas capitais brasileiras que dispõem de Registros de Câncer de Base Populacional. **Métodos:** Foram utilizados dados de óbitos por câncer de menores de 20 anos obtidos do Sistema de Informações sobre Mortalidade/DATASUS para o período de 1996 a 2008. Foram considerados óbitos por leucemia todos aqueles cuja causa básica de morte receberam os códigos C91 a C95 e óbitos por linfomas aqueles com os códigos C81 a C85 e C96 de acordo com o CID-10, de indivíduos de ambos os sexos, residentes nas capitais brasileiras. O período de análise foi estratificado em triênios e foram calculadas taxas de mortalidade para o Brasil e as capitais, ajustadas pela população mundial. Modelos de regressão polinomial foram utilizados para a análise considerando o nível de significância de 5%. **Resultados:** Para o Brasil foi observada tendência de declínio não constante das taxas de mortalidade por linfomas e para leucemia nenhum modelo se mostrou estatisticamente significativo. Houve ainda variação da tendência da mortalidade por neoplasias hematológicas segundo capitais brasileiras. As leucemias apresentaram taxas mais elevadas de mortalidade para todo o período e para todas as faixas etárias estudadas. Para o grupo dos linfomas houve redução das taxas de mortalidade para todas as faixas etárias, exceto 10 a 14 anos, sendo observado aumento da mortalidade no último período do estudo. **Conclusão:** As variações da mortalidade por neoplasias hematológicas entre as capitais sugerem diferenças no acesso ao diagnóstico e tratamento dessas doenças.

Palavras-chave: neoplasias hematológicas, mortalidade, infância, adolescent, Brasil.

Abstract

Objective: To describe trends of mortality from leukemia and lymphomas in children below 20 years in Brazilian cities that has Population-Based Cancer Registries.

Methods: We used data from cancer deaths in children below 20 years obtained from the Mortality Information System/DATASUS for the period 1996 to 2008. Deaths from leukemia were considered those whose underlying cause of death was coded as C91 to C95 and deaths from lymphomas those with codes C81 to C85 and C96 according to ICD-10, for individuals of both sexes, residents in Brazilian capitals. The study period was stratified in three years and mortality rates for Brazil and the capitals, adjusted for population, have been calculated. To analyze mortality trends we used polynomial regression models considering 5% significance levels. **Results:** A trend of non-constant decline in mortality rates was observed for lymphoma; for leukemia no model was statistically significant for Brazil. There were also variations in the patterns of mortality for hematological malignancies for a few Brazilian capitals. Leukemia had higher rates of mortality for the entire period and for all age groups. For lymphomas, decreased mortality rates were seen for all age groups except 10-14 years. For this last group an increment of mortality was observed for the last study period. The declining mortality trends observed for Brazil could be a reflection of improved survival, particularly in recent years. Variations in mortality from hematological malignancies between the studied Capitals suggest differences in access to diagnosis and treatment for these diseases.

Key-words: Hematologic neoplasms, mortality, childhood, adolescent, Brazil.

Introdução

O câncer pediátrico corresponde a 2 a 3% de todos os tumores malignos, e as leucemias e os linfomas são os tumores hematológicos mais frequentes no Brasil^{1,2}.

As leucemias são distúrbios malignos clonais caracterizados pela proliferação de blastos anormais e pela produção comprometida de células sanguíneas normais². Essa é a neoplasia hematológica mais comum dentre os cânceres em crianças e adolescentes em todo o mundo e apresentam maior magnitude no sexo masculino e na faixa etária de 0 a 4 anos^{3,4,5}.

A incidência das leucemias tem aumentado nos últimos anos na maioria dos países desenvolvidos sendo observadas taxas mais altas nos Estados Unidos, no norte europeu e no Japão^{3,4,6}. Por outro lado, menores taxas de incidência têm sido registradas em países em desenvolvimento, muito embora em algumas capitais do Brasil, como São Paulo (1998 a 2002) e Goiânia (1999-2003) as taxas sejam similares aos países desenvolvidos^{7,8}.

Ao contrário do observado para incidência, as taxas de mortalidade por leucemias em crianças e adolescentes têm reduzido em todo o mundo desde a década de 1960, principalmente nos países desenvolvidos. No Brasil, entre 1980 e 2002 houve redução significativa da mortalidade por leucemias associada negativamente com as desigualdades sociais⁷. Esse fato tem sido atribuído a melhora no diagnóstico, no tratamento da doença e no acesso aos serviços de saúde^{5,9,10}.

Já os linfomas identificam um grupo heterogêneo de neoplasias originadas nos tecidos linfáticos e são comumente divididos em dois grandes grupos: o linfoma de Hodgkin e o linfoma não Hodgkin¹¹. Esses dois grupos apresentam similaridades histológicas e citogenéticas e diferenças importantes no que diz respeito ao comportamento clínico da doença^{12,13}.

O grupo dos linfomas é o terceiro tipo de neoplasia mais incidente em menores de 15 anos na Europa, nos Estados Unidos e no Japão^{3,4,14}. O linfoma não-Hodgkin foi o subtipo mais incidente em menores de 20 anos nos Estados Unidos no período de 1992 a 2004¹³. Segundo estudo realizado em 17 capitais brasileiras que dispõem de registro de câncer, o linfoma é a segunda neoplasia mais incidente em menores de 19 anos¹⁵.

As taxas de mortalidade por linfomas na infância tem decrescido nos últimos anos em todo o mundo sendo observada uma queda mais acentuada na mortalidade por linfomas não-Hodgkin nos países desenvolvidos^{5,9,10}.

No Brasil, onde os dados de incidência ainda não são consistentes, os estudos epidemiológicos sobre câncer na infância valem-se das taxas de mortalidade para avaliar o impacto da doença. Devido às diferenças regionais e de implantação do sistema integrado do registro de câncer de base populacional no Brasil, não existe disponibilidade de uma série histórica de incidência de câncer na infância. Portanto a análise das tendências de mortalidade por tipo de neoplasia hematológica pode fornecer subsídios para avaliação da efetividade das estratégias de detecção precoce e intervenção que vem sendo executadas no país, voltada para esse grupo populacional^{16,17,18}.

Como estudos epidemiológicos são escassos em relação aos realizados em adultos, este estudo têm como objetivo descrever a tendência de mortalidade por leucemias e linfomas em menores de 20 anos, Brasil e nas capitais brasileiras que dispõem de Registros de Câncer de Base Populacional.

Material e Métodos

Trata-se de um estudo ecológico da tendência da mortalidade por leucemias e linfomas, abrangendo o período de 1996 a 2008, em indivíduos menores de 20 anos residentes nas capitais brasileiras que dispõem de Registros de Base Populacional (RCBP): Aracaju, Belém, Belo Horizonte, Campo Grande, Cuiabá, Curitiba, Fortaleza, Goiânia, João Pessoa, Manaus, Natal, Palmas, Porto Alegre, Recife, Salvador e São Paulo. Optou-se por estudar a mortalidade nessas capitais com base em uma avaliação da magnitude da incidência dos períodos disponibilizados nos RCBP. Vitória foi excluída da análise, pois só estava disponível um ano de informações consolidadas. As informações foram selecionadas no SIM¹⁹ (Sistema de Informações sobre Mortalidade). Foram selecionados para estudo todos os óbitos de residentes do Brasil e das capitais acima descritas, cuja causa básica fosse leucemia ou linfoma. Foram considerados óbitos por leucemias aqueles codificados na 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) como C91 a C95 e óbitos por linfomas os codificados como C81 a C85 e C96.

A população residente de cada capital foi obtida por meio do censo demográfico de 2000 e das estimativas populacionais pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)²⁰.

As informações sobre incidência foram obtidas nos RCBP para as capitais selecionadas incluindo os períodos que dispunham de informações consolidadas. Os valores das taxas referem-se aos valores médios para os períodos disponíveis⁸.

A análise descritiva da mortalidade por leucemias e linfomas foi realizada para ambos os sexos, segundo faixa etária (< 1 ano, 1 a 4 anos, 5 a 9 anos, 10 a 14 anos, e 15 a 19 anos) e por meio de taxas trienais (1996-1998, 2001-2003 e 2006-2008). Para a realização da análise de tendência, foram calculadas taxas de mortalidade anuais pelas localizações tumorais supracitadas para o conjunto da população de menores de 20 anos de ambos os sexos, para todo o Brasil e para as capitais brasileiras. Para controlar o efeito das diferentes estruturas etárias das populações, foi utilizado o recurso estatístico de padronização direta por idade das taxas de mortalidade referente a faixa etária do estudo tendo como referencia a população mundial proposta por Seigi²¹ e modificada por Doll²².

A análise da tendência das taxas de mortalidade foi realizada para todo o período do estudo e foi estimada através da estimação de modelos de regressão polinomiais. Para o processo de modelagem foram consideradas como variáveis dependentes (Y) as taxas de mortalidade e os anos do período de estudo como variável independente (X). Para evitar a colinearidade foi realizada a centralização da variável ano. Foram testados os modelos de regressão linear simples ($y = \beta_0 + \beta_1x$), seguindo-se os modelos de segundo ($y = \beta_0 + \beta_1x + \beta_2x^2$) e terceiro grau ($y = \beta_0 + \beta_1x + \beta_2x^2 + \beta_3x^3$), com o objetivo de identificar a função mais apropriada para descrever a relação x,y.

Como critérios de escolha do modelo que melhor se ajusta aos dados, foram considerados: a significância estatística ($p \leq 0,05$), o coeficiente de determinação (r^2) e a análise dos resíduos. Quando dois modelos se apresentaram semelhantes sob o ponto de vista estatístico, foi escolhido o mais simples.

Para fins de comparação, foram calculadas taxas de mortalidade equivalentes aos períodos disponibilizados das taxas de incidência nos RCBP para as capitais brasileiras e calculadas a razão de taxas (RT).

Para a análise estatística foram utilizados os programas Excel 2007 e SPSS for Windows versão 17.0 (SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos).

Resultados

Na tabela 1 estão descritas as taxas médias de mortalidade por leucemias e linfomas, por triênio, segundo faixa etária, no Brasil. Houve redução das taxas de mortalidades para ambas as neoplasias hematológicas na população brasileira de menores de 20 anos. As leucemias apresentaram maiores magnitudes de mortalidade para todo o período e para todas as faixas etárias estudadas. Observando as taxas de mortalidade da leucemia, verificaram-se taxas mais elevadas para as faixas etárias até 4 anos. Nas faixas etárias de 10 a 14 anos e 15 a 19 anos houve oscilação das taxas no período do estudo, sendo observado aumento entre 2006 e 2008. Para o grupo dos linfomas houve redução das taxas de mortalidade em menores de 20 anos e segundo as faixas etárias, exceto a faixa etária de 10 a 14 anos, sendo observado aumento da mortalidade no último período do estudo (Tabela 1).

Na figura 1 encontra-se a distribuição das taxas e o resultado da análise da tendência de mortalidade por tipo de neoplasia hematológica no Brasil. Houve uma oscilação das taxas de mortalidade por leucemias que variaram entre 13,50 por 1.000.000 em 1996 e 14,35 por 1.000.000 em 2008, contudo não foi observada tendência estatisticamente significativa no período estudado (Figura 1(A)). As taxas dos linfomas variaram entre 3,87 por 1.000.00 em 1996 e 3,45 por 1.000.000 em 2008 e foi observada tendência decrescente não constante das taxas de mortalidade, estatisticamente significativa (Figura 1(B)).

Na tabela 2 pode-se observar a tendência das taxas de mortalidade para as capitais brasileiras em que foram obtidos modelos com significância estatística. Para Belém, João Pessoa e Palmas foi observado crescimento da mortalidade por leucemias. Nas demais capitais, os modelos mostraram declínio da mortalidade.

Na tabela 3 encontram-se descritas as taxas médias de incidência por tipo de neoplasia hematológica correspondentes aos períodos disponíveis nos RCBP das capitais e as taxas de mortalidade correspondentes.

As taxas médias de incidência das leucemias variaram entre 7,67/1.000.000 em Palmas, e 70,19/1.000.000 em Cuiabá e Várzea Grande, no período de 2000 a 2003. Já para a mortalidade, houve variação das taxas entre 17,72/1.000.000 em Palmas para o período de 2000 a 2003 e 86,40/1.000.000 em Porto Alegre para o período de 1998 a 2002.

Ao comparar as taxas de incidência e de mortalidade por leucemias observa-se que as primeiras são mais altas que as taxas de mortalidade em Campo Grande (RT:1,34), Cuiabá (RT: 1,37), Manaus (RT:1,99) e São Paulo (RT:1,51). Nas demais

capitais, foram observadas taxas mortalidade mais altas que as taxas de incidência (Tabela 3).

Para os linfomas, as taxas de incidência variaram entre zero em Palmas para o período de 2000 a 2003 e 34,39/1.000.000 em Campo Grande para o período de 2000 a 2001. As taxas de mortalidade variaram entre zero em Palmas para o período de 2000 a 2003 e 8,77/1.000.000 em Aracaju para o período de 1996 a 2000. Em todas as capitais estudadas foram observadas taxas de incidências mais altas que as taxas de mortalidade (Tabela 3).

Discussão

A incidência anual do câncer infantil no mundo vem se estabilizando desde 1990 e varia entre 70 a 160 casos por um milhão de habitantes menores de 15 anos^{13,23}. No Brasil, a ocorrência do câncer varia segundo região geográfica e em diversas capitais que dispõem de Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP) não se tem observado estabilidade das taxas de incidência⁸.

Os tumores mais freqüentes nesse grupo etário são as leucemias, os linfomas e as neoplasias do sistema nervoso central^{9,24}. Entretanto, enquanto nos países desenvolvidos se observa uma incidência maior de tumores do sistema nervoso do que de linfomas, o oposto ocorre em países em desenvolvimento^{24,25}. As diferenças geográficas existentes na ocorrência da doença segundo o tipo de neoplasia sugerem exposições ambientais e genéticas que afetam o risco para desenvolvimento do câncer, bem como a diferenças encontradas na infraestrutura e acesso aos serviços de saúde, sobretudo em países em desenvolvimento²⁶.

O atual padrão geográfico da mortalidade por câncer demonstra que nos últimos 35 anos houve um declínio da mortalidade de mais de 60% nos Estados Unidos, Canadá e Porto Rico. Essa queda foi decorrente do avanço no tratamento do câncer na infância em geral e, em particular da leucemia com adoção de protocolos quimioterápicos, radioterapia e transplante de medula, bem como melhora nas técnicas diagnósticas^{9,27,28,29}. Contudo esse padrão foi menos favorável em vários países da América Latina como Brasil, Colômbia, Brasil e Venezuela^{27,29}.

Neste trabalho houve redução nas taxas de mortalidade por leucemias e linfomas em menores de 20 anos no Brasil com variação entre os grupos etários, onde foram observadas taxas mais elevadas para as leucemias no último período do estudo (2006-2008) para a faixa etária de 10 a 19 anos. Corroborando esses achados, podemos

citar o estudo realizado nos Estados Unidos que observou redução das taxas mortalidade para as leucemias na faixa etária de 0 a 19 anos, no período de 1975 a 2006⁹. No Japão, entre 1970 e 2006 também houve redução da mortalidade por neoplasias hematológicas em menores de 15 anos similares a outros países como Canadá, Itália, Inglaterra e Nova Zelândia¹⁰. Na Colômbia, no período de 1985 a 2008, houve redução da mortalidade por leucemia em menores de 14 anos tanto para meninos quanto para meninas³⁰. Em Madri, na Espanha, a semelhança de nosso estudo, houve redução da mortalidade das neoplasias hematológicas em menores de 20 anos no período de 1997 a 2001 exceto para as leucemias na faixa etária de 5 a 14 anos para meninos e 10 a 19 anos para meninas, onde foi observado incremento nas taxas, no período de 1997 a 2001³¹.

Foi observada tendência de declínio das taxas de mortalidade por leucemias no período de estudo. Para os linfomas, verificou-se declínio das taxas de mortalidade com estabilização nos anos finais da série. Na maioria dos países europeus foi observado um declínio da mortalidade por leucemia para o período de 1970 a 2007 com estabilização das taxas nos últimos anos do estudo⁵. Nos Estados Unidos houve um declínio das taxas para as leucemias e os linfomas entre 1975 a 2006 ocorrendo um declínio mais lento das taxas de mortalidade na última década de aproximadamente 2 % ao ano⁹. Yang e colaboradores¹⁰ realizaram um estudo comparativo da mortalidade no Japão com outros países desenvolvidos (Canadá, Estados Unidos, Reino Unido, Nova Zelândia e Itália) em menores de 15 anos e concluiu que houve uma tendência de declínio importante da mortalidade por leucemias entre 1970 e 2006 nos países estudados. Esse fato é resultado da melhora na sobrevida da leucemia linfoblástica. Contudo, para os linfomas as taxas de mortalidade permaneceram estáveis até 1990 quando houve um declínio significativo da mortalidade por linfomas (8,56% por ano). Um dos motivos para ocorrência do declínio relativamente tardio da mortalidade no Japão em relação aos outros países desenvolvidos foi atribuído às diferenças existentes na distribuição do padrão histológico dessa doença nas regiões geográficas mesmo dentro de um mesmo grupo diagnóstico. De fato, vários estudos^{5,9,10} sugerem que os dados de mortalidade, principalmente das neoplasias hematológicas, espelham as modificações ocorridas na melhora da sobrevida dos cânceres em geral para a faixa etária de 0 a 19. Em estudo realizado pelo EURO CARE (European Registry-Based Study on Survival and Care of Cancer) na Europa entre 1983 e 1995, foi observado que a maior sobrevida dentre os cânceres em menores de 15 anos foi constatada para o grupo das leucemias e dos linfomas, consequência dos avanços no tratamento das neoplasias hematológicas durante o período estudado³².

No geral a mortalidade por doenças malignas da infância, e em particular a leucemia infantil, têm sido utilizados como indicadores de qualidade do cuidado médico em todo mundo, pois a incidência dessas doenças não varia substancialmente em relação ao tempo e ao espaço. Além disso, os dados de mortalidade são indicadores mais sensíveis da acessibilidade e efetividade do cuidado médico^{33,34}.

No presente estudo observou-se tendência de incremento da mortalidade por leucemias em Belém e Palmas e declínio constante em São Paulo e Porto Alegre. Para os linfomas foi observado declínio das taxas em Belém, Campo Grande e São Paulo. Estudos recentes no Brasil têm demonstrado que o declínio das taxas de mortalidade por leucemias difere de acordo com as regiões do Brasil e o status socioeconômico^{7,8,35}. Os fatores que influenciam o incremento da mortalidade por leucemias no nosso estudo devem ser cuidadosamente avaliados. Grabois et al.³⁶ ao descrever as variações geográficas do acesso aos serviços de saúde em menores de 18 anos com câncer no Brasil constataram iniquidade no acesso aos serviços de quimioterapia, radioterapia e cirurgia nas regiões Norte e Nordeste. Os serviços especializados para o tratamento ao câncer estão concentrados nas regiões sul e sudeste o que pode explicar em parte o declínio da mortalidade por leucemias e linfomas nas capitais localizadas nessas regiões. Outra explicação para o aumento da mortalidade em capitais descritas neste artigo pode ser devido à melhora da qualidade da certificação do óbito nessas localidades^{7,36,37}.

O fato das taxas de mortalidade por leucemias serem maiores que as de incidência em nove capitais que dispõe de RCBP sugerem divergências na qualidade dos sistemas de informação. Grabois et al.³⁵, mostraram que crianças com leucemia linfocítica aguda (LLA) que moram em regionais de saúde com condições de saúde desfavoráveis tiveram pior acesso aos centros especializados, sugerindo que elas chegam a esses locais com doença em fase muito avançada ou não conseguem chegar, refletindo como substrato o subdiagnóstico e o sub-registro. Portanto é importante reduzir as iniquidades geográficas, garantido o acesso aos centros especializados para o diagnóstico precoce e o tratamento de qualidade, sobretudo nas regiões Norte e nordeste do país. Existe também a possibilidade de sub-registro de óbitos por erros na codificação da causa básica no registro da mortalidade. E, na detecção dos casos pela necessidade de boa qualidade de testes diagnósticos que permita realizar análise morfológica, imunofenotípica e citogenética dos tumores o que pode explicar os achados para os linfomas observados em nosso estudo (Tabela 3)^{7,16,17}.

Dentre as limitações do estudo, poderia ser referida a necessidade de trabalhar apenas com os dados de mortalidade. Embora estejam disponíveis dados de incidência nos Registros de Câncer de Base Populacional, esses se referem a anos ou períodos pontuais, não sendo possível a construção de uma série histórica anual de incidência para realização de estudos de tendência. A qualidade da informação de mortalidade no país é variável, efeito da qualidade da coleta, registro e verificação das informações de mortalidade. Mesmo assim, a confiabilidade e a validade das neoplasias como causa básica de óbito foram avaliadas e demonstradas em vários estudos brasileiros^{17,18,36}.

Outra limitação diz respeito à mortalidade por causas mal definidas. A proporção de óbitos por causas mal definidas no Brasil reduziu de 25,6% em 1980 para 4,6% em 2008. Entretanto, há variação entre as regiões geográficas com percentual mais alto na região Nordeste (2004: 28,4%) e Norte e menor percentual na região Sul (2004: 8,3%). Apesar de ter havido redução, nas regiões norte e nordestes os valores ainda se mantêm elevados³⁸. De qualquer modo as informações de mortalidade são as mais simples e acessíveis para o estudo das condições de saúde e existe disponibilidade de uma série histórica.

Conclusão

Neste estudo foi observada tendência de declínio não constante das taxas de mortalidade por linfomas e não foi observada tendência significativa da mortalidade por leucemias no Brasil. Houve ainda variação da tendência por neoplasias hematológicas segundo capitais brasileiras, sugerindo diferenças do acesso ao diagnóstico e tratamento dessas doenças.

Referências

1. International Agency for Research on Cancer. CancerMondial database [homepage da internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2010 [citado em 2012 mar 02]. Disponível em: <http://www-dep.iarc.fr/>.
2. Brown R, Khoury H. Leucemia. In: Ramaswamy Govindan, Matthew A. Arquette, Ediores. Washington Manual de Oncologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. c2004. p.292-321.
3. Stiller CA, Marcos-Gragera R, Ardanaz E, Pannelli F, Almar Marqués E, Cañada Martinez A, Geographical patterns of childhood cancer incidence in Europe, 1988–1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System Project. Eur J Cancer. 2006;40:1952-60.

4. Baba S, Ioka A, Tsukuma H, Noda H, Ajiki W, Iso H. Incidence and survival for childhood cancer in Osaka, Japan, 1973-2001. *Cancer Sci.* 2010;101(3):787-92.
5. Bosetti C, Bertuccio P, Chatenoud L, Negri E, Levi F, La Vecchia C. Childhood cancer mortality in Europe, 1970–2007. *Eur J Cancer.* 2010;46:384 - 94.
6. Li J, Thompson TD, Miller JW, Pollack LA, Sherri L. Cancer incidence among children and adolescents in the United States. *Am Acad Pediatr.* 2008;121(6): 1470-7.
7. Ribeiro KB, Lopes LF, Camargo B. Trends in childhood leukemia mortality in Brazil and correlations with social inequalities. *Cancer.* 2007 oct;110(8):1823-31.
8. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer, 2008. 220p.
9. Smith MA, Seibel NL, Altekruse SF, Ries LAG, Melbert DL, O’Leary M, Smith FO, Reaman, GH. Outcomes for Children and Adolescents With Cancer: Challenges for the Twenty-First Century. *J Clin Oncol.* 2010 Apr;19:1-11.
10. Yang L, Fujimoto J, Qiu D, Sakamoto N. Childhood cancer in Japan: focusing on trend in mortality from 1970 to 2006. *Ann Oncol.* 2009;20:166-74.
11. Novak U, Pasqualucci L, Dalla-Favera. Chapter 30: Lymphomas. In: Vincent T. DeVita, Theodore S. Lawrence, Steven A. Rosenberg, editors. *Cancer: Principles & Practice of Oncology – Primer of the Molecular Biology of Cancer*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2011.p.381-98.
12. Mirra AP, Latorre MRDO, Veneziano DB, editores. Incidência, mortalidade e sobrevivência do câncer da infância no município de São Paulo. São Paulo: Registro de Câncer de São Paulo; 2004.52p.
13. Linabery AM, Ross JA. Trends in childhood Cancer incidence in the U.S.(1992-2004) *Cancer.* 2008;112:416-32.
14. Wilkinson JD, Gonzalez A, Wohler-Torres B, Fleming LE, Mackinnon J, Trapido E et al. Cancer incidence among Hispanic children in the United States. *Pan Am J Public Health,* 2005;18(1): 5-13.
15. Reis RS, Santos MO, Thuler LCS. Incidência de tumores pediátricos no Brasil. *Rev Bras de Cancerol.* 2007;53(1):5-15.
16. Monteiro GTR, Koifman RJ, Koifman S. Confiabilidade e validade dos atestados de óbito por neoplasias. I. Confiabilidade da codificação para o conjunto das neoplasias no Estado do Rio de Janeiro. *Cad Saud Pública.* 1997;13(1 Suppl):39-52.

17. Queiroz RCS, Mattos IE, Monteiro GTR, Koifman S. Confiabilidade e validades das declarações de óbito por câncer de boca no município do Rio de Janeiro. *Cad Saud Publica*. 2003;19:1645-53.
18. Nunes J, Koifman RJ, Mattos IE, Monteiro GTR. Confiabilidade e validade das declarações de óbito por câncer de útero no município de Belém, Pará, Brasil. *Cad Saud Publica*. 2004;20:1262-8.
19. Ministério da Saúde, Brasil. Informações de Saúde:Estatísticas Vitais. [homepage da internet]. Brasília: MS/DATASUS [citado em: 2012 jan 17]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205>
20. Ministério da Saúde, Brasil. Informações de Saúde: demográficas e de saúde. [homepage da internet]. Brasília: MS/DATASUS [citado em: 2012 fev 27]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0206>
21. Seigi M. Cancer mortality for selected sites in 24 countries (1950-57). Department of Public Health, Tohoku University School of Medicine, Sendai, Japan. 1960.
22. Doll R. Comparison between Registries and Age-Standardized Rates. In: Waterhouse JA, Muir CS, Correa P, Powell J, editors. *Cancer Incidence in Five Continents*, Vol III. Lyon: IARC; 1976. p.453-59.
23. World Health Organization. Global Action Against Cancer – Updated Version. [Internet]. Geneva: World Health Organization, International Union Against Cancer; 2005. [citado em: 2011 oct 29]. 24p. Disponível em: <http://www.who.int/cancer/media/GlobalActionCancerEnglfull.pdf>
24. Braga PE, Latorre MRDO, Curado MP. Câncer na infância: análise comparativa da incidência, mortalidade e sobrevida em Goiânia (Brasil) e outros países. *Cad Saud Publica*. 2002; 18(1):33-44.
25. Curado MP, Edwards MB, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M., Boyle P. et al. *Cancer Incidence in Five Continents*, Volume IX. Lyon: IARC, 2007.
26. Howard SC, Metzger ML, Quintana Y, Pui CH, Robinson LL, Ribeiro RC. Childhood cancer epidemiology in Low-income countries. *Cancer*. 2008 fev;112(3):461-72.
27. Cerda JL, Romero MIS, Wietstruck MAP. Mortalidad por cáncer infantil en Chile: modelo de transición epidemiológica en la infancia. *Rev Chil Pediatr*. 2008;79(5):481-87.
28. La Vecchia C, Levi F, Lucchini Franca, Lagiou P, Trichopoulos D, Negri E. Trends in childhood cancer mortality as indicators of the quality of medical in developed world. *Am Cancer Soc*. nov 15 1998;10(83):2223-7.

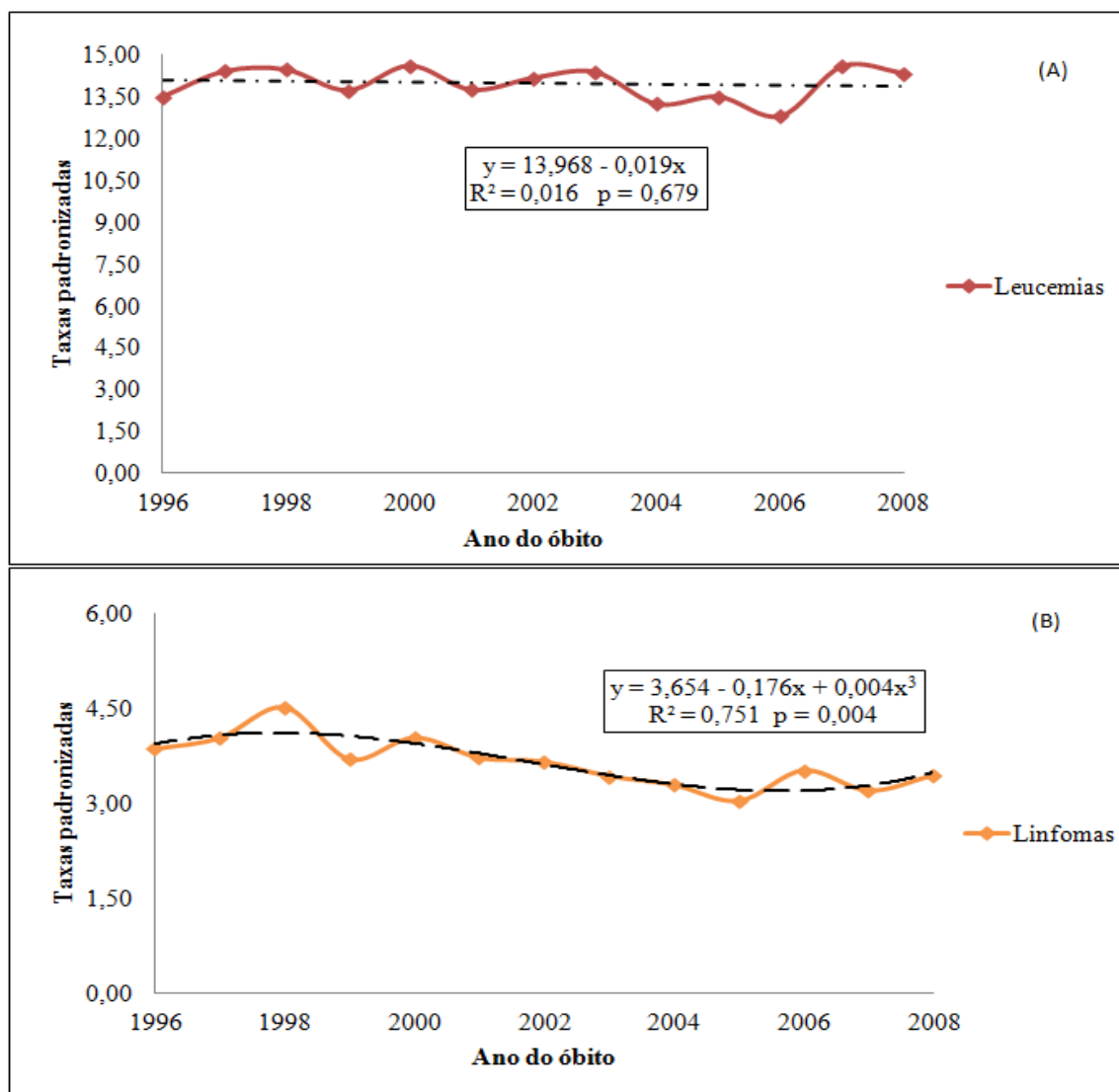
29. Chatenoud L, Bertuccio P, Bosetti C, Levi F, Negri E. Childhood Cancer Mortality in America, Asia, and Oceania, 1970 Through 2007. *Cancer*. Nov 2010;1:5063-74.
30. Piñeros M, Gamboa O, Suárez A. Mortalidad por câncer em Colombia. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;30(1):15-21.
31. Lopez VI, Grande GA, Díez-Gañán L, Torras ZB. Mortalidad por câncer en niños y adolescentes de la Comunidad de Madrid, 1977-2001. *An Pediatr (Barc)*. 2005; 62(5):420-6.
32. Gatta G, Capadoccia R, Coleman MP, Ries LAG, Berrino F. Childhood cancer survival in Europe and the United States. *Am Cancer Soc*. 2002;95(8):1767-72.
33. La Vecchia C, Levi F, Lucchini F, Lagiou P, Trichopoulos D, Negri E. Trends childhood cancer mortality as indicators of the quality of medical care in the developed world. *Am Cancer Soc*. 1998 nov 15;10(83):2223-7.
34. Curado MP, Pontes T, Guerra-Yi ME, Cancela MC. Leikemia mortality trends among children, adolescents and young adults in Latin America. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;29(2):96-102.
35. Grabois MF, Oliveira EXG, Carvalho MS. Childhood câncer and pediatric oncologic care in Brazil: access and equity. *Rev Saud Publica*. 2011;27(9):1711-20.
36. Grabois MP. Acesso a assistência oncológica infantil no Brasil. [doutorado] Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/Fundação Oswaldo Cruz. 2011. 166p.
37. Laurenti R, Jorge MHPM, Gotlieb SL. A confiabilidade dos dados de mortalidade e morbidade por doenças crônicas não-transmissíveis *Cien & Saud Col*. 2004;9(4):909-20.
38. Rede Interagencial de Informação para Saúde. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações [internet]. 2 ed. Brasília: Organização Pan-Americana de Saúde; 2008 [citado 2011 fev 07]. 23p. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/livroidb/2ed/indicadores.pdf/>.

Tabela 1 - Taxas médias de mortalidade por tipo de neoplasia hematológica, por 1.000.000 de habitantes padronizadas por idade, ambos os sexos, por grupo de idade, Brasil, triênios, 1996-2008.

<i>Faixa</i>						
<i>etária</i>	<i>< 1 ano</i>	<i>1 a 4 anos</i>	<i>5 a 9 anos</i>	<i>10 a 14 anos</i>	<i>15 a 19 anos</i>	<i>< 20 anos</i>
<i>Período</i>	Leucemias					
1996-98	13,19	16,08	13,43	12,76	14,97	14,13
2001-03	12,78	15,30	14,15	12,59	14,90	14,11
2006-08	11,95	13,00	13,51	14,13	15,18	13,92
	Linfomas					
1996-98	1,16	3,56	3,88	3,78	5,78	4,15
2001-03	0,60	3,32	3,42	2,94	5,17	3,61
2006-08	0,62	3,04	2,87	3,23	4,84	3,39

Fonte: SIM/DATASUS

Figura 1 – Taxas* e tendência da mortalidade por tipo de neoplasia hematológica, em menores de 20 anos, ambos os sexos no Brasil, 1996 a 2008. 1(A) Leucemias; 1(B) Linfomas.



*Ajustados por idade, por 1.000.000 de habitantes.

Tabela 2 - Tendência das taxas de mortalidade por tipo de neoplasia hematológica em menores de 20 anos nas capitais que dispõem de Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP), período de 1996 a 2008.

Capital	Modelo	R(%)	P	Tendência
Leucemias				
Belém	y=73,885 +4,186x	73,3	< 0,001	Crescente
				constante
Palmas	y=23,268 + 5,533x	78,9	<0,001	Crescente
				constante
João Pessoa	y= 53,020 +2,068x	31,7	0,04	Crescente
				constante
São Paulo	y=97,633 - 6,469x +1,828x ²	68,8	0,003	Decrescente não
				constante
Porto Alegre	y=70,856 - 3,373x + 0,717x ²	75,6	0,001	Decrescente não
				constante
Linfomas				
Belém	y=5,718 – 0,600x	54	0,004	Crescente
				constante
Campo Grande	y=7,305 – 1,392x	85	<0,001	Crescente c
				constante
São Paulo	y= 3,672 - 0,236x + 0,023x ²	80	<0,001	Decrescente não
				constante

Tabela 3 – Taxas médias de incidência* e mortalidade** por tipo de neoplasia hematológica em capitais que dispõem de Registros de Câncer de Base Populacional.

<i>Capitais</i>	<i>Leucemias</i>			<i>Linfomas</i>		
	<i>incidência</i>	<i>mortalidade</i>	<i>Razão de taxas</i>	<i>incidência</i>	<i>mortalidade</i>	<i>Razão de Taxas</i>
<i>Aracaju (1996-2000)</i>	27,18	57,98	0,47	19,57	8,77	2,23
<i>Belém e Ananindeua (1997-2001)</i>	31,57	62,99	0,50	9,39	8,37	1,12
<i>Belo Horizonte (2000-2001)</i>	40,99	63,04	0,65	29,04	5,20	5,58
<i>Campo Grande (2000-2001)</i>	53,72	40,20	1,34	34,39	5,72	6,01
<i>Cuiabá e Varzea Grande (2000-2003)</i>	70,19	51,18	1,37	20,44	4,94	4,14
<i>Curitiba (1998-2002)</i>	64,9	22,26	2,92	25,2	5,69	4,43
<i>Fortaleza (1998-2002)</i>	38,87	46,30	0,84	18,22	7,50	2,43
<i>Goiânia (1999-2003)</i>	67,51	83,07	0,81	34,21	6,34	5,39
<i>João Pessoa (2000-2004)</i>	34,89	57,02	0,61	21,52	8,33	2,58
<i>Manaus (1999-2002)</i>	68,38	34,37	1,99	23,22	8,17	2,84
<i>Natal (1998-2001)</i>	48,15	69,82	0,69	29,53	5,33	5,54
<i>Palmas (2000-2003)</i>	7,67	17,72	0,43	0,00	0,00	0,00
<i>PoA (1998-2002)</i>	47,73	86,40	0,55	28,59	3,15	9,08
<i>Recife (1997-2001)</i>	49,18	75,24	0,65	23,62	0,93	25,40
<i>Salvador (1998-2002)</i>	22,04	33,55	0,66	13,89	3,63	3,83
<i>São Paulo (1998-2002)</i>	48,57	32,12	1,51	29,08	4,25	6,84

*Ajustadas por idade por 1.000.000 de habitantes. Fonte: Câncer na infância e no Adolescente no Brasil dados dos Registros de base populacional e de mortalidade, INCA, 2008.

** Fonte: DATASUS/MS. As taxas de mortalidade aqui descritas são equivalentes ao período disponibilizados das taxas de incidência dos Registros.

***Razão de Taxas

6. Conclusão

Foi observada tendência de declínio não constante das taxas de mortalidade por câncer na infância e adolescência no Brasil o que poderia estar refletindo a melhora da sobrevida nessa população, particularmente nos anos mais recentes.

Nesta investigação, não foram encontradas diferenças na tendência de mortalidade entre menores de 15 anos e menores de 20 anos.

Para ambos os sexos foi observada tendência de declínio constante da mortalidade para a faixa etária de 1 a 4 anos e declínio não constante para a faixa etária de 5 a 9 anos. Entretanto, foi observada uma tendência de crescimento constante da mortalidade para a faixa etária de 10 a 14 anos.

Observou-se variação da mortalidade por câncer entre as regiões brasileiras com declínio das taxas nas regiões Centro-Oeste, Sul e Sudeste e crescimento nas regiões Norte e Nordeste.

Para os linfomas foi observada tendência de declínio não constante das taxas de mortalidade. E para as leucemias não foi encontrado modelo significativo para a mortalidade.

Para as capitais brasileiras houve variação da tendência de mortalidade por neoplasias hematológicas, sugerindo que possam existir diferenças no acesso ao diagnóstico e tratamento dessas doenças.

7. Referencias Bibliográficas

1. International Agency for Research on Cancer. CancerMondial database [homepage da internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2010 [citado em 2001 jan 25]. Disponível em: <http://www-dep.iarc.fr/>.
2. Parkin DM, Kramarova E, Draper GJ, Masuyer E, Michaelis J, Neglia J, et al. editors. International incidence of childhood cancer. Lyon: IARC, 1998.
3. Braga PE, Latorre MRDO, Curado MP. Câncer na infância: análise comparativa da incidência, mortalidade e sobrevida em Goiânia (Brasil) e outros países. Cad Saud Publica. 2002;18(1):33-44.
4. Reis RS, Santos MO, Thuler LCS. Incidência de tumores pediátricos no Brasil. Rev Bras de Cancerol. 2007;53(1):5-15.
5. Stiller CA. International patterns of cancer incidence in adolescents. Cancer Treat Rev. 2007;33:631-45.
6. Stiller CA, Marcos-Gragera R, Ardanaz E, Pannelli F, Almar Marqués E, Cañada Martinez A, Geographical patterns of childhood cancer incidence in Europe, 1988–1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System Project. Eur J Cancer. 2006;40:1952-60.
7. Smith MA, Seibel NL, Altekruse SF, Ries LAG, Melbert DL, O’Leary M, et al. Outcomes for Children and Adolescents With Cancer: Challenges for the Twenty-First Century. J Clin Oncol. 2010 Apr;19:1-11.
8. Bleyer WA. Cancer in older adolescents and Young adults: Epidemiology, diagnosis, treatment, survival and importance of clinical trials. Med Pediatr Oncol. 2002;38:1-10.
9. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International classification of childhood cancer, third edition. Cancer. 2005;103(7):1457-67.
10. Terracini B. Epidemiology of childhood cancer: Proceedings of the first Lorenzo Tomatis Conference on Environment and Cancer. Environ Health. 2001;10(1 Suppl):S8.
11. Vincent T. DeVita, Theodore S. Lawrence, Steven A. Rosenberg, editors. Cancer: Principles & Practice of Oncology – Primer of the Molecular Biology of Cancer. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2011.444p.
12. Howard SC, Metzger ML, Quintana Y, Pui CH, Robinson LL, Ribeiro RC. Childhood cancer epidemiology in Low-income countries. Cancer. 2008 feb;112(3):461-72.
13. World Health Organization. Global Action Against Cancer – Updated Version. [Internet]. Geneva: World Health Organization, International Union Against Cancer;

2005. [citado em: 2011 oct 29]. 24p. Disponível em: <http://www.who.int/cancer/media/GlobalActionCancerEnglfull.pdf>
14. Linabery AM., Ross JA. Trends in childhood Cancer incidence in the U.S.(1992-2004) Cancer. 2008;112:416-32.
15. Instituto Nacional de Câncer (Brasil) Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer, 2008. 220p.
16. Curado MP, Edwards MB, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M., Boyle P. et al. Cancer Incidence in Five Continents, Volume IX. Lyon: IARC, 2007.
17. Cerda JL, Romero MIS, Wietstruck MAP. Mortalidad por cáncer infantil en Chile: modelo de transición epidemiológica en la infancia. Rev Chil Pediatr. 2008;79(5):481-87.
18. Bosetti C, Bertuccio P, Chatenoud L, Negri E, Levi F, La Vecchia C. Childhood cancer mortality in Europe, 1970–2007. Eur J Cancer. 2010;46:384 - 94.
19. Gatta G, Capadoccia R, Coleman MP, Ries LAG, Berrino F. Childhood cancer survival in Europe and the United States. Am Cancer Soc. 2002;95(8):1767-72.
20. Braga, PEB. Câncer na Infância: Tendências e Análise de Sobrevida em Goiânia (1989-1996) [dissertação]. [São Paulo]: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo; 2000.
21. Mirra AP, Latorre MRDO, Veneziano DB, editores. Incidência, mortalidade e sobrevida do câncer da infância no município de São Paulo. São Paulo: Registro de Câncer de São Paulo; 2004.52p.
22. Wilkinson JD, Gonzalez A, Wohler-Torres B, Fleming LE, Mackinnon J, Trapido E et al. Cancer incidence among Hispanic children in the United States. Pan Am J Public Health, 2005;18(1): 5-13.
23. Li J, Thompson TD, Miller JW, Pollack LA, Sherri L. Cancer incidence among children and adolescents in the United States. Am Acad Pediatr. 2008;121(6): 1470-7.
24. Baba S, Ioka A, Tsukuma H, Noda H, Ajiki W, Iso H. Incidence and survival for childhood câncer in Osaka, Japan, 1973-2001. Cancer Sci. 2010;101(3):787-92.
25. Yang L, Fujimoto J, Qiu D, Sakamoto N. Childhood cancer in Japan: focusing on trend in mortality from 1970 to 2006. Ann Oncol. 2009;20:166-74.
26. Braga PE, Latorre MRDO, Curado MP. Mortalidade por câncer infantil em Goiânia, 1978-1996. Acta Oncol. Bras.2001; 21(01): 195-9.

27. Sankila R, Jiménez MCM, Miljus D, Pritchard-Jones K, Steliarova-Foucher E, Stiller C. Geographical comparison of cancer survival in European children (1988-1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer*, 2006;42:1972-80.
28. Magnani C, Pastore G, Coebergh JW, Viscomi S, Spix C, Steliarova-Foucher E. Trends in survival after childhood cancer in Europe, 1978-1997: Report from the Automated Childhood Cancer Information System project (ACCIS). *Eur J Cancer*. 2006;42:1981-2005.
29. Desandes E, Berger C, Tron I, Demeocq F, Bellec S, Blouin P et al. Childhood cancer survival in France, 1990-1999. *European Journal of Cancer*. 2008;44, 205-15.
30. Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treat Rev*. 2010 Jun; 36(4):277-85.
31. Ribeiro KB, Lopes LF, Camargo B. Trends in childhood leukemia mortality in Brazil and correlations with social inequalities. *Cancer*. 2007 oct;110(8):1823-31.
32. Almeida-Filho N, Rouquaryrol MZ, editores. *Epidemiologia & Saúde*. 6 ed, Rio de Janeiro: MEDSI, 2003. 708p.
33. Medronho RA, Bloch KV, Luiz RR, Werneck GL. *Epidemiologia*. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2009. 685p.
34. Organização Pan-Americana de Saúde Organização Mundial de Saúde. El establecimiento de sistemas de información en servicios de atención de salud. Guía para El análisis de requisitos, especificación de las aplicaciones y adquisición. División de Desarrollo de Sistemas y Servicios de Salud: Washington(DC); 1999.
35. Instituto Nacional de Câncer (Brasil) Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Câncer no Brasil: Dados dos Registros de base populacional, volume 4 [homepage da internet]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2010 [citado em 2011 fev 07]. Disponível: <http://www1.inca.gov.br/cancernobrasil/2010/>.
36. Instituto Nacional de Câncer (Brasil) Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Câncer no Brasil: Dados dos Registros de base populacional volume 3 [homepage da internet]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2003 [citado em 2011 fev 06]. 208p. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/regpop/2003/versaofinal.pdf>.
37. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Minuta de Portaria MS/SVS: Registros de Câncer de Base Populacional. CONASS – Nota Técnica [internet]. Brasília; 13 de novembro de 2005 [citado em 2011 fev 03]. Disponível em: <http://www.conass.org.br/admin/arquivos/NT%2029-05.pdf>.

38. Moura L, Curado MP, Simões EJ, Cezário AC, Urdaneta M,. Avaliação do Registro de Câncer de Base Populacional do Município de Goiânia, Estado de Goiás, Brasil. *Epidemiol Serv Saude*. 2006; 15 (4): 7-17.
39. Kligerman J. Registro Hospitalar de Câncer no Brasil. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2001;47(4) 357-59.
40. Franco LJF, Passos ADC, editores. *Fundamentos de Epidemiologia*. Barueri, SP: Manole, 2005. 380p.
41. Instituto Nacional de Câncer (Brasil) Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Registro Hospitalar de Câncer [homepage da internet]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; c1996-2012 [citado em 2011 fev 06]. Disponível em: http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=351
42. Fundação Nacional de Saúde (Brasil) Ministério da Saúde. Manual de procedimento do sistema de informações sobre mortalidade. Brasília: MS/FUNASA, 2001.
43. Departamento de Informática do SUS (Brasil). Ministério da Saúde. Sistema de Informações de mortalidade [homepage da internet]. Brasília; 2008 [2011 fev 06]. Disponível: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=040701>.
44. Rede Interagencial de Informação para Saúde. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações [internet]. 2 ed. Brasília: Organização Pan-Americana de Saúde; 2008 [citado 2011 fev 07]. 23p. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/livroidb/2ed/indicadores.pdf/>.