

**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
CENTRO DE PESQUISAS AGGEU MAGALHÃES
MESTRADO ACADÊMICO EM SAÚDE PÚBLICA**

LÍDIA NEVES VIEIRA BASTOS

**INDICADORES DE SAÚDE AMBIENTAL E
INCIDÊNCIA DO CÂNCER INFANTOJUVENIL EM PERNAMBUCO**

RECIFE

2014

LÍDIA NEVES VIEIRA BASTOS

**INDICADORES DE SAÚDE AMBIENTAL E
INCIDÊNCIA DO CÂNCER INFANTOJUVENIL EM PERNAMBUCO**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Acadêmico em Saúde Pública do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, para obtenção do grau de Mestre em Ciências.

Orientadores:

Dra. Norma Lucena C. L. da Silva

Dr. José Constantino Silveira Júnior

RECIFE

2014

Catálogo na fonte: Biblioteca do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães

B327i Bastos, Lídia Neves Vieira.

Indicadores de saúde ambiental e incidência do câncer infantojuvenil em Pernambuco/ Lídia Neves Vieira Bastos. — Recife: [s.n.], 2014.

102 p.: il.

Dissertação (Mestrado Acadêmico em Saúde Pública) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz.

Orientadores: Norma Lucena C. L. da Silva, José Constantino Silveira Júnior.

1. Saúde Ambiental. 2. Indicadores Ambientais. 3. Incidência. 4. Neoplasias. 5. Criança. 6. Adolescente. I. Silva, Norma Lucena C. L. da. II. Silveira Júnior, José Constantino. III. Título.

CDU 616-006

LÍDIA NEVES VIEIRA BASTOS

**INDICADORES DE SAÚDE AMBIENTAL E
INCIDÊNCIA DO CÂNCER INFANTOJUVENIL EM PERNAMBUCO**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Acadêmico em Saúde Pública do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, para obtenção do grau de Mestre em Ciências.

Aprovado em: 24/04/2014

BANCA EXAMINADORA

Dra Norma Lucena Cavalcanti Licinio da Silva
Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães - Fiocruz

Dr. José Luiz Portugal
Universidade Federal de Pernambuco – DECart

Dra. Idê Gomes Dantas Gurgel
Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães - Fiocruz

A toda minha família, particularmente, meus pais,
Normando e Maria, meus ídolos, exemplos de retidão e vida.
Seres humanos especiais que, com muita simplicidade, carinho e amor,
sempre me ensinaram tudo aquilo que realmente importa na vida.

AGRADECIMENTOS

A DEUS por me permitir desfrutar de saúde e paz. Obrigada pela benção de estar sempre rodeada por pessoas de bem e por estar sempre presente na minha vida, me protegendo e me orientando pelos caminhos do significado e da fé para que eu possa concretizar a cada dia minha missão.

A meu pai, Normando, que sempre me incentivou a realização desta pós graduação.

A minha mãe, Maria, que soube entender a minha “temporária” ausência familiar com mais uma atividade profissional.

A meu querido esposo, Virgulino, que compartilhou comigo todos os momentos vividos neste mestrado.

Aos meus orientadores, Dra. Norma e Dr. José Constantino, exemplos de profissionalismo, pela paciência, disponibilidade e sabedoria nas discussões.

Aos professores, José Luiz Portugal e Idê Gurgel, pelas valiosas contribuições no momento do exame de qualificação.

A todos os professores do Programa de Pós Graduação em Saúde Pública do CPqAM pelos ensinamentos.

A Secretaria Estadual de Saúde pela disponibilidade dos dados de câncer infantojuvenil, indispensáveis para a concretização dessa pesquisa.

Aos meus colegas de mestrado pela amizade, apoio e alegria nos momentos de descontração.

As minhas irmãs, Lili e Lulu, e meus sobrinhos, Caio, Diego, João Vitor e Cecília, que tornam minha vida mais leve.

A minha prima, Caroline, também mestranda, e as minhas tias Fátima e Umbelina pelo apoio com palavras de ânimo nas horas que mais precisei.

Enfim, a todos que torceram para que mais um sonho pudesse ser concretizado.

BASTOS, L. N. V. **Indicadores de saúde ambiental e incidência do câncer infantojuvenil em Pernambuco.** 2014 Dissertação (Mestrado Acadêmico em Saúde Pública) – Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2014.

RESUMO

Avaliar o impacto de indicadores de saúde ambiental na incidência do câncer infantojuvenil no estado de Pernambuco. **Métodos:** Baseado nos laudos de quimioterapia e radioterapia de 2009 a 2012 fornecidos pela Secretaria Estadual de Saúde, novos casos de câncer infantojuvenil (até 20 anos) foram analisados em relação ao sexo, idade, tipo diagnóstico e município de moradia. Dados populacionais foram obtidos pelo censo de 2010 do IBGE e estimativas para os demais anos. População de 2009 a 2012 foi calculada através da média geométrica dos quatro anos. Indicadores de saúde ambiental de Força Motriz (Índice Gini, Crescimento populacional, Taxa de urbanização, Índice de Desenvolvimento Humano); Pressão (Número de veículos, estabelecimentos agropecuários, indústrias extrativas e de transformação por habitante), Situação (Unidade Básica de Saúde por habitante) foram obtidos de fontes oficiais. Estimador bayesiano empírico local, índice de Moran global e local foram calculados e regressão múltipla foi usada para avaliar a associação dos indicadores de saúde ambiental e incidência do câncer. **Resultados:** Foram pesquisados 1261 novos casos de câncer de zero a 20 anos diagnosticados em Pernambuco de 2009 a 2012. A média da incidência bruta foi de 113 casos por milhão de crianças e adolescentes, com um percentual de aumento de 0.44% nos quatro anos. Houve predomínio do sexo masculino, exceto nos menores de 1 ano de idade. Leucemia/linfoma predominaram com 45.28% dos casos, tumores do sistema nervoso central corresponderam a 16.6%, e os demais tumores sólidos representaram 38.12% dos casos. Índice de Moran local identificou 14 municípios com autocorrelação espacial. Análise bivariada identificou uma correlação positiva entre câncer e urbanização ($P=0.018$), o que foi confirmado pelo modelo de regressão múltipla ($P=0.010$). Os demais indicadores de saúde ambiental não tiveram correlação com o câncer infantojuvenil. **Conclusão:** A incidência média do câncer infantojuvenil ajustada pelo modelo de regressão linear múltipla mostrou um agrupamento de municípios no leste do estado, local de maior urbanização.

Palavras-chave: saúde ambiental; indicadores; incidência; neoplasia; criança; adolescente.

BASTOS, L. N. V. **Environmental health indicators and incidence of childhood cancer in Pernambuco.** 2014. Thesis (Masters in Public Health) – Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2014.

ABSTRACT

To evaluate the impact of environmental health indicators on the incidence of childhood cancer in Pernambuco state. **Methods:** Based on the reports of chemotherapy and radiotherapy authorization (period 2009 to 2012) provided by the State Health Secretary of Pernambuco, new cases of childhood cancer (aged under 20 years) were analyzed in terms of gender, age, diagnosis and municipality of origin. Population for 2009 to 2012 was estimated by the geometric mean of the four years population using official population counting in 2010. Health environmental indicators of Driving Force (Gini Index, Population growth rate, Urbanization rate, Human Development Index); Pressure (Number of vehicles, agricultural establishments, extractive and manufacturing industries per capita), and Situational (Basic Health Unit per capita) were provided by official sources. Empirical Bayesian estimator, Moran's global and local index were estimated and multiple regression was used to evaluate association of health indicators and cancer incidence. **Results:** We surveyed 1261 new cases of cancer from zero to 20 years diagnosed in Pernambuco from 2009 to 2012. The average crude incidence rate was 113 cases per 1 million people, with an increasing rate of 0.44% in the four years. The male:female ratio was 1.20, except in children under 1 year. Leukemia/lymphoma predominated with 45.28% of cases, central nervous system tumors corresponded to 16.6%, and the remaining solid tumors accounted for 38.12% of cases. Moran's local index identified 14 municipalities with spatial autocorrelation. Bivariate analysis identified a positive correlation between cancer and urbanization ($P=0.018$), which was confirmed by a multiple regression model ($P=0.010$). **Conclusion:** The average incidence rates of childhood cancer adjusted by multiple linear regression model showed a grouping of municipalities in state eastern side, place of more urbanization.

Keywords: environmental health; indicators; incidence, neoplasms, child, adolescent

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APAC	Autorização para Procedimentos de Alto Custo
CACON	Centros de Alta Complexidade em Oncologia
CFC	Cloro-Fluor-Carbono
CIPS	Complexo Industrial Portuário de Suape
CGVSA	Coordenação Geral de Vigilância em Saúde Ambiental
CICI	Classificação Internacional do Câncer Infantil
CID	Classificação Internacional de Doenças
CO2	Dióxido de carbono
DATASUS	Banco de dados do Sistema Único de Saúde
DENATRAN	Departamento Nacional de Trânsito
FPSEEA	Força Motriz-Pressão-Situação-Exposição-Efeito-Ações
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
GLP	Gás Liquefeito do Petróleo
HAP	Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IBAMA	Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INCA	Instituto Nacional de Câncer
INPE	Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais
IPEA	Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada
LISA	Índice de Moran Local
LLA	Leucemia Linfóide Aguda
LMA	Leucemia Mielóide Aguda
LMC	Leucemia Mielóide Crônica
MS	Ministério da Saúde
NB	Neuroblastoma
NCI	National Cancer Institute
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde

PEIR	Pressão-Estado-Impacto-Resposta
PNUD	Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento
PNUMA	Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente
RCBP	Registros de Câncer de Base Populacional
RHC	Registros Hospitalares de Câncer
RD	Região de Desenvolvimento
RENEST	Refinaria de Petróleo do Nordeste
RMR	Região Metropolitana do Recife
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SEER	Surveillance, Epidemiology, and End Results Program
SIA/SUS	Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS
SIG	Sistema de Informação Geográfica
SMD	Síndrome Mielodisplásica
SNC	Sistema Nervoso Central
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TCG	Tumor de Células Germinativas

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- As etapas da carcinogênese.....	21
Quadro 1- Fatores de risco conhecidos para o câncer infantil.....	22
Figura 2- Regiões de Desenvolvimento de Pernambuco.....	30
Figura 3- Diagrama de espalhamento de Moran.....	37
Figura 4- Distribuição do câncer infantojuvenil de Pernambuco, 2009 a 2012.....	51
Figura 5- Taxas brutas de incidência do câncer infantojuvenil por municípios de Pernambuco, 2009 a 2012.....	55
Figura 6- Taxas de incidência média de 2009 a 2012 do câncer infantojuvenil por municípios de Pernambuco.....	56
Figura 7- Taxas de incidência média do câncer infantojuvenil em Pernambuco com suavização no espaço (método bayesiano empírico local) destacando os contornos das Regiões de Desenvolvimento do Estado.....	57
Figura 8- Diagrama de espalhamento de Moran da incidência média do câncer infantojuvenil dos municípios de Pernambuco, 2009 a 2012.....	60
Figura 9- Diagrama de espalhamento de Moran das taxas de incidência média do câncer infantojuvenil de acordo com a classe diagnóstica dos municípios de Pernambuco, 2009 a 2012.....	61
Figura 10- Índice de Gini dos municípios de Pernambuco em 2010.....	63
Figura 11- IDH dos municípios de Pernambuco em 2010.....	63
Figura 12- Taxa de crescimento populacional dos municípios de Pernambuco entre 2000 e 2010.....	64
Figura 13- Urbanização dos municípios de Pernambuco em 2010.....	65

Figura 14- Número de estabelecimentos agropecuários por habitante dos municípios de Pernambuco em 2006.....	65
Figura 15- Frota de veículos por habitante dos municípios de Pernambuco em 2010.....	66
Figura 16- Número de indústrias extrativas e de transformação por habitante dos municípios de Pernambuco em 2010.....	67
Figura 17- Centro de Saúde/Unidade Básica de Saúde por habitante dos municípios de Pernambuco em 2013.....	67
Figura 18- Mortalidade proporcional por câncer de 0 a 19 anos de idade nos municípios de Pernambuco de 2009 a 2012.....	68
Figura 19- Incidência do câncer infantojuvenil nos municípios de Pernambuco ajustada pelo modelo de regressão múltipla.....	74
Figura 20- Resíduos do modelo de regressão linear múltipla.....	70

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Taxa bruta de incidência do câncer infantojuvenil do estado de Pernambuco de 2009 a 2012 de acordo com a faixa etária	49
Tabela 2- Distribuição por sexo e faixa etária do câncer infantojuvenil de Pernambuco, 2009 a 2012.....	50
Tabela 3- Incidência do câncer infantojuvenil por grupo diagnóstico e faixa etária em Pernambuco, 2009 a 2012.....	52
Tabela 4- Municípios com taxas de incidência média do câncer infantojuvenil com significância estatística pelo método LISA.....	59
Tabela 5- Medidas de tendência central e de variabilidade dos indicadores de saúde ambiental de todos os municípios de Pernambuco	62
Tabela 6- Análise bivariada entre câncer infantojuvenil e indicadores de saúde ambiental.....	69
Tabela 7- Municípios de Pernambuco com taxas de incidência média do câncer infantojuvenil concordantes no método bayesiano empírico local e índice de Moran local.....	71

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	16
1.1 Hipótese.....	17
1.2 Pergunta condutora.....	17
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	18
2.1 O câncer na criança e no adolescente.....	18
2.2 Oncogênese.....	19
2.3 Fatores de risco associados ao câncer infantojuvenil.....	21
2.3.1 Condições genéticas.....	21
2.3.2 Fatores biológicos.....	22
2.3.3 Fatores químicos.....	23
2.4 Saúde ambiental e a interferência humana.....	25
2.5 Modelo explicativo para o processo Saúde-Doença do câncer.....	26
2.5.1 Modelo Força Motriz-Pressão-Situação-Exposição-Efeito-Ação. (FPSEEA)....	27
2.5.2 Vigilância Ambiental – formação de indicadores segundo Modelo FPSEEA....	28
2.6 Câncer infantojuvenil na saúde pública	28
2.7 As regiões de desenvolvimento de Pernambuco.....	31
2.8 Geoprocessamento em saúde.....	33
2.8.1 Análise espacial	34
2.8.1.1 <u>Estimador Bayesiano Empírico</u>	35
2.8.1.2 <u>Dependência e autocorrelação espacial</u>	35
2.8.1.3 <u>Estacionaridade de primeira ordem</u>	36

2.8.1.4 <u>Índice de Moran global</u>	36
2.8.1.5 <u>Índice de Moran local (LISA)</u>	36
2.8.1.6 <u>LISA Map</u>	37
2.8.2 Cluster.....	38
3 OBJETIVOS	39
3.1 Objetivo geral	39
3.2 Objetivos específicos	39
4 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	40
4.1 Desenho do estudo	40
4.2 Unidade de análise	40
4.3 População e período	40
4.4 Critérios de inclusão e exclusão	40
4.5 Fonte de dados	41
4.5.1 Fonte dos casos novos de câncer.....	41
4.5.2 Fonte dos dados dos municípios e populacionais.....	41
4.5.3 Fontes dos dados dos indicadores de saúde ambiental.....	42
4.6 Variáveis	42
4.6.1 Características clínicas dos casos.....	42
4.6.2 Taxas do câncer infantojuvenil.....	43
4.6.3 Características dos municípios segundo indicadores de saúde ambiental.....	43
4.6.3.1 <u>Indicadores de Força Motriz</u>	44
4.6.3.2 <u>Indicadores de Pressão</u>	44

4.6.3.3 <u>Indicadores de Efeito</u>	46
4.6.3.4 <u>Indicador de Ação</u>	46
4.7 Organização do banco de dados	47
4.8 Análise estatística	47
5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	48
6 RESULTADOS	49
6.1 Distribuição por sexo e faixa etária	49
6.2 Incidência do câncer infantojuvenil de acordo com a Classificação Internacional	50
6.3 Incidência do câncer infantojuvenil por município	52
6.4 Análise estatística espacial das taxas do câncer infantojuvenil	58
6.5 Características dos municípios segundo indicadores de saúde ambiental	61
6.6 Associação entre a incidência do câncer infantojuvenil e os indicadores de saúde ambiental	68
6.7 Comparações da incidência média do câncer pelo método bayesiano empírico local e pelo LISA	75
7 DISCUSSÃO	73
8 CONCLUSÃO	81
REFERENCIAS	82
APÊNDICE A – DIAGRAMA DE ESPALHAMENTO DE MORAN DA INCIDÊNCIA MÉDIA DO CÂNCER INFANTOJUVENIL	92
APÊNDICE B – DIAGRAMA DE ESPALHAMENTO DE MORAN DA INCIDÊNCIA MÉDIA DE LEUCEMIAS E LINFOMAS	93

APÊNDICE C – DIAGRAMA DE ESPALHAMENTO DE MORAN DA INCIDÊNCIA MÉDIA DOS TUMORES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL.....	94
APÊNDICE D – DIAGRAMA DE ESPALHAMENTO DE MORAN DA INCIDÊNCIA MÉDIA DOS TUMORES SÓLIDOS.....	
ANEXO E – PARECER COMITÊ DE ÉTICA.....	101
ANEXO F – RESPOSTA DO IBAMA SOBRE O INDICADOR EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICO.....	102

1 INTRODUÇÃO

O interesse em estudar o câncer cresceu com o controle cada vez maior das doenças infecciosas como resultado, entre outros, da melhoria nas condições de saneamento, da vacinação e uso de antibióticos. Autópsias de múmias egípcias têm demonstrado a presença de tumores ósseos e, possivelmente, de outras neoplasias. Sintomas que podem ser assumidos como decorrentes de neoplasias foram também relatados em escritos médicos chineses e árabes. No tempo de Hipócrates, vários tipos de tumores foram clinicamente reconhecidos e descritos. Hipócrates introduziu o termo carcinoma do grego karkinos, caranguejo: devido a sua forma de propagação através do corpo e sua persistência. Müller (1801-58) e Virchow (1821-1902), utilizando o microscópio, viram que o tecido canceroso era composto por células. Desde então, patologistas e clínicos têm considerado os cânceres nas diversas partes do corpo como doenças diferentes, com diferentes morfologias, manifestações clínicas e prognósticos. Mas apenas nas últimas décadas, verificou-se que as causas também são diferentes. A epidemiologia tem sido crucial na definição das causas dos diferentes tipos de câncer e na avaliação de medidas preventivas (ESTEVE; BENHAMOU; RAYMOND, 1994; SILVA, 1999).

O primeiro estudo caso-controle documentado em câncer foi publicado por Lane-Clayton em 1926 sobre o papel dos fatores reprodutivos na etiologia do câncer da mama (COLE, 1980). O desenvolvimento da epidemiologia moderna foi, em grande parte, decorrente de pesquisas que exploraram a relação entre câncer e tabagismo, tendo os “critérios de inferência causal na pesquisa observacional” sido estabelecidos a partir da atribuição do fumo como agente cancerígeno (AZEVEDO-SILVA; TEIXEIRA; GUERRA, 2011).

A primeira dificuldade que se enfrenta no estudo das neoplasias é a sua definição, pois ela se baseia na morfologia e na biologia do processo tumoral. A definição mais aceita atualmente é: “Neoplasia é uma proliferação anormal do tecido, que foge parcial ou totalmente ao controle do organismo e tende à autonomia e à perpetuação, com efeitos agressivos sobre o hospedeiro” (PÉREZ-TAMAYO, 1987; ROBBINS, 1984 apud BRASIL, 2013c).

O câncer é doença comum em adultos. Na infância e adolescência, apesar de raro, vem apresentando aumento na incidência e representa a principal causa de morte relacionada à doença nos países desenvolvidos (GURNEY; BONDY, 2006). O principal componente na

vigilância epidemiológica do câncer é representado pelo acompanhamento contínuo da incidência da doença regionalmente (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2008). A incidência, a distribuição geográfica e o comportamento de tipos específicos de neoplasias estão relacionados a múltiplos fatores, incluindo sexo, idade, raça, predisposição genética e exposição aos carcinógenos ambientais (ALEXANDER et al., 1990; STELIAROVA-FOUCHER et al., 2004).

Uma abordagem utilizada em epidemiologia do câncer é, através de dados agregados, a realização de estudos ecológicos de exposição ambiental (AZEVEDO-SILVA; TEIXEIRA; GUERRA, 2011). Nesta abordagem, o espaço geográfico surge como novo elemento que amplia as possibilidades de análise dos dados principalmente quando representado adequadamente e analisado em Sistemas de Informações Geográficas (SIG). A incorporação de técnicas de geoprocessamento na área da saúde permite, entre outros, o mapeamento de doenças (mapas de indicadores epidemiológicos), os estudos ecológicos (medindo associação entre indicadores agregados) e a detecção de aglomerados (áreas de maior incidência) (PEITER et al., 2006; SANTOS; SOUZA, 2007).

No presente trabalho, foi estudada a distribuição geográfica do câncer infantojuvenil em Pernambuco no período de 2009 a 2012 através de técnicas de geoprocessamento, visando conhecer o cenário da doença na região e sua relação com indicadores de saúde ambiental.

1.1 Hipótese

A distribuição espacial do câncer infantojuvenil no estado não é aleatória, podendo as áreas de maior incidência estarem associadas a indicadores ambientais de risco.

1.2 Pergunta condutora

Como ocorre a distribuição espacial do câncer infantojuvenil tratado na rede pública no Estado de Pernambuco de 2009 a 2012?

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 O câncer na criança e no adolescente

Menos de 1% de todas as neoplasias acometem pacientes pediátricos, e somente um caso de câncer é diagnosticado anualmente entre 7.000 crianças de 0 a 14 anos de idade nos Estados Unidos (GURNEY; BONDY, 2006; KILBURN, 2010). Apesar da raridade, há elevação na incidência com aumento aproximado de 1% ao ano para todos os tipos de câncer, enquanto para alguns tumores específicos, como tumores de Sistema Nervoso Central (SNC), há aumento de 2% ao ano (KILBURN, 2010; NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2013; SHAH, 2007; STELIAROVA-FOUCHER, 2004).

A mais recente publicação sobre a incidência do câncer no mundo, Cancer Incidence in Five Continents (CI5 IX), aponta que as taxas médias de incidência por 1.000.000 de crianças e adolescentes ajustadas por idade, para o período de 1998 e 2002, variaram entre 26 (territórios do nordeste do Canadá) e 353 (Kwait) no sexo masculino, e entre 36 e 411 no sexo feminino para as mesmas localidades. (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2008).

O principal componente na vigilância epidemiológica do câncer é representado pelo acompanhamento contínuo da incidência da doença regionalmente. Tal atividade é tipicamente realizada por Registros de Câncer (de base populacional – RCBP e hospitalares – RHC). No Brasil existem, atualmente, 19 RCBP implantados, alimentados por uma rede de 260 RHC. Baseado nos dados dos RCBP brasileiros publicados em 2008, a taxa média de incidência ajustada por idade variou entre 76 e 231 por 1.000.000 (menor em Belém e maior em Goiânia). Em Recife, a taxa ajustada foi de 193,48 casos. Em 2012, estimou-se para o Brasil que ocorreriam cerca de 11.530 casos novos de câncer em crianças e adolescentes até 19 anos (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2008, 2011).

A estimativa populacional para o ano de 2012 apontou que 33% da população brasileira encontravam-se abaixo dos 19 anos (IBGE, 2013; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2011). A definição aceita pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para adolescência engloba as faixas etárias entre 10 e 19 anos (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 1986). Apesar de vários estudos serem em menores de 15 anos, a faixa etária de 15 a 19 anos é foco de atenção na oncologia pediátrica, pois os tipos histológicos do câncer do adolescente são mais semelhantes aos que ocorrem na criança do que os que ocorrem no adulto (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2008; 2011).

Em países desenvolvidos, o câncer pediátrico é a segunda causa de óbito entre 0 e 14 anos, atrás apenas dos acidentes (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2008, 2011; SILVA, 2012; TERRACINE, 2011). No Brasil, em 2009, os óbitos por neoplasias para a faixa etária de 1 a 19 anos encontravam-se entre as dez primeiras causas de morte. A partir dos 5 anos, a morte por câncer corresponde à primeira causa de morte por doença (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2011). Em 2011, Grabois publicou estudo mostrando a baixa taxa de mortalidade por câncer infantil associada à alta proporção de óbitos por causas mal definidas em crianças na maioria das regionais de saúde das regiões Norte e Nordeste do Brasil, reforçando a hipótese de subdiagnóstico das doenças devido à iniquidade no acesso geográfico aos serviços de saúde entre as regiões do país (GRABOIS, 2011). Tal constatação implica relacionar esse perfil de óbitos à organização específica dos serviços de saúde, particularmente da rede de atenção à saúde da criança e do adolescente, trazendo novos desafios para a atenção oncológica e o Sistema Único de Saúde (SUS).

O câncer infantojuvenil não pode ser considerado uma doença única, mas sim um conjunto de patologias com diferentes malignidades. O câncer infantojuvenil varia de acordo com o tipo histológico, localização primária do tumor, etnia, sexo e idade. Já é bem estabelecido que a classificação dos tumores deva ser baseada na morfologia ao invés do local primário de origem do tumor, como é feita nos adultos (GURNEY, 2006; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2008).

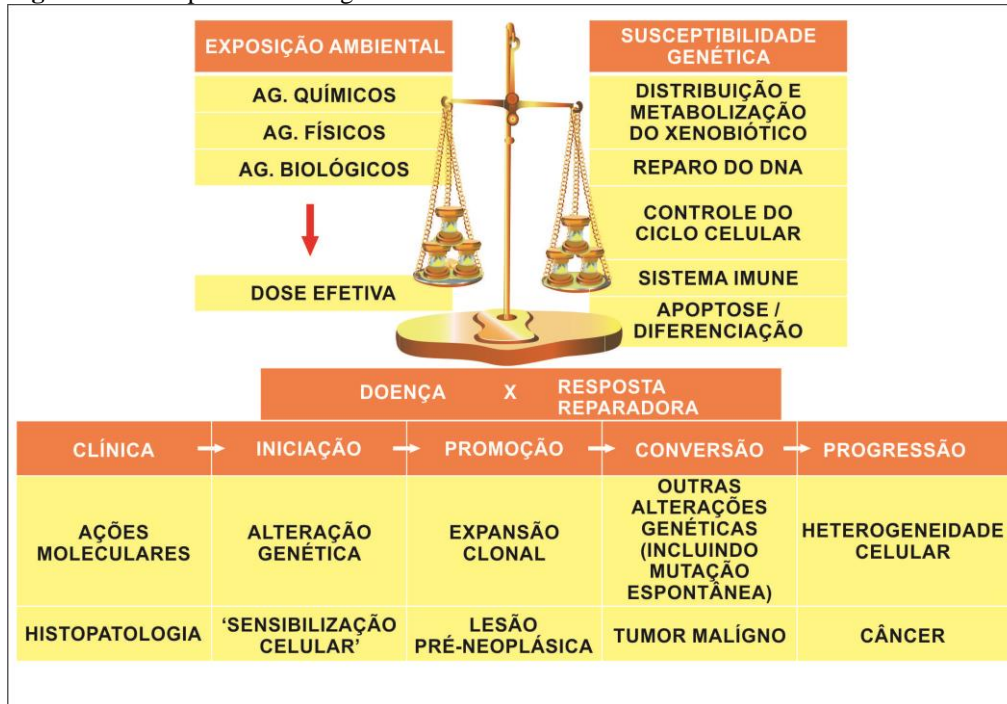
A primeira classificação internacional de câncer proposta por Birch e Marsden agrupou os tumores de acordo com a codificação da Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-O). A Classificação Internacional do Câncer na Infância 3ª edição (CICI-3) foi desenhada, de acordo com os padrões internacionais existentes, para uso em estudos epidemiológicos internacionais de base populacional e registros de câncer, assegurando a comparabilidade das casuísticas (STELIAROVA-FOUCHER, 2005). A CICI-3 classifica os tumores em 12 grupos principais, que se subdividem em 47 subgrupos (Anexo A).

2.2 Oncogênese

O organismo humano encontra-se exposto a múltiplos fatores carcinogênicos, com efeitos aditivos ou multiplicativos. A predisposição genética do indivíduo influencia a relação entre a exposição ao carcinógeno (dose e tempo) e a resposta biológica. Independentemente

da exposição à carcinógenos, as células também sofrem mutação espontânea, devido a danos oxidativos, erros de ação das polimerases e das recombinases, e redução e reordenamento cromossômico. Os fenômenos de mutação espontânea podem levar a maior ou menor instabilidade genômica, favorecendo o surgimento de aneuploidia e ampliações genéticas em clone de células, que podem vir a desenvolver ou não o câncer. Em síntese, a carcinogênese pode iniciar-se de forma espontânea ou ser provocada pela ação de agentes carcinogênicos (químicos, físicos ou biológicos) (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2013; SCHULTE; PERERA, 1993; TERRACINE, 2011).

A oncogênese é um processo sequencial, dividido em quatro fases – a iniciação, a promoção, a conversão e a progressão (Figura 1). A primeira etapa (iniciação) consiste na ação de fator iniciador ou carcinogênico que causa dano ou mutação celular. A mutação dos ácidos nucléicos é o fenômeno central da etapa de iniciação da carcinogênese. As células “iniciadas” ou sensibilizadas podem ser reconhecidas por moléculas sensores de danos celulares, induzindo a morte da célula defeituosa por apoptose, ou podem permanecer latentes até que sobre elas atuem agentes promotores. A segunda etapa (promoção) estimula o crescimento da célula que sofreu mutação, e pode acontecer a qualquer momento, após a transformação celular inicial. Os fatores de promoção podem ser agentes químicos (asbesto), processo inflamatório, hormônios, fatores que atuam no crescimento celular normal. É importante destacar que o agente promotor não tem ação mutagênica nem carcinogênica e que, para conseguir efeito biológico, deve persistir no ambiente. De forma que na interrupção de exposição ao agente promotor, o crescimento do clone mutado pode ser revertido, sendo essa a base para as ações preventivas do câncer (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2013). Na terceira fase (conversão), novas alterações genéticas podem surgir, incluindo as mutações espontâneas, que permitem o desenvolvimento do tumor. Por fim, a fase de progressão que através da seleção de clones adaptados a melhor taxa de proliferação, a capacidade de invadir os tecidos próximos, e promover metástase à distância (THIELE; KHANNA, 2006). Nos processos de iniciação e promoção, a célula ainda pode encontrar-se sob a ação dos fatores de inibição do crescimento, e o resultado final dependerá do balanço obtido entre estes fatores e a intensidade das alterações provocadas nas células pela ação dos agentes iniciadores e promotores (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2013; SCHULTE; PERERA, 1993).

Figura 1- As etapas da carcinogênese

Fonte: Elaborada pela autora.

2.3 Fatores de risco associados ao câncer infantojuvenil

Apesar de muitos anos de investigação epidemiológica, a causa do câncer infantil continua largamente desconhecida, mas observa-se um risco aumentado em algumas crianças que apresentam predisposição genética, exposição prévia a certos agentes infecciosos, quimioterápicos ou a radiação ionizante (AMIN et al., 2010; GARDNER, 1989; GREAVES, 1988; PARKIN, 1996). No quadro 1 descrevem-se os fatores de risco conhecidos para determinados tipos de câncer selecionados.

2.3.1 Condições genéticas

As síndromes hereditárias são as únicas causas já bem estabelecidas, mas respondem pela minoria dos casos observados de câncer infantil. Nesse contexto, crianças com Síndrome de Down possuem risco aumentado (20x) de leucemia na infância (MCNALLY et al, 2002).

Quadro 1- Fatores de risco conhecidos para o câncer infantil

Tipo de câncer	Fator de risco	Comentário
LLA	Radiação ionizante	Exposição pré-natal a raios-X. Radioterapia
	Raça	Branca 2x maior taxa (Estados Unidos)
	Condições genéticas	Síndrome de Down risco 20x. Neurofibromatose 1, Síndrome Bloom, Ataxia-telangectasia
LMA	Peso ao nascer	Peso > 4 Kg aumenta o risco
	Quimioterápicos	Agentes alquilantes e epipodofilotoxinas
	Condições genéticas	Síndrome de Down e neurofibromatose 1
Tumores SNC	Radioterapia crânio	Com exceção para tratamento do câncer, o risco relacionado à radioterapia é essencialmente de importância histórica
	Condições genéticas	Neurofibromatose 1 fortemente associado a gliomas ópticos e a outros tumores do SNC. Esclerose tuberosa e outras síndromes genéticas
Doença de Hodgkin	História familiar	Gêmeos monozigóticos e outros irmãos risco aumentado
	Infecções	Vírus Epstein-Barr
Linfoma não Hodgkin	Imunodeficiência	Imunodeficiência adquirida e congênita e terapias imunodepressoras aumentam o risco
	Infecções	Vírus Epstein-Barr associado com Linfoma de Burkitt em países africanos
Osteossarcoma	Radiação ionizante	Radioterapia e exposição alta a radiação ionizante
	Quimioterapia	Agentes alquilantes
	Condições genéticas	Síndrome de Li-Fraumeni e retinoblastoma hereditário
Sarcoma de Ewing	Raça	Branca aproximadamente 9x maior incidência (Estados Unidos)
Tumor de Wilms	Anomalias congênitas	Aniridia e Síndrome de Beckwith-Wiedemann
Rabdomiossarcoma	Condições genéticas	Síndrome de Li-Fraumeni e neurofibromatose
Hepatoblastoma	Condições genéticas	Síndrome Beckwith-Widemann, hemihipertrofia, Síndrome de Gardner, história familiar de polipose adenomatosa
TCG	Criptorquidismo	Criptorquidismo - fator de risco para tumores testiculares

Fonte: Adaptado de Gurney (2006)

Nota: LLA: Leucemia Linfóide Aguda, LMA: Leucemia Mielóide Aguda; SNC: Sistema Nervoso Central

2.3.2 Fatores biológicos

A infecção pelo vírus Epstein Barr tem associação com linfomas de células B, principalmente linfoma de Burkitt e menos comumente a linfomas periféricos de células T, linfoma de Hodgkin e carcinoma de nasofaringe. A infecção pelo vírus da imunodeficiência

humana (HIV) em crianças tem sido associada a várias malignidades como linfoma de células B, leiomiossarcomas e sarcoma de Kaposi (os últimos dois raros em crianças). As infecções pelos vírus das hepatites B ou C predisõem ao carcinoma hepatocelular (FEITELSON; DUAN, 1997; GURNEY, 2006).

Na tentativa de explicar a infecção como fator etiológico da Leucemia Linfóide Aguda (LLA) infantil foi formulada a hipótese das duas mutações independentes: a primeira *in utero* ou precocemente após nascimento, dando origem ao clone de células preleucêmicas; e a segunda mutação em torno dos três anos de idade, causado por infecções virais ou outras, precipitando o início da doença. Neste caso, o atraso no padrão normal de exposição do sistema imune a infecções poderia aumentar a quantidade de células susceptíveis, e aumentar o risco da segunda mutação. Acredita-se que a mobilização de populações, como ocorre em grandes eventos históricos, poderia levar ao aumento do nível de contato entre indivíduos suscetíveis e infectados (STILLER et al., 2008). O pico de LLA nas crianças de países desenvolvidos socioeconomicamente seria atribuído à exposição *in utero* a infecções (HOWARD et al., 2008; STELIAROVA-FOUCHER, 2005; TERRACINE, 2011).

2.3.3 Fatores químicos

Crianças tratadas para LLA têm maior risco de desenvolver tumores cerebrais, especialmente aquelas que receberam radioterapia de crânio e que têm deficiência da enzima tiopurina metiltransferase. Sobreviventes de LLA também estão em maior risco para desenvolver Leucemia Mielóide Aguda (LMA). Terapia com certos quimioterápicos como inibidores da topoisomerase II, antracíclicos e agentes alquilantes potencializam esse risco, também para os pacientes com tumores sólidos tratados intensamente com estes agentes. Assim também, pacientes após transplante de medula óssea têm aumento na incidência para tumores sólidos como de pele, ósseo e de tireóide associado à radioterapia de corpo inteiro e desordens linfoproliferativas pós-transplante associado à imunodepressão (GREENE et al., 1982; LOPES; CAMARGO; BIANCHI, 2000; PUI et al., 1991, 2003).

Muitos dos agentes carcinogênicos químicos encontram-se no meio ambiente humano e relacionam-se a hábitos sociais, alimentares ou ocupacionais. Os carcinógenos químicos (particularmente aqueles presentes no tabaco e resultantes de sua combustão e metabolismo), bem como determinados agentes, como os azocorantes, aflatoxinas e benzeno, foram claramente implicados na indução de câncer no homem e animais (SMITH, 1996).

Uma substância carcinogênica genotóxica é a responsável pela alteração genética que inicia, ou induz o câncer através do dano ao DNA direta ou indiretamente. Como não existe dose de exposição segura, deve-se considerar que toda população está potencialmente exposta ao risco de câncer. Assim, para toda substância genotóxica há risco de desenvolver câncer para toda dose diferente de zero. (AUGUSTO, 2009; BOLOGNESI; MORASSO, 2000).

Dentre os agentes genotóxicos, incluem-se os compostos químicos e certos tipos de radiação. Pensa-se que alguns genotóxicos, como as aminas aromáticas, causem mutações porque são nucleofílicos, e formam fortes ligações covalentes com o ADN, o que resulta na formação de adutos ADN-aminas aromáticas, que interfere na replicação de ADN. As genotoxinas afetam espermatozoides e óvulos ao que podem passar as mudanças genéticas aos descendentes que nunca foram expostos à genotoxina (SCHULTE; PERERA, 1993).

Outro exemplo é o composto químico temephos (*0,0,0',0'-tetrametyl-0,0'-thiodi-p-phenylene phosphorothioate*), pesticida organofosforado usado no Brasil desde 1967 em campanhas de controle do mosquito *Aedes aegypti*, o vetor da dengue e febre amarela, cujas evidências tem sugerido ações mutagênicas e genotóxicas mesmo em concentrações usadas rotineiramente no combate ao Aedes (AIUB et al., 2002; FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2011).

Agentes epigenéticos, por sua vez, atuam de forma mais global como promotores do câncer e necessitam de exposições maiores e por um período de tempo maior. Seus efeitos, ao contrário dos genotóxicos, são reversíveis. Exemplo de agentes epigenéticos são os alimentos ricos em gordura. Já uma alimentação rica em verduras, frutas, chás, que induzem enzimas de detoxificação, explica, em parte, o efeito protetor contra a formação do câncer por carcinógenos genotóxicos e também epigenéticos (KWAN et al., 2004; WEISBURGER; WILLIAMS, 2000).

A inferência causal entre a exposição ambiental e a ocorrência do o câncer infantil é difícil, devido à complexidade dos possíveis fatores associados, que incluem exposição dos pais, do feto ou da criança a toxinas ambientais (inseticidas/pesticidas); exposição ocupacional dos pais a radiação ou drogas; condições médicas dos pais durante a gravidez ou, antes da concepção; dieta materna durante a gravidez; padrão de alimentação da criança logo após o nascimento; história reprodutiva materna; moradia próxima a campos eletromagnéticos, postos petroquímicos ou exposição à água contaminada (AHLBOM et al., 1993; AMIN et al., 2010; BOLOGNESI, 2003; KWAN et al., 2004; MacARTHUR et al.,

2008; MCNALLY et al., 2002; NORPPA, 2003; PAVANELLO; CLONFERO, 2000; SCHIEVE, 2004; SHU et al., 1999; SMITH, 1996; YOSHIOKA et al., 2001).

2.4 Saúde ambiental e a interferência humana

Os componentes água, solo e ar dos ecossistemas sofrem a interferência humana por meio do crescimento populacional, o uso de tecnologias e a urbanização global. A utilização dos ambientes aquáticos para despejo de resíduos domésticos, industriais e agrícolas acontece há muito tempo. Nos países pobres, boa parte das doenças que atingem milhares de pessoas é transmitida pela água contaminada, principalmente por esgotos domésticos. Os nutrientes procedentes de águas residuais e de fertilizantes levam à eutrofização dos ambientes aquáticos, à proliferação de algas e à redução de potabilidade da água. Outro fator é a contaminação das águas por metais pesados e por agrotóxicos em regiões industriais e agrícolas. Esses compostos podem estar presentes em baixas concentrações nos corpos d'água, mas, com a ingestão contínua de água ou de alimentos relacionados ao ambiente aquático, há a possibilidade de magnificação trófica ao longo da cadeia alimentar e o surgimento de doenças. (PAPINI, 2009; WIGLE et al., 2008).

Os agrotóxicos representam um grupo heterogêneo de compostos com variadas estruturas químicas e com diferentes toxicidades (PAVÃO; LEÃO, 2005). Sua ampla utilização no sistema produtivo rural é um grave problema para a saúde e para o ambiente, por contaminação do solo, da água e do ar (ARAÚJO; NOGUEIRA; AUGUSTO, 2000; AUGUSTO et al., 2005, CALDAS; SOUZA, 2000; GURGEL, 1998; INFANTE-RIVARD, C.; WEICHENTHAL, 1998; MEYER et al., 2003; MOREIRA et al., 2002; PERES; MOREIRA, 2003; PERES et al., 2005; SIQUEIRA et al., 2010; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 1995; YOUNES; GALAL-GORCHEV, 2000). Mesmo sendo o Brasil um dos principais países consumidores de agrotóxicos na América Latina ainda se observa grande escassez de informações sobre os efeitos decorrentes da exposição humana a esses compostos (AUGUSTO et al., 2005).

Com a globalização, a especialização agrícola baseada na ciência e na técnica inclui o campo modernizado em uma lógica competitiva que acelera a entrada da racionalidade em todos os aspectos da atividade produtiva. O todo é movido pela força (externa) dos mitos comerciais, essa razão do mercado que se impõe como motor do consumo e da produção. Nessas condições, o campo imita a indústria numa busca permanente de precisão (SANTOS, 1997).

O uso cada vez maior de combustíveis e do solo para a produção de alimentos visando a suprir as necessidades humanas libera grandes quantidades de carbono para a atmosfera. Atividades industriais humanas também liberam gases como o dióxido de carbono (CO₂) e o cloro-fluor-carbono (CFC). A utilização de combustíveis, principalmente derivados do petróleo, pelo homem, libera óxidos de nitrogênio que, juntamente com os óxidos de enxofre, são importantes na acidificação dos ecossistemas. Esses óxidos reagem com o vapor d'água na atmosfera e se precipitam sob a forma de ácido sulfúrico, produzindo a chamada chuva ácida. Por sua vez, os óxidos de nitrogênio na presença de radiação ultravioleta reagem com os hidrocarbonetos não queimados produzidos por motores de veículos automotivos, produzindo um *smog fotoquímico* tóxico para vegetais e para animais (PAPINI, 2009).

O coque verde representa a forma sintética do carbono produzida a partir do petróleo e sua composição varia de acordo com o tipo de petróleo refinado, sendo geralmente caracterizado pelo elevado teor de carbono e rico em hidrocarbonetos residuais (de 2% a 15%, podendo chegar a mais de 21%), incluindo hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HAP). Os compostos que fazem parte da constituição do coque tais como enxofre, metais pesados e HAP são tóxicos à saúde humana e ao ambiente (BRAGA et al., 1989; GURGEL, 2011; MIRANDA et al., 2007). Os efeitos tóxicos da exposição ao coque podem ser agudos ou crônicos, destacando-se os carcinogênicos devido à gravidade dos efeitos (GURGEL, 2011).

A busca de mais-valia ao nível global faz com que a sede primeira do impulso produtivo (também destrutivo) seja apátrida, extraterritorial, indiferente às realidades locais e também às realidades ambientais. A chamada crise ambiental se produz neste período histórico, onde o poder das forças desencadeadas num lugar ultrapassa a capacidade local de controlá-las (SANTOS, 1997).

2.5 Modelo explicativo do processo Saúde-Doença do câncer

Na antiguidade, com os ensinamentos de Hipócrates, havia o paradigma ambientalista que reconhecia o ambiente como importante na causalidade das doenças, porém na Idade Média e Renascimento esse paradigma foi negado com a justificativa da religiosidade no processo de saúde e doença (PSD) além da Teoria Miasmática. No Século XVIII, com a revolução industrial, surgiu a medicina social que também foi negada a partir do século XIX com o advento do microscópio e a descoberta dos microorganismos causadores das doenças infecciosas (paradigma biologicista) A partir do século XX houve o surgimento de um novo paradigma, Integral/Social recuperando o caráter histórico/social no PSD.

O modelo ecológico, embasado na tríade – agente, hospedeiro, meio ambiente – surgiu quando as doenças infecciosas eram a preocupação principal, porém, para as neoplasias, esse modelo revela-se incapaz de apreender sua complexa cadeia de causalidade, na medida em que não é possível a identificação de um agente único como causa. O reconhecimento da multicausalidade, decorrente de fatores relacionados à biologia humana (susceptibilidade), ambiente (fatores externos), estilos de vida e organização da atenção à saúde com fortes condicionantes históricos e sociais, apesar de ainda conter algumas limitações inerentes à tentativa de sintetizar uma complexa cadeia de causalidade, vêm fornecendo suporte às metodologias de monitoramento e de intervenções visando à prevenção e a redução da morbimortalidade por doenças crônicas não transmissíveis, em todo o mundo (COUTINHO; ALMEIDA FILHO; CASTIEL, 2011; SILVA; TEIXEIRA; GUERRA, 2011).

Nesses modelos, porém, os nexos do processo de determinação das doenças são ainda de natureza causal. Ser uni- ou multicausal para a classificação de qualquer modelo determinista, é irrelevante, uma vez que o critério classificatório efetivo é a natureza do nexo que sintetiza a relação de determinação (SILVA; TEIXEIRA; GUERRA, 2011). Todos os fatores diretos ou indiretos que interferem no fator causal de doenças, chamados as “causas das causas”, nem sempre são bem abordados, talvez por não serem considerados como parte integrante da saúde ambiental (BRASIL, 2011). Em meados da década de 1990, a Organização Mundial de Saúde (OMS) e a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) começaram a elaborar uma metodologia para definir indicadores de saúde ambiental. Em sucessivas reuniões internacionais, desenvolveu-se o marco teórico de Força Motriz-Pressão-Situação-Exposição-Efeito-Ação (FPSEEA) em cada passo da cadeia de causalidade (BRASIL, 2011).

2.5.1 Modelo Força Motriz-Pressão-Situação-Exposição-Efeito-Ação (FPSEEA)

Esse modelo permite a estruturação dos determinantes sociais do processo saúde doença, levando a uma compreensão sobre como o crescimento econômico e o ambiente vão interferir na saúde. As forças motrizes consistem na origem mais contextual do problema observado, relacionadas aos processos de desenvolvimento; as pressões sobre o ambiente ocasionam sua alteração, ou mesmo sua deterioração (associadas ao uso intensivo de determinados recursos naturais); o estado ou situação consiste na situação verificada em que a população está inserida (ambiente se torna contaminado ou deteriorado); a exposição é consequência do estado (fatores ambientais de risco) e revela o que essa população sofre,

gerando efeitos e afetando o desenvolvimento local, trazendo ônus muitas vezes incalculáveis para o serviço de saúde, para a comunidade em geral, para a economia, com o adoecimento da população e redução da capacidade de desenvolvimento local (AUGUSTO, 2009; BRASIL, 2004).

Essa abordagem amplia a definição da saúde ambiental (exposição/efeito) e conduz à intersectorialidade, porque é nas causas mais altas da cadeia (forças motrizes, pressão, situação) que se dão as intervenções mais efetivas e onde se requer maior integração entre o setor Saúde e os setores que têm controle sobre tais “causas das causas” (BRASIL, 2011).

2.5.2 Vigilância Ambiental – formação de indicadores segundo Modelo FPSEEA

O Ministério da Saúde (MS) apresentou em 2006 o primeiro número da publicação “Vigilância em Saúde Ambiental: Dados e Indicadores Seleccionados – 2006” onde foram apresentados dados e indicadores de interesse para a Vigilância em Saúde Ambiental que expressam uma adaptação das metodologias FPSEEA da OMS como ferramenta para o planejamento de ações em saúde ambiental (BRASIL, 2006, 2007). Os indicadores são a expressão do modelo explicativo dos problemas de saúde e/ou ambientais. Neste sentido, a proposta da OMS sistematiza a ideia da complexidade dos problemas de saúde ambiental e hierarquização dos elementos dos sistemas que os contêm. Alguns critérios foram estabelecidos para a escolha dos indicadores de saúde ambiental: (i) aplicabilidade geral (baseados em uma associação conhecida entre ambiente e saúde); (ii) cientificamente sólidos (imparciais, confiáveis, baseado em dados de qualidade conhecida e aceitável, não vulneráveis a pequenas mudanças) e (iii) aplicáveis pelos usuários (custo-benefício aceitável, compreensíveis) (ARAÚJO-PINTO et al., 2012; BRASIL, 2004).

2.6 Câncer infantojuvenil na saúde pública

Em 2011, estudo realizado no Brasil, com objetivo de descrever as variações geográficas de acesso aos serviços de saúde das crianças com câncer tratadas no SUS, mostrou desigualdade no acesso para residentes nas regiões mais carentes do país. A maioria dos pacientes está contemplada pelas redes estruturadas, porém, cerca de 10% dos deslocamentos entre local de residência e local de serviço de saúde se dá fora da rede dominante, indicando necessidade de regionalização alternativa. No Brasil de hoje, ainda há desigualdade de acesso geográfico aos serviços de saúde. Crianças com câncer que moram em

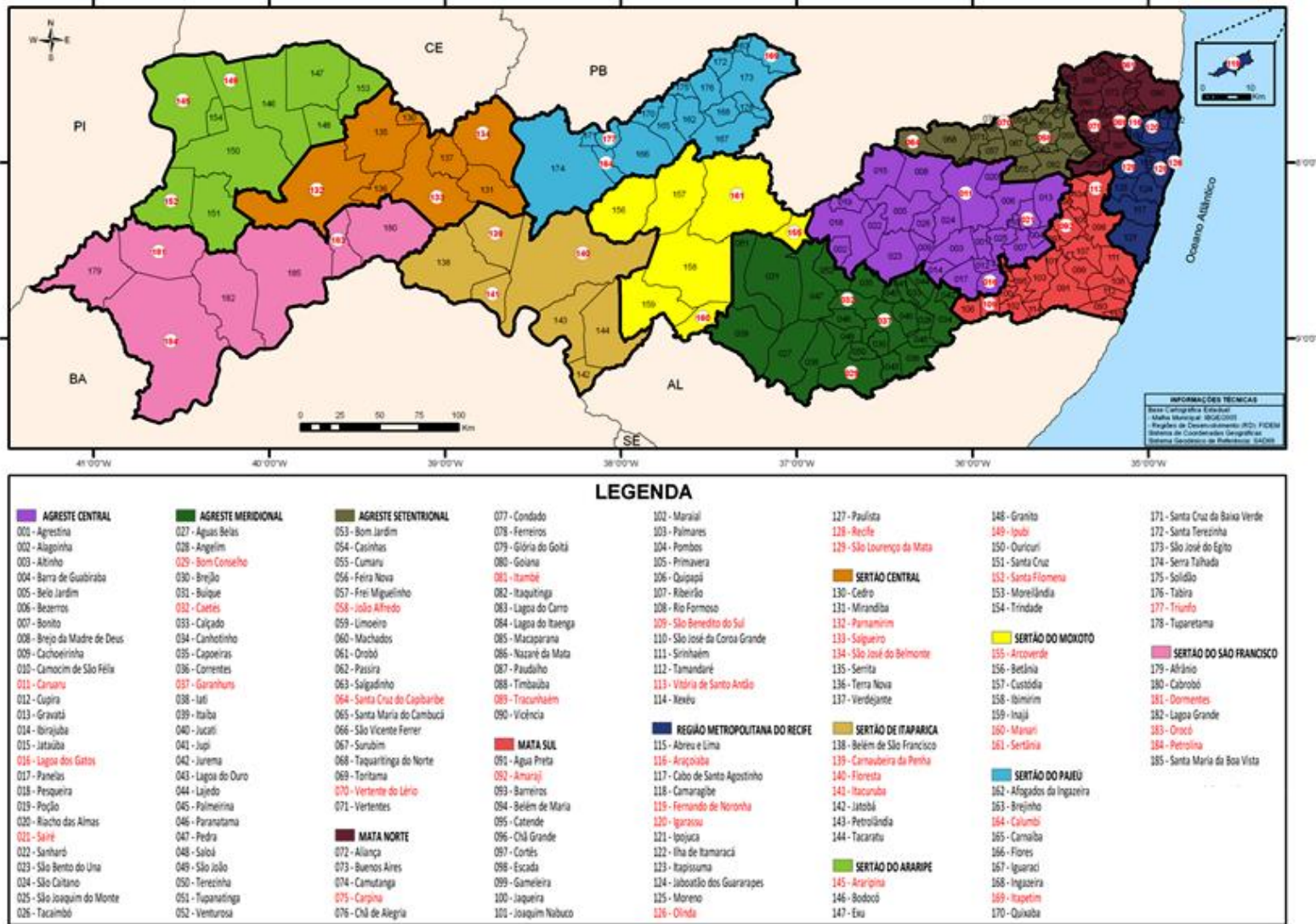
regionais de saúde em piores condições socioeconômicas apresentam dificuldade no acesso aos Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) (GRABOIS, 2011).

Entende-se por Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) o hospital que possua as condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos adequados à prestação de assistência especializada de alta complexidade para o diagnóstico definitivo e tratamento de todos os tipos de câncer (BRASIL, 2005b).

Em Pernambuco, existem atualmente seis estabelecimentos de saúde não privados habilitados para tratamento oncológico pediátrico, sendo quatro na capital (Recife), um no Agreste Central (Caruaru) e um na Região do São Francisco (Petrolina). Dos estabelecimentos de saúde da capital, dois são de natureza filantrópica. Os demais estabelecimentos são todos de natureza estadual (PERNAMBUCO, 2013a).

O Estado de Pernambuco desde 1997 conta com 184 municípios continentais e o território estadual de Fernando de Noronha, e atualmente está dividido em 12 Regiões de Desenvolvimento (RD) para aplicação de políticas públicas. Estas Regiões administrativas (Figura 2) têm como propósito resolver os problemas do Estado dentro de uma visão de conjunto e atender às exigências peculiares a cada região (AGÊNCIA ESTADUAL DE PLANEJAMENTO E PESQUISA DE PERNAMBUCO, 2013; PERNAMBUCO, 2013b).

Figura 2- Regiões de Desenvolvimento de Pernambuco



Fonte: Elaborado pelo orientador José Constantino Silveira Junior (dados não publicados)

Cada área possui vocações econômicas distintas, sendo dotadas de infraestrutura em graus variados (IBGE, 2005). Cada uma dessas regiões tem uma cadeia produtiva dominante que impulsiona as economias locais e possíveis diferentes exposições para câncer infantojuvenil.

2.7 As Regiões de desenvolvimento de Pernambuco

A região do submédio do Vale do São Francisco é um dos principais pólos produtores e exportadores de frutas (manga e uva), sendo a irrigação associada ao uso de agrotóxicos e fertilizantes o modelo utilizado para a produção dessas monoculturas (BEDOR, 2009). Entre os agrotóxicos, 37% são classificados como extremamente ou altamente tóxicos para o homem e 42% muito perigosos para o ambiente, incluindo o Folisuper, o mais aplicado na região e utilizado indiscriminadamente, uma vez que, apesar de ser indicado pelo Ministério da Agricultura para as culturas de algodão, feijão, milho, soja e trigo, tem a orientação dos vendedores para as culturas de cebola, manga e tomate (BEDOR et al., 2007, 2009).

A Região Metropolitana destaca-se por ter duas áreas portuárias (Recife e Suape). O porto de SUAPE está localizado entre os municípios de Ipojuca e Cabo de Santo Agostinho e opera efetivamente desde 1983. Seu projeto foi baseado na integração porto-indústria a exemplo de países como França e Japão (COMPLEXO INDUSTRIAL PORTUÁRIO GOVERNADOR ERALDO GUEIROS, 2013; GURGEL, 2001).

O Complexo Industrial Portuário de Suape abriga diversas empresas (até o momento são mais de 100 instaladas e outras 35 em implantação) e recentemente vem em construção uma refinaria. Sua área de influência abrange todo o estado de Pernambuco e parte dos estados de Alagoas e da Paraíba. O Porto já movimentava mais de 5 milhões de toneladas de carga por ano, destacando-se, entre elas, os granéis líquidos (derivados de petróleo, produtos químicos, álcoois, óleos vegetais), com mais de 80% da movimentação, e a carga containerizada. A Refinaria do Nordeste (Rnest) ou Refinaria Abreu e Lima, está sendo construída em Ipojuca, na RMR, com foco na produção de óleo diesel, o derivado de maior consumo no País. A produção anual prevista para esta unidade da Petrobras inclui 682 mil m³ de nafta petroquímica, 1.236 mil toneladas de GLP (gás liquefeito do petróleo), 9,5 milhões de toneladas de diesel e 2,2 milhões de toneladas de coque (COMPLEXO INDUSTRIAL PORTUÁRIO GOVERNADOR ERALDO GUEIROS, 2013).

A zona estuarina de SUAPE tem sofrido processo de degradação acentuado. Estudo realizado com fotografias áreas por satélite mostrou que dos 2974 hectares de manguezal existentes em 1974, 22% foram degradados em 1988, o que equivale a 625 hectares. As maiores destruições foram provocadas pelas obras de aterro, dragagens e represamentos, decorrentes da implantação do complexo industrial e portuário de SUAPE. Considerando apenas a área de jurisdição do complexo industrial e portuário de SUAPE, dos 1005 hectares de mangue existentes dentro de seus limites, 60% já estão degradados (BRAGA et al., 1989).

As atividades envolvendo o coque verde de petróleo vinham operando sem qualquer equipamento ou sistema de controle de poluentes, cujas emissões vêm causando prejuízos aos diversos compartimentos ambientais (ar, água e solo), do local de operação e seu entorno. As instalações do terminal provocam poluição e riscos ao ambiente e à saúde, ensejando o surgimento de problemas à população de entorno e urbanísticos ao município, uma vez que o coque de petróleo é material sólido, em pequenos grãos, gerador de poeira fina, de modo que sua dispersão é intensa, não se limitando ao terreno da empresa responsável pelo seu armazenamento. Na área do cais de atracação de navios, a movimentação do coque de petróleo é feita de forma que permite a queda do material no estuário, contaminando a área e, por consequência, a fauna e flora, gerando o risco de contaminação da população que venha a pescar no local, por consumo de peixes e outros animais contaminados (GURGEL, 2011; SILVA, 2011).

A Região de Desenvolvimento da Mata Norte tem uma economia predominantemente agrícola, mas também se destaca no setor cimenteiro, sendo o município de Goiana o maior produtor de cimento do Estado, enquanto a economia no Sertão do Araripe é caracterizada pela exploração da gipsita para a produção de gesso. Esta região concentra 40% das reservas de gipsita do mundo e possui a maior jazida do Brasil, situada em Araripina/PE (AGÊNCIA DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO DE PERNAMBUCO, 2011 apud GURGEL, 2011).

Em Pernambuco, a maior concentração das indústrias ceramistas ocorre nos vales dos rios Capibaribe (municípios de Camaragibe, São Lourenço, Paudalho, Carpina e Limoeiro) e Ipojca (municípios de Vitória, Bezerros, Gravatá, Caruaru, São Caetano, Tacaimbó e Belo Jardim). Os dois maiores pólos de produção ceramista são os municípios de Caruaru (Agreste) e Paudalho (Mata Norte), sendo este último responsável por 70% da produção de cerâmica vermelha do Estado (AGÊNCIA ESTADUAL DE MEIO AMBIENTE E RECURSOS HÍDRICOS, 2010).

A situação de risco ambiental difere entre as RDs no estado de Pernambuco, e a exposição humana a essas situações de vulnerabilidade ambiental (exposição a agrotóxico, produtos petroquímicos e outros) pode ser relacionada ao desenvolvimento de câncer.

2.8 Geoprocessamento em saúde

Pessoa (1978) afirmou a necessidade de recuperar “a velha tradição hipocrática” que valoriza a influência do ambiente sobre a ocorrência das doenças, ressaltando que o ambiente refere-se ao conjunto de causas que atuam sobre o homem e não apenas ao meio físico (CZERESNIA, RIBEIRO, 2000).

Enquanto a epidemiologia tenta compreender e explicar o processo saúde-doença nos indivíduos e em populações, a Geografia da Saúde procura identificar na estrutura espacial e nas relações sociais que ela encerra associações plausíveis com os processos de adoecimento e morte nas coletividades. Ambas aceitam como premissa geral que os padrões de morbimortalidade e saúde não ocorrem de forma aleatória em populações humanas, mas sim em padrões ordenados que refletem causas subjacentes. O espaço geográfico não é um espaço abstrato, sinônimo de superfície ou área da geometria, nem o espaço natural (ALEXANDER et al, 1998; CZERESNIA; RIBEIRO, 2000).

O espaço geográfico é o espaço social onde se dão as relações humanas, é o espaço relacional (relações sociais, econômicas e políticas), um sistema de objetos e de ações (fixos e fluxos) em permanente interação. Mas, sobretudo, são nesses espaços delimitados de poder onde os diferentes atores sociais que fazem uso do território buscam viabilizar seus projetos e desejos para levar a vida. (SANTOS, 1979)

Um dos estudos pioneiros do uso do território para análises de saúde foi produzido por John Snow em 1854 evidenciando através de mapeamento a relação entre o local de moradia dos óbitos por cólera e a proximidade a bombas de água possivelmente contaminadas (PEITER et al., 2006; RAMALHO; BARCELLOS, 2013). Do ponto de vista espacial, os riscos à saúde ocorrem com o encontro entre populações vulneráveis e fontes de risco.

Através de um conjunto de técnicas de coleta, tratamento, manipulação e apresentação de dados espaciais envolvendo diversas disciplinas como a Cartografia, Computação, Geografia e Estatística foi possível desenvolver o Geoprocessamento. Uma ferramenta que permite realizar geoprocessamento são os Sistemas de Informações Geográficas. (SIG), que

têm sido apontados como instrumentos de integração de dados ambientais e sociais com dados de saúde, permitindo melhor caracterização e quantificação da exposição, seus possíveis determinantes e os agravos à saúde (PEITER et al., 2006).

O Sistema de Informação Geográfica (SIG) é um sistema constituído por *hardware* (parte física de equipamentos), *software* (símbolos e linguagem aplicados a um modelo computacional), *peopleware* (pessoas que gerenciam, executam, programam e mantêm o sistema) e procedimentos construídos para suportar a captura, gestão, manipulação, análise, modelação e visualização de informação referenciada no espaço, com o objetivo de resolver problemas complexos de planejamento e gestão que são inerentes à realização de operações espaciais (RAMALHO; BARCELLOS, 2013)

Em dezembro de 2004 foi lançado pelo Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE) o programa TerraView, um SIG, de livre acesso, com recursos de consulta e análise de dados espaciais (CARVALHO; SOUZA-SANTOS, 2005). O TerraView manipula dados vetoriais (pontos, linhas e polígonos) e matriciais (grades e imagens) com objetivo principal de apresentar um fácil visualizador (“interface amigável”) de dados geográficos com recursos de consulta a análise destes dados.

2.8.1 Análise espacial

A análise espacial é definida como a capacidade de manipular dados espaciais de diferentes formatos a partir de um banco de dados geográficos e obter informações adicionais a partir destes por meio de operações geométricas e topológicas. A análise espacial deve ser baseada em modelos teórico-conceituais apropriados e específicos a cada situação. Modelos são sempre simplificações da realidade. (BARCELLOS et al., 2002).

Dados de áreas geográficas são os mais analisados na área da saúde, embora tenham sua importância frequentemente subestimada em razão da falácia ecológica, definida como tentativa de estimar associações entre indivíduos a partir de dados agregados. Existem dois tipos de perguntas etiológicas, a primeira busca as causas dos casos, e a segunda as causas da incidência, sendo rara a doença cuja taxa de incidência não tenha variado largamente, seja ao longo do tempo ou entre as populações (SANTOS; SOUZA, 2007).

As taxas brutas, como a de incidência e de mortalidade, são os estimadores de risco mais simples e mais usados para o mapeamento da ocorrência de doenças e agravos, e são calculados como a razão entre o número de casos novos ou óbitos ocorridos na área e o

número de pessoas expostas nesta área. A alta instabilidade das taxas brutas para expressar o risco de um evento quando ele é raro e a população da região de ocorrência é pequena é uma das limitações para o seu uso. Conhecer a estrutura e a dinâmica espacial da população é o primeiro passo para a caracterização de situações de saúde (CARVALHO; SOUZA-SANTOS, 2005).

Os eventos de saúde – o nascimento, a infecção, o adoecimento, a morte – se manifestam em pessoas que não estão distribuídas aleatoriamente no espaço, então ao se trabalhar com registros de saúde para avaliar riscos, deve-se estimar a probabilidade de um evento ocorrer sendo ponderada pela distribuição da população. A forma mais usual de se considerar essa distribuição é a agregação de dados demográficos e de saúde em unidades espaciais discretas para posteriormente calcular indicadores epidemiológicos. Esta estratégia apresenta sérias limitações, como a desconsideração das interações entre as unidades espaciais e a instabilidade dos indicadores criados em pequenas áreas (BARCELLOS; RAMALHO 2002).

Alguns conceitos estatísticos fundamentais definem os problemas metodológicos tratados pela estatística espacial.

2.8.1.1 Estimador Bayesiano Empírico

Forma de suavizar a flutuação associada às pequenas áreas. É uma combinação linear entre a taxa observada naquela área e um valor médio ponderado. A média usada pode ser a taxa média da região toda de estudo (bayesiano empírico global) ou média dos vizinhos (bayesiano empírico local). O fator de ponderação é tanto menor quanto maior a população em estudo e reflete o grau de confiança a respeito de cada taxa. Regiões com populações muito baixas terão uma correção maior, e regiões populosas terão pouca alteração em sua taxas (SANTOS; SOUZA, 2007)

2.8.1.2 Dependência e autocorrelação espacial

É uma medida geral da associação espacial existente no conjunto dos dados. Seu valor varia de -1 a 1. Valores próximos de zero, indicam a inexistência de autocorrelação espacial significativa entre os valores dos objetos e seus vizinhos. Valores positivos para o índice indicam autocorrelação espacial positiva, ou seja, o valor do atributo de um objeto tende a ser

semelhante aos valores dos seus vizinhos. Valores negativos para o índice, por sua vez, indicam autocorrelação negativa (CAMARA et al., 2002).

Os padrões de distribuição espacial podem ser de forma aleatória (sem qualquer padrão detectável), aglomerado (clusterizados) e regular (não aleatório).

2.8.1.3 Estacionariedade de primeira ordem

Se a média do processo cuja ocorrência espacializada estudada não é aproximadamente constante em toda a região, diz-se que o processo não apresenta estacionariedade de primeira ordem, ou seja, indica que não existe variação da média no espaço. Esse conceito fica mais claro quando se avalia uma série temporal: quando a média aumenta ao longo do tempo, diz-se que há uma tendência a aumentar. No espaço é a mesma ideia. Apenas, em vez de uma linha no tempo, têm-se uma superfície no espaço (SANTOS; SOUZA, 2007).

2.8.1.4 Índice de Moran global

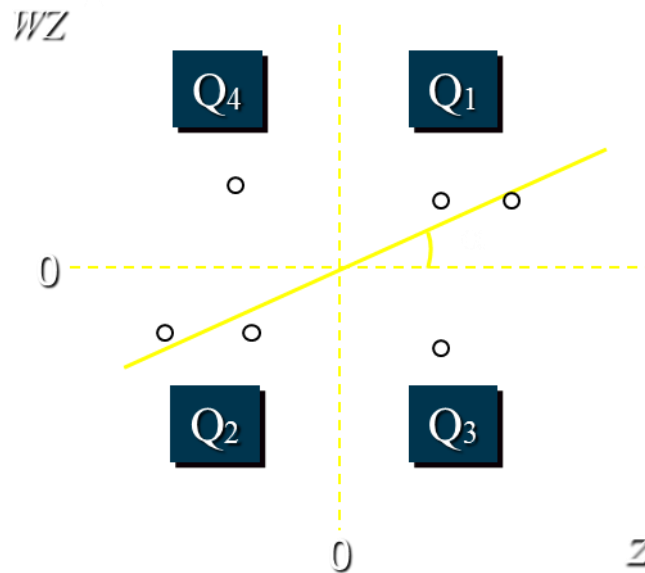
O Índice Global de Moran fornece uma medida geral da associação espacial existente no conjunto dos dados, variando de $[-1, 1]$. Este índice considera todas as unidades espaciais, fornecendo um valor único. Dados com baixa associação espacial resultam em um índice próximo a zero. Altos valores próximos a altos valores ou baixos valores próximos a baixos valores indicam correlação espacial positiva. Já altos valores próximos a baixos valores ou vice-versa, indicam correlação negativa (CAMARA et al., 2002; CAMARGO, 2000; SANTOS; SOUZA, 2007).

2.8.1.5 Índice de Moran local (LISA)

Essa estatística permite comparar o valor de cada município com seus vizinhos. Enquanto o teste de Moran é um teste de autocorrelação de primeira ordem – global, a função LISA é um teste de autocorrelação local. Usa o mesmo modelo matemático empregado pelo Moran global com a diferença que calcula um índice para cada unidade espacial (por exemplo, para cada município do estado) em função das unidades vizinhas. Essa técnica permite ainda visualizar graficamente, através do diagrama de espalhamento de Moran (Figura 2) o grau de similaridade entre vizinhos; (CAMARA et al., 2002; CAMARGO, 2000;

SANTOS; SOUZA, 2007). Através desses índices (Moran global e local) são realizadas análises estatísticas para definição do nível de significância.

Figura 3- Diagrama de Espalhamento de Moran



Fonte: Camargo (2000).

Legenda: Q₁ (valores [+], médias [+]) e Q₂ (valores [-], médias [-]) indicam pontos de associação espacial positiva, no sentido que uma localização possui vizinhos com valores semelhantes. Q₃ (valores [+], médias [-]) e Q₄ (valores [-], médias [+]) indicam pontos de associação espacial negativa, no sentido que uma localização possui vizinhos com valores distintos.

Nota: Os pontos localizados em Q₃ e Q₄ podem ser vistos como extremos, tanto por estar afastados da reta de regressão linear, como por indicar regiões que não seguem o mesmo processo de dependência espacial das demais observações. Estes pontos marcam regiões de transição entre regimes espaciais distintos.

2.8.1.6 LISA Map

Na geração do LISA map, a avaliação da significância é feita comparando os valores de LISA obtido, com uma série de valores, obtidos por meio de permutações dos valores dos atributos dos vizinhos (número de permutações definida pelo usuário) sob a hipótese nula (não existência de autocorrelação espacial).

Uma vez determinada a significância estatística do índice local de Moran, é muito útil gerar um mapa indicando as regiões que apresentam correlação local significativamente diferente do resto dos dados. Estas regiões podem ser vistas como “bolsões” de não estacionariedade, pois são áreas com dinâmica espacial própria e que merecem análise detalhada. Este mapa é chamado de “**LISA Map**” e, na sua geração, os valores do índice local

de Moran são classificados em três grupos: (i) Não significantes, (ii) com significância de 95% ($1,96\sigma$), (iii) com significância de 99% ($2,54\sigma$) e (iv) com significância de 99,9% ($3,20\sigma$) (CAMARA et al., 2002).

2.8.2 Cluster

A ocorrência de número de eventos maior do que o esperado num grupo de pessoas, numa área geográfica definida ou num período de tempo é chamado de aglomerado espacial (cluster), e serve para avaliação de fatores ambientais na doença (AMIN et al., 2010; DIGGLE et al., 1995; KULLDORFF; NAGARWALLA, 1995; PEITER et al., 2006; SANTOS; SOUZA, 2007;). Vários registros regionais, nacionais e internacionais têm sido utilizados para investigar possíveis clusters espaciais ou de tempo-espço e os riscos associados ao câncer (ALEXANDER et al., 1997, 1998; AMIN et al., 2010; BELLEC et al., 2006; BIRCH et al., 2000; MCNALLY et al., 2002; MCNALLY; ALEXANDER; BIRCH, 2002; PETRIDOUL et al., 1996; THUN; SINKS, 2004).

O conhecimento e a análise de informações sobre qualquer tipo de agravo à saúde são fundamentais para a tomada de decisões. Estas informações provêm de pesquisas e estudos epidemiológicos. Na oncologia pediátrica, conhecer a distribuição espacial dos pacientes é essencial não só para ajudar a entender os fatores etiológicos da doença e propor mudanças em prováveis fatores de risco daquela determinada área, mas também para o aperfeiçoamento do atendimento às demandas da sociedade e melhorar o planejamento das ações de saúde.

Os Sistemas de Informações Geográficas (SIG) propiciam a construção de mapas temáticos com indicadores epidemiológicos, detecção de aglomerados (áreas de maior incidência) e a possibilidade de realizar estudos ecológicos de associação entre esses indicadores da saúde com os de saúde ambiental. Não existem estudos publicados utilizando esta ferramenta (geoprocessamento) na oncologia pediátrica no Estado.

A distribuição geográfica do câncer infantojuvenil retratada nesse estudo representa o cenário atual da doença em Pernambuco, cujos indicadores de saúde ambiental avaliados servirão como modelo para análises futuras das mudanças ambientais setorizadas propiciadas pelo desenvolvimento econômico crescente no Estado.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Analisar a distribuição geográfica dos casos novos (incidência) do câncer infantojuvenil tratado na rede pública do Estado de Pernambuco no período de 2009 a 2012 de acordo com município de moradia.

3.2 Objetivos específicos

- a) Descrever os casos de câncer infantojuvenil segundo faixa etária, sexo e diagnóstico;
- b) Analisar a distribuição da incidência do câncer infantojuvenil
- c) Identificar possíveis padrões através da análise da estrutura de correlação espacial dos casos do câncer e dos indicadores de saúde ambiental;
- d) Verificar a associação entre a incidência do câncer infantojuvenil e os indicadores de saúde ambiental.

4 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

É um estudo epidemiológico composto por dados agregados e georreferenciados por município, referentes a crianças e adolescentes com câncer do Estado de Pernambuco.

4.1 Desenho do estudo

Estudo de agregado observacional retrospectivo.

4.2 Unidade de análise

Municípios de Pernambuco.

4.3 População e período

Casos novos de câncer infantojuvenil (idade de 0 a 19 anos e 11 meses) procedentes do Estado de Pernambuco tratados na rede pública de 2009 a 2012.

Foram também fornecidos pela Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco dados dos casos de câncer também de 2008. Esses dados foram importantes para excluir os diagnósticos preexistentes à análise, permitindo apenas a entrada de novos casos a cada ano.

4.4 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos no estudo residentes em todos os municípios do Estado de Pernambuco de 0 (zero) a 19 anos e 11 meses com diagnóstico de câncer tratados com quimioterapia e/ou radioterapia no período de 2009 a 2012 na rede pública. Como não houve nenhum caso em todo o período analisado em Fernando de Noronha, este foi excluído principalmente para realização dos mapas e realização das análises estatísticas espaciais por ser uma ilha, sem relação de vizinhança.

Foram excluídos do estudo pacientes com tumores benignos e aqueles que realizaram tratamento em Pernambuco, porém procedentes de municípios fora do Estado.

4.5 Fonte de dados

4.5.1 Fonte dos casos novos de câncer

Os casos novos de câncer foram selecionados através dos dados dos laudos de APAC/ONCO (Anexos B e C) fornecidos pela Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco após sua anuência (Anexo D).

O Laudo para Solicitação APAC/ONCO, instrumento para solicitação do tratamento oncológico, foi recentemente redefinido (BRASIL, 2005a). O laudo da APAC/ONCO contém informações de identificação do estabelecimento, identificação do paciente, procedimento principal (tratamento), descrição clínica e laboratorial do caso ao diagnóstico, incluindo estadiamento, CID-10 principal (topográfico), dentre outras (CENTRO BRASILEIRO DE CLASSIFICAÇÃO DE DOENÇAS, 2008; GRABOIS, 2011; BRASIL, 2013).

Inicialmente foram analisados os dados do SIASUS disponíveis no site do DATASUS. Verificou-se, porém, repetição de laudos para um mesmo paciente ao longo dos anos e como estes estão sem identificação pessoal no site, não havendo possibilidade de eliminar os dados repetidos. Além disso, os dados estavam disponíveis para quimioterapia e radioterapia separadamente e há pacientes que realizam os dois tipos de tratamento. Os dados disponíveis no site do DATASUS, portanto, poderiam estar super ou subestimando a real taxa de câncer infantojuvenil. Diante do exposto, foi solicitado o apoio da Secretaria Estadual de Saúde para disponibilidade dos dados da APAC de quimioterapia e radioterapia de 2008 a 2012 com alguma identificação. Foram fornecidos para cada caso o nome do paciente e da mãe e número do cartão SUS do paciente usados para identificação.

4.5.2 Fonte dos dados dos municípios e populacionais

Através do IBGE foram adquiridas as informações descritivas dos municípios e a base cartográfica digital contendo a respectiva malha.

A população de crianças e adolescentes dos municípios fornecidas pelo IBGE refere-se a: (i) 2009 - estimativas elaboradas no âmbito do Projeto UNFPA/IBGE (BRA/4/P31A) - População e Desenvolvimento. Coordenação de População e Indicadores Sociais; (ii) 2010 - Censo Demográfico; (iii) 2011-2012 - estimativas populacionais enviadas para o TCU, estratificadas por idade e sexo pelo MS/Datasus.

A população média de 2009 a 2012 foi calculada pela média geométrica da população dos quatro anos (multiplicando-se todos os valores e extraindo-se a raiz de índice 4 deste produto). A média geométrica foi utilizada, pois sendo uma das três médias clássicas de Pitágoras usada na comparação de diferentes itens com múltiplas propriedades com diferentes alcances numéricos, seu uso normaliza os alcances de cada item. Para todos os conjuntos de dados positivos contendo ao menos um par de valores diferentes, a média harmônica sempre será a menor dentre as três médias, enquanto a aritmética sempre será a maior e a geométrica fica entre as outras duas. Para um dado período amostral, a média geométrica é independente da periodicidade das observações medidas.

4.5.3 Fonte dos dados dos indicadores de saúde ambiental

Dados utilizados para a formação dos indicadores ambientais foram adquiridos dos: (i) IPEA (Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada); (ii) IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística); (iii) DENATRAN (Departamento Nacional de Trânsito); (iv) MS (Ministério da Saúde)/ SIM (Sistema de Informações sobre Mortalidade e (v) CNES (Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde do Brasil).

4.6 Variáveis

4.6.1 Características clínicas dos casos

As variáveis clínicas analisadas na pesquisa foram sexo, faixa etária (menor de 1 ano, 1 a 4 anos, 5 a 9 anos, 10 a 14 anos e 15 a 19 anos) e diagnóstico. A estratificação nessas faixas etárias se deve ao comportamento diferente da doença de acordo com a idade e é também a divisão utilizada pelo IBGE para distribuição da população.

O diagnóstico de câncer foi selecionado de acordo com os códigos da décima versão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) referentes às neoplasias malignas (C00 a C96-9) (CENTRO BRASILEIRO DE CLASSIFICAÇÃO DE DOENÇAS, 2008).

Os casos foram inicialmente classificados de acordo com o grupo e subgrupo da CICI (STELIAROVA-FOUCHER et al, 2005) e posteriormente reagrupados em 3 grandes classes principais:

Classe 1 – Leucemias e Linfomas (grupos I e II da CICI);

Classe 2 – Tumores SNC (grupo III da CICI);

Classe 3- Tumores sólidos (grupos IV a XI).

4.6.2 Taxas do câncer infantojuvenil

Taxas brutas de incidência do câncer infantojuvenil por município foram calculadas tendo como numerador o total de casos novos de câncer de cada município em cada ano, e no denominador a população de crianças e adolescentes de cada município daquele ano. A taxa foi expressa por 1.000.000 habitantes.

Os municípios foram classificados em 4 faixas (abaixo do percentil 25, entre os percentis 25 e 50, entre os percentis 50 e 75 e acima do percentil 75) de acordo com variação em torno da mediana.

Taxas de incidência específicas para idade foram calculadas considerando a população dos municípios de Pernambuco de acordo com a faixa etária. A taxa foi expressa por 1.000.000 habitantes.

Taxas de incidência média de todo o período (2009 a 2012) por município foram calculadas utilizando a média do número dos casos de 2009 a 2012 no numerador e no denominador a média geométrica da população de 2009 a 2012. A taxa também foi expressa por 1.000.000 habitantes.

A **diferença percentual** da incidência do período analisado foi calculada pela diferença entre a média dos valores dos últimos 2 anos (finais) e a média dos valores dos primeiros dois anos (iniciais) multiplicada por 100 e dividida pela média dos valores iniciais conforme orientação do NCI (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2014).

4.6.3 Características dos municípios segundo indicadores de saúde ambiental

O perfil de saúde ambiental de Pernambuco foi caracterizado de acordo com indicadores elaborados a partir da construção de uma matriz “FPEEA” (BRASIL, 2011) com

base nos indicadores sugeridos pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2006, 2007) e propostos em estudos anteriores (ARAÚJO-PINTO et al, 2012; GURGEL, 2011) e de acordo com a disponibilidade do dado em nível municipal.

4.6.3.1 Indicadores de Força Motriz

- a) **Índice de Gini** - Mede o grau de desigualdade na distribuição da renda: pode variar entre 0 (baixa) e 1 (alta). O índice foi adquirido pelo site do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), referente ao ano de 2010;
- b) **Taxa de crescimento populacional** - Diferença em % entre a população de 2000 e 2010. Taxa adquirida no site do IBGE, referente aos anos de 2000 e 2010;
- c) **Taxa de Urbanização** - Percentual de pessoas que vivem em domicílios urbanos. Taxa de acordo com dados do IBGE em 2010;
- d) **Índice de Desenvolvimento Humano (IDH)** - Composto a partir de dados de expectativa de vida ao nascer, educação e PIB (Produto Interno Bruto) per capita. O índice foi fornecido pelo IBGE, referente ao ano de 2010.

O IDH é usado para classificar e comparar as regiões pelo seu grau de "desenvolvimento humano" (altos valores entre 0,8 e 1; médio entre 0,5 e 0,79 e baixo valores menores que 0,49) (UNITED NATIONS DEVELOPMENT PROGRAM, 2002).

4.6.3.2 Indicadores de Pressão

- a) **Frota de Veículos por habitante** - razão entre a frota total de veículos por município pelo número de habitantes até 19 anos e 11 meses do município. Taxa foi expressa por 100 mil habitantes. A frota de veículo foi adquirida no site do DENATRAN, dado referente ao ano de 2010 e a referência populacional de acordo com dados de 2010 do IBGE.
- b) **Número de estabelecimentos agropecuários (lavoura permanente + temporária) por habitante** - razão entre número de estabelecimentos que utilizam a terra para lavoura permanente e temporária por município pelo número de habitantes até 19 anos e 11 meses do município. Taxa foi expressa por 100 mil habitantes. Fonte do número de estabelecimentos agropecuários foi o IBGE, dado em 2006 e referência populacional pelo IBGE, dado em 2010.

- c) **Número de indústrias extrativas e de transformação por habitante** - elaborado pela razão entre o número de indústrias (extrativas + de transformação) por município pelo número de habitantes até 19 anos e 11 meses do município. Taxa expressa por 100 mil habitantes. Fonte do número de indústrias: IBGE, dado em 2006 e referência populacional pelo IBGE, dado em 2010.

De acordo com o IBGE, **estabelecimento agropecuário** é toda unidade de produção dedicada, total ou parcialmente, a atividades agropecuárias, florestais e agrícolas, subordinada a uma única administração: a do produtor ou a do administrador. Independente de seu tamanho, de sua forma jurídica ou de sua localização em área urbana ou rural, tendo como objetivo a produção para subsistência e/ou para venda, constituindo-se assim numa unidade recenseável.

Lavoura permanente é a área plantada ou em preparo para o plantio de culturas de longa duração, tais como: café, laranja, cacau, banana, uva, etc., que após a colheita, não necessitasse de novo plantio, produzindo por vários anos consecutivos. Não foram categorizadas como lavouras permanentes a cana-de-açúcar, a mandioca, o abacaxi e a mamona, as quais, apesar de serem de longa duração, foram consideradas, para a pesquisa, como temporárias.

Lavoura temporária (inclusive horticultura e área em descanso) é a área plantada ou em preparo para o plantio de culturas de curta duração, geralmente inferior a um ano, e que só produzem uma vez, pois na colheita destrói-se a planta. Inclusive, para a área das terras com horticultura, a que se encontrava em descanso, visando a sua recuperação além da área total utilizada em sistema Mandala de produção. Não foram consideradas as áreas plantadas com forrageiras para corte utilizadas na alimentação dos animais.

Já a classificação dos tipos de indústrias é realizada segundo a Classificação Nacional de Atividades Econômicas (CNAE) / IBGE.

Indústrias extrativas compreendem as atividades de extração de minerais em estado natural: sólidos (carvão e outros minérios), líquidos (petróleo cru) e gasosos (gás natural), podendo realizar-se em minas subterrâneas, a céu aberto ou em poços. Inclui as atividades complementares de beneficiamento associado à extração, realizadas principalmente para melhorar a qualidade do produto e facilitar a comercialização, desde que o beneficiamento não altere as características físicas ou químicas dos minerais. As atividades de beneficiamento são, geralmente, executadas pela empresa mineradora junto ao local da

extração. São consideradas atividades de beneficiamento: trituração, classificação, concentração, pulverização, flotação, liquefação de gás natural, etc.

Indústrias de transformação são as atividades que envolvem a transformação física, química e biológica de materiais, substâncias e componentes com a finalidade de se obterem produtos novos. Os materiais, substâncias e componentes transformados são insumos produzidos nas atividades agrícolas, florestais, de mineração, da pesca e produtos de outras atividades industriais. As atividades da indústria de transformação são frequentemente desenvolvidas em plantas industriais e fábricas, utilizando máquinas movidas por energia motriz e outros equipamentos para manipulação de materiais. É também considerada como atividade industrial a produção manual e artesanal, inclusive quando desenvolvida em domicílios, assim como a venda direta ao consumidor de produtos de produção própria, como, por exemplo, os ateliês de costura. Além da transformação, a renovação e a reconstituição de produtos são, geralmente, consideradas como atividades da indústria.

4.6.3.3 Indicadores de Efeito

- a) **Taxa de incidência média do câncer infantojuvenil**- dado do presente estudo.
- b) **Mortalidade proporcional por Câncer de 0 ano a 19 anos** -percentual de óbitos por câncer, em relação ao total de óbitos por todas as causas de 0 a 19 anos de idade de 2009 a 2012. Fonte: Ministério da Saúde/Sistema de Informação de Mortalidade, dado de 2009 a 2012.

4.6.3.4 Indicador de Ação

Centro de Saúde/Unidade básica de Saúde (UBS) por habitante - Razão entre o número de Centros de Saúde/Unidades Básica de Saúde por município pelo número de habitantes até 19 anos e 11 meses do município. Taxa expressa por 100 mil habitantes. O número de UBS foi adquirido pelo site do Ministério da Saúde, Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde do Brasil, dado de agosto 2013 e referência populacional pelo IBGE, dado em 2010.

Segundo o Ministério da Saúde, **Unidade Básica de Saúde (UBS)** é o local onde atua as Equipes de Saúde da Família (ESF), pode ser o antigo Centro de Saúde reestruturado ou a antiga Unidade Mista, mas, que deverá estar trabalhando dentro de uma nova lógica, com

maior capacidade de ação para atender às necessidades de saúde da população de sua área de abrangência.

Sua inclusão nos indicadores de saúde ambiental foi devido à importância do diagnóstico precoce do câncer infantojuvenil e da possibilidade do subdiagnóstico devido a iniquidade no acesso geográfico aos serviços de saúde entre as regiões do país.

Não foi utilizado nenhum indicador de exposição e situação devido principalmente à dificuldade de obtenção de dados em nível municipal.

4.7 Organização do banco de dados

A construção do banco dos dados foi realizada no Excel e as tabelas foram exportadas para construção do Sistema de Informações Geográficas no programa Terraview versão 4.2.2 (TERRAVIEW, 2013).

4.8 Análise estatística

O método de suavização espacial (método bayesiano empírico local) das taxas de incidência média do câncer infantojuvenil e as análises estatísticas espaciais (índice global de Moran e índice de Moran local - LISA) foram realizados no próprio programa Terraview.

Realizado análise bivariada com os dados contínuos (regressão linear simples) e estimados modelos de regressão linear múltiplos para verificar associação entre a taxa de incidência média do câncer e os demais indicadores de saúde ambiental. Foi excluído o indicador mortalidade proporcional por câncer na análise por também ser um indicador de efeito assim como a incidência. O critério para seleção de variáveis foi o stepwise e o modelo final foi obtido com todas as variáveis com p-valor de até 0,05. Posteriormente foi realizada a análise dos resíduos para verificação do ajuste. Para testar associação espacial nos resíduos desse modelo foi aplicado o teste de Moran.

As análises estatísticas foram realizadas no software Action 2.6.

5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

A pesquisa utiliza dados secundários e a análise foi por área (município), não havendo identificação individual na análise e apresentação dos dados. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do CPqAM/Fiocruz Registro no CAAE: 13677513.7.0000.5190 (ANEXO E).

6 RESULTADOS

Ao todo foram analisados no estudo 1261 pacientes de zero a 19 anos e 11 meses procedentes de Pernambuco com diagnóstico de câncer (casos novos) de 2009 a 2012 sendo 328 casos em 2009, 303 casos em 2010, 308 casos em 2011 e 322 casos em 2012.

A média das **Taxa brutas de Incidência** no período de 2009 a 2012 para todas as idades foi de 113 casos por 1 milhão de habitantes (Tabela 1).

Tabela 1-Taxa bruta de incidência do câncer infantojuvenil do Estado de Pernambuco de 2009 a 2012 de acordo com a faixa etária

Faixa etária	2009		2010		2011		2012		Total	
	N	Taxa	N	Taxa	N	Taxa	N	Taxa	N	Taxa
< 1ano	16	105	14	107	18	136	11	82	59	107
1 a 4 anos	92	150	87	159	82	149	108	195	369	163
5 a 9 anos	76	94	73	98	67	89	72	95	288	94
10 a 14 anos	63	79	69	83	63	75	62	73	257	77
15 a 19 anos	81	169	60	121	78	156	69	137	288	146
0 a 19 anos	328	115	303	110	308	111	322	115	1261	113

Fonte: Elaborada pela autora

Nota: Taxas por 1 milhão de habitantes específicas para a idade.

Considerando a média dos valores dos últimos 2 anos (finais) e a média dos valores dos primeiros dois anos (iniciais) no período do estudo foi observado uma diferença percentual de + 0,44% na taxa da incidência do câncer em todas as idades.

6.1 Distribuição por sexo e faixa etária

A faixa etária predominante para todo o período foi de 1 a 4 anos de idade (29,3%), seguida das faixas etárias de 5 a 9 anos e 15 a 19 anos (22,8% cada) enquanto os menores de 1 ano corresponderam a apenas 4,7% dos casos.

A distribuição por sexo variou de acordo com a faixa etária pesquisada (Tabela 2). Com exceção dos menores de 1 ano, houve predomínio do sexo masculino, mesmo que sutil em todas as outras faixas etárias. De forma geral, 55% do total dos casos foram do sexo masculino (Índice de Masculinidade de 1,20).

Tabela 2-Distribuição por sexo e faixa etária do câncer infantojuvenil de Pernambuco, 2009 a 2012

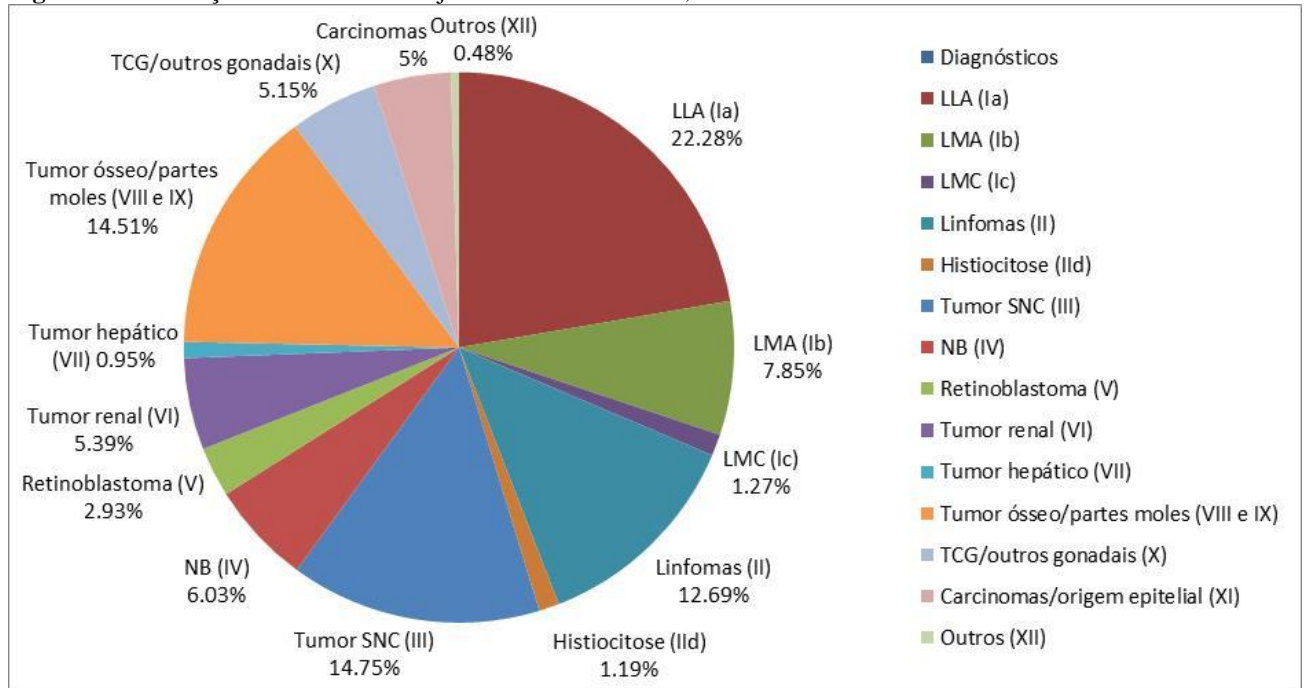
Faixa etária	Sexo		Índice de Masculinidade	Total N (%)
	Masculino N (%)	Feminino N (%)		
Menor de 1 ano	28 (47)	31 (53)	0,90	59 (4,7)
1 a 4 anos	210 (57)	159 (43)	1,32	369 (29,3)
5 a 9 anos	146 (51)	142 (49)	1,03	288 (22,8)
10 a 14 anos	132 (51)	125 (49)	1,06	257 (20,4)
15 a 19 anos	173 (60)	115 (40)	1,50	288 (22,8)
0 a 19 anos	689 (55)	572 (45)	1,20	1261 (100)

Fonte: Elaborada pela autora.

6.2 Incidência do câncer infantojuvenil de acordo com a Classificação Internacional

A distribuição percentual dos casos de câncer por grupo segundo a Classificação Internacional do Câncer Infantil (CICI) está ilustrada na figura 4 e as incidências por grupo e faixa etária estão demonstradas na tabela 3.

A classe 1 de Leucemias/Linfomas (que corresponde aos grupos I e II da CICI) foi predominante (45,28%), particularmente devido ao subgrupo das LLA (22,28% do total de casos). A classe 2, dos Tumores de Sistema Nervoso Central (grupo III da CICI) corresponderam a 14,75%, e a classe 3, formado pelos demais Tumores Sólidos, corresponderam a 39,49% dos casos (Figura 4).

Figura 4-Distribuição do câncer infantojuvenil de Pernambuco, 2009 a 2012

Fonte: Elaborada pela autora.

Nota: Numerais romanos representam a categoria da Classificação Internacional do Câncer Infantil.

LLA: Leucemia Linfóide Aguda; LMA: Leucemia Mielóide Aguda; SNC: Sistema Nervoso Central; NB: Neuroblastoma; TCG: Tumor de Células Germinativas.

Em relação a distribuição pela idade, nos menores de 1 ano predominou o grupo dos Tumores Sólidos (74,7 por milhão), particularmente TCG/gonadais (16,4 por milhão), Neuroblastomas (14,6 por milhão), Tumores renais (14,6 por milhão) e Retinoblastoma (10,9 por milhão), sendo que a incidência dos três últimos tipos permanece alta até os cinco anos de idade. Nesta faixa etária, a LLA apresentou a taxa de 12,7 casos por milhão e a relação LLA:LMA foi de 1,4, enquanto na faixa etária 1 a 4 anos a frequência de LLA foi de 50,4 e a relação LLA:LMA foi de 4,9. Nos adolescentes de 10 a 19 anos houve predomínio dos tumores ósseos e partes moles (50,6 por milhão) e Linfomas (45,5 por milhão) (Tabela 3).

Tabela 3-Incidência do câncer infantojuvenil por grupo diagnóstico e faixa etária em Pernambuco, 2009 a 2012

Diagnósticos	Faixa etária (anos)					
	< 1	1 a 4	5 a 9	10 a 14	15 a 19	0 a 19
Total	107,4	163,0	94,1	77,3	145,9	112,8
LLA (Ia)	12,7	50,4	26,8	14,7	14,7	25,1
LMA (Ib)	9,1	10,2	5,2	7,8	11,6	8,3
LMC (Ic)	-	0,4	1,0	0,9	4,6	1,4
SMD (Id)	1,8	3,5	-	-	0,5	0,4
Linfomas (II)	-	7,5	13,4	9,0	36,5	14,3
Histiocitose (IIId)	1,8	3,5	1,0	0,9	-	1,3
Tumor SNC (III)	7,3	22,5	18,3	14,1	14,2	16,6
NB (IVa)	14,6	16,8	4,9	2,1	4,0	6,8
Retinoblastoma (V)	10,9	11,9	1,3	-	-	3,3
Tumor renal (VI)	14,6	19,0	4,6	0,9	-	6,1
Tumor hepático (VII)	5,5	2,2	0,3	0,6	0,5	1,1
Tumor ósseo/ partes moles (VIII e IX)	9,1	8,8	12,1	15,6	35,0	16,4
TCG/outros tumores gonadais (X)	16,4	6,6	3,6	3,9	8,1	5,7
Carcinomas/outros de origem epitelial (XI)	3,6	1,8	1,3	6,3	13,7	5,2

Fonte: Elaborada pela autora

Nota: Taxas expressas por 1 milhão de habitantes, específicas para a idade. Numerais romanos em parênteses representam a categoria da Classificação Internacional do Câncer Infantil para cada tipo de tumor. LLA: Leucemia Linfóide Aguda; LMA: Leucemia Mielóide Aguda; SNC: Sistema Nervoso Central; NB: Neuroblastoma; TCG: Tumor de Células Germinativas.

6.3 Incidência do câncer infantojuvenil por município

As taxas brutas de incidência do câncer infantojuvenil agrupadas em quartis, considerando a mediana de todas as taxas de todos os municípios em todos os anos, está ilustrada na figura 5. Desta forma, abaixo do percentil 25 estão representados os municípios sem casos notificados de câncer infantojuvenil; entre os percentis 25 e 50 encontram-se os

municípios com taxas até 74,89 por milhão; entre os percentis 50 e 75 aqueles com taxas entre 74,9 e 150,39; e acima do percentil 75 os municípios com taxas superiores a 150,4.

Nenhum padrão de distribuição dos casos foi observado, havendo grande flutuação da taxa ao longo dos anos, com vários municípios apresentando taxas zero. A maior taxa encontrada foi no município de Tuperatama em 2009, de 1055,22 casos por milhão de habitantes, porém este município tinha a população de apenas 2843 crianças e adolescentes. A grande flutuação da taxa não foi decorrente do fenômeno em si, mas sim da alta instabilidade das taxas brutas que ocorre devido à raridade do evento em uma população pequena. Foram três casos no ano de 2009, não havendo outro caso notificado nos demais anos. Com o intuito de estabilizar essas taxas, realizado agrupamento dos casos no tempo (incidência média nos quatro anos) e posteriormente no espaço (método bayesiano).

As taxas de incidência média de cada município nos quatro anos estão ilustradas na figura 6. A média das taxas de incidência média do câncer infantojuvenil por município foi de $95,12 \pm 63,80$ (IC 95% 31,31 – 158,92). A mediana das taxas de incidência média foi de 90,56, com valor mínimo de zero, percentil 25 de 57,48, percentil 75 de 120,22 e valor máximo de 394,69. As taxas de incidência média não apresentaram distribuição normal, de acordo com o teste de Kolmogorov-Smirnov em nível de significância de 5%.

A agregação das taxas no tempo diminuiu a quantidade de municípios com taxa zero, ao final ficando 21 municípios com nenhum caso ao longo dos 4 anos (Belém de Maria, Betânia, Brejão, Calçado, Camocim de São Félix, Chã de Alegria, Fernando de Noronha, Flores, Ingazeira, Itacuruba, Itapetim, Jatobá, Manari, Palmeirina, Sairé, Salgadinho, Saloá, Santa Cruz da Baixa Verde, Moreilândia, Solidão e Terezinha). Analisando a população das crianças e adolescentes desses municípios com taxa zero foi verificado uma média de 4.219,93 habitantes nessa faixa etária (IC95% 2.815,63 – 5.624,23), enquanto a média da população de todos os 185 municípios do estado foi de 16.836,99 (IC95% 2.124,20 – 31.549,79). Com o agrupamento no tempo também foi verificado diminuição do valor da taxa máxima observada para 394,69 casos/1.000.000 habitantes (Lagoa de Itaenga).

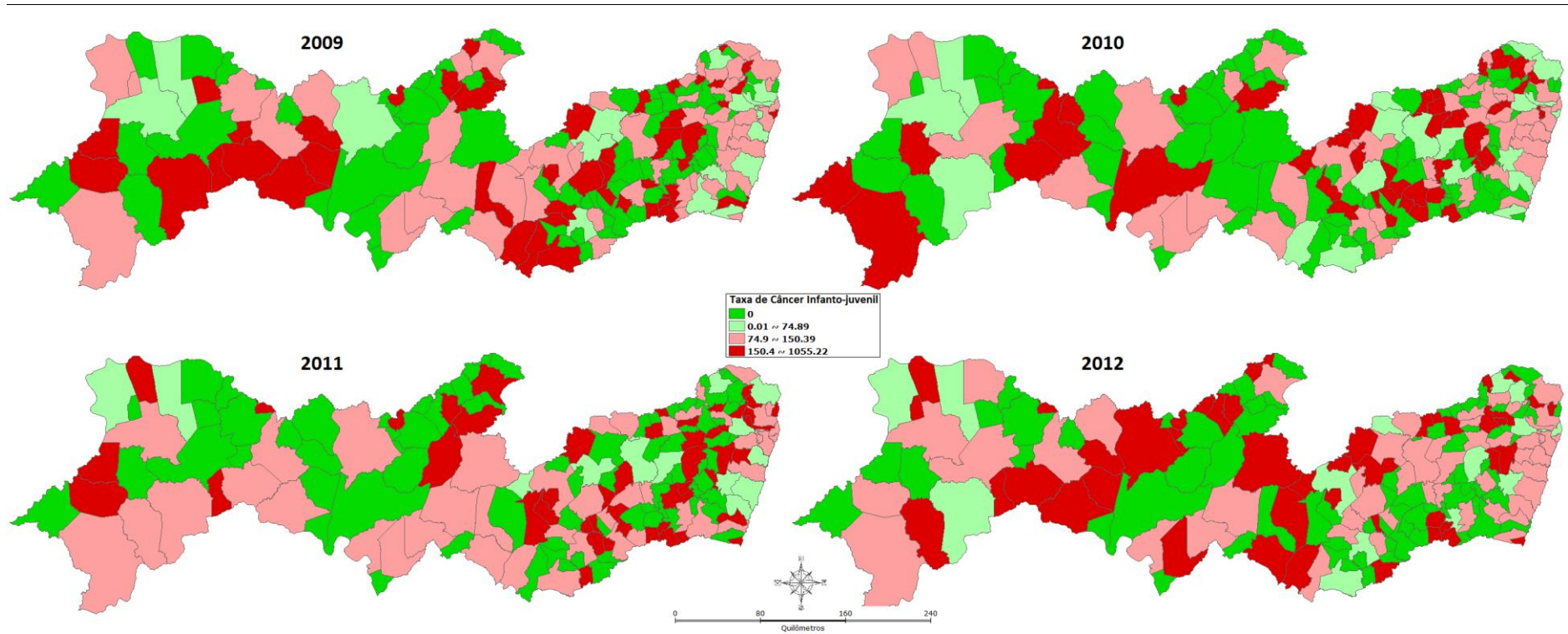
A figura 7 apresenta a distribuição das taxas de incidência média (agrupamento no tempo) após suavização no espaço pelo método bayesiano empírico local. A formação de bolsões de municípios agrupados com taxas mais altas (quartil superior) foi observado distribuídos em diferentes regiões do estado. Um bolsão incluindo municípios ao norte da RMR, sul da Mata Norte e leste do Agreste Setentrional; outro bolsão envolvendo o oeste da Região de São Francisco, outro bolsão englobando o leste do Sertão Central, leste do São

Francisco e oeste de Itaparica e outros dois bolsões menos característicos na região central do Sertão do Pajeú e no limite entre Agreste Central e Meridional.

A média da taxa de incidência média dos municípios agrupados no quartil superior pelo método Bayesiano foi de 126,11 casos/1 milhão (IC 95% 51,81 – 200,40), enquanto a média dos municípios no quartil inferior foi de 65,31 casos/1 milhão (IC 95% 20,79 – 109,83), apresentando diferença significativa ($P=9.40089 \times 10^{-6}$).

Os bolsões descritos demonstram não haver delimitação restrita a nenhuma Região de Desenvolvimento de Pernambuco. A tentativa de análise dos municípios agrupados por Regiões de Desenvolvimento de Pernambuco mostrou, assim como a avaliação por município em cada ano, grandes flutuações por ano, não se prestando para análise estatística espacial.

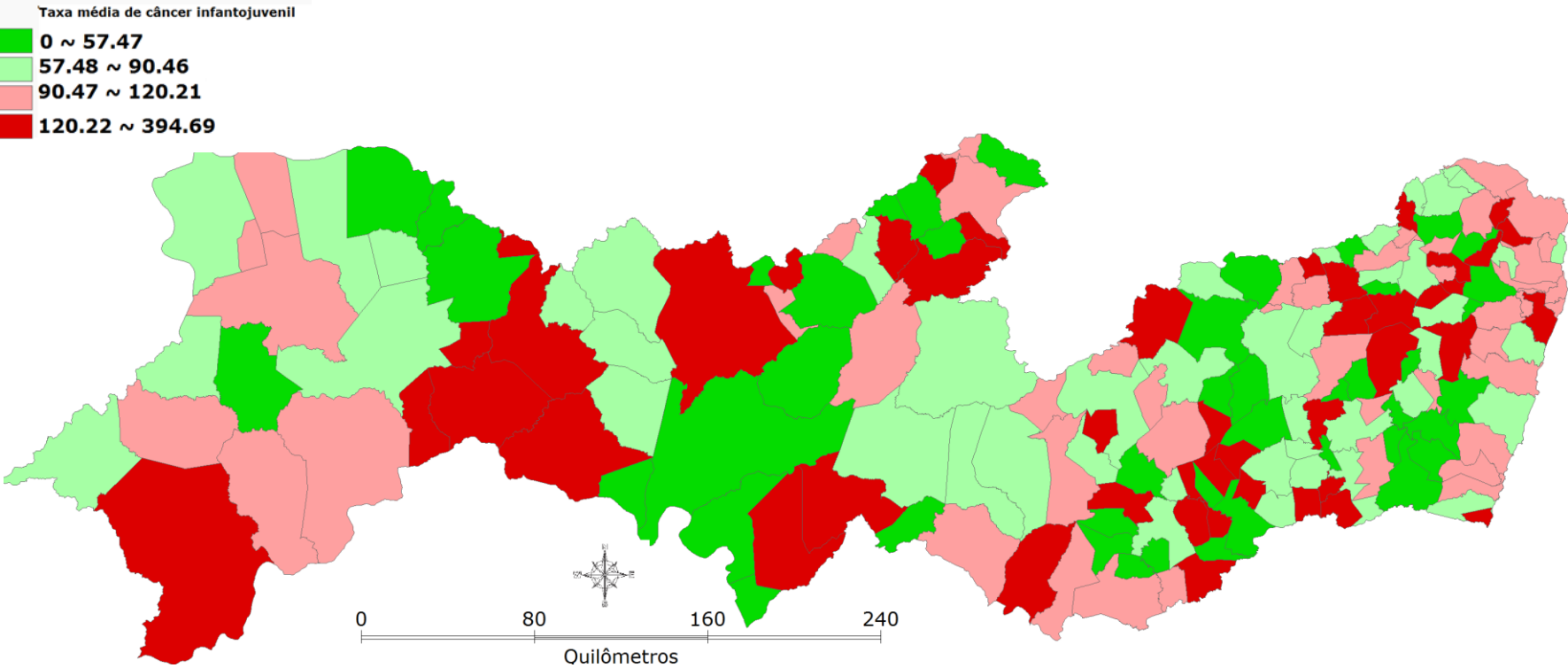
Figura 5-Taxas brutas de incidência do câncer infantojuvenil por municípios de Pernambuco, 2009 a 2012.



Fonte: Elaborada pela autora.

Nota: Taxas expressas por 1 milhão de habitantes de zero a 19 anos e 11 meses. Variação em torno da mediana

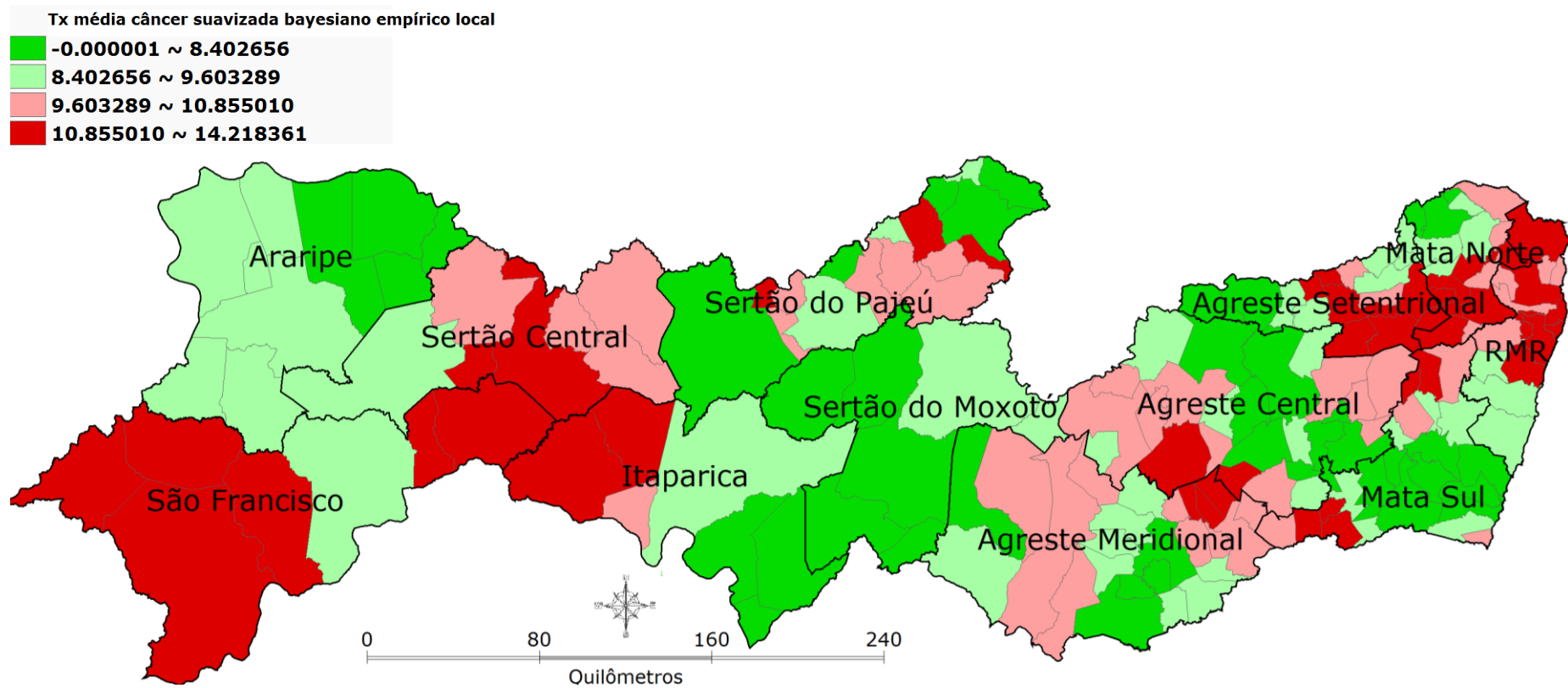
Figura 6- Taxas de incidência média de 2009 a 2012 do câncer infantojuvenil por municípios de Pernambuco.



Fonte: Elaborada pela autora.

Nota: Taxas expressas por 1 milhão de habitantes de zero a 19 anos e 11 meses. Variação em torno da mediana. Agrupamento no tempo.

Figura 7- Taxas de incidência média do câncer infantojuvenil em Pernambuco com suavização no espaço (método bayesiano empírico local) destacando os contornos das Regiões de Desenvolvimento do Estado.



Fonte: Elaborada pela autora.

Nota: Taxas expressas por 1 milhão de habitantes de zero a 19 anos e 11 meses agrupadas no tempo (média dos quatro anos) e suavizadas no espaço (método bayesiano empírico local).

6.4 Análise estatística espacial das taxas de incidência do câncer infantojuvenil

O índice global de Moran não identificou a presença de cluster espacial ($IMoran=0,0251$; $P=0,316$), mostrando que os dados não estão correlacionados no espaço ou se estiverem, essa correlação é muito baixa. A estatística global de Moran também não mostrou correlação entre a ocorrência de Leucemias e Linfomas ($IMoran=0,0572$; $P=0,127$), Tumores do SNC ($IMoran=0,02501$; $P=0,255$) e Tumores sólidos ($IMoran=0,0018$; $P=0,485$) com o espaço.

O índice de Moran Local (LISA) identificou 14 municípios com autocorrelação espacial com significância de 95% (1,96 $sd=LISA$ 1) ou de 99% (2,54 $sd=LISA$ 2). Pelo diagrama de espalhamento de Moran, foram identificados os municípios de Carpina e Feira Nova com taxas de incidência alta e média dos municípios vizinhos alta (Tabela 4).

Esses municípios estão localizados nos limites da Mata Norte e Agreste Setentrional. Os municípios de Bonito, Granito, Garanhuns e Terezinha apresentaram taxas baixas, também com média das taxas dos municípios vizinhos baixa. Nesse caso, apenas Garanhuns e Terezinha são municípios vizinhos localizados no Agreste Meridional, Bonito encontra-se no Agreste Central e Granito no Araripe.

Tabela 4- Municípios com taxas de incidência média do câncer infantojuvenil com significância estatística pelo método LISA

Municípios	Taxa do município	Média vizinhos	BOXMAP	LISAMAP	I Moran local
Taxas altas e média vizinhos alta					
Carpina	141.69	156.37	Q1	1 (95%)	0.7045
Feira Nova	133.17	152.72	Q1	1(95%)	0.5413
Taxas baixas e média vizinhos baixa					
Bonito	65.67	57.51	Q2	1 (95%)	0.2736
Granito	90.50	36.56	Q2	1 (95%)	0.0781
Garanhuns	84.95	63.08	Q2	1 (95%)	0.0667
Terezinha	0	45.14	Q2	1 (95%)	1.1742
Taxas altas e média vizinhos baixa					
Bom Conselho	95.63	39.69	Q3	1 (95%)	-0.0068
São Joaquim do Monte	158.31	55.60	Q3	1 (95%)	-0.6168
Serra Talhada	122.47	54.65	Q3	1 (95%)	-0.2733
Triunfo	338.27	35.93	Q3	1 (95%)	-3.5547
Taxas baixas e média vizinhos alta					
Lagoa do Carro	92.65	188.08	Q4	2 (99%)	-0.0567
Nazaré da Mata	49.96	146.48	Q4	1 (95%)	-0.5729
Paudalho	52.22	141.65	Q4	1 (95%)	-0.4930
Santa Cruz da Baixa Verde	0	189.51	Q4	1 (95%)	-2.2176

Fonte: Elaborada pela autora.

Nota: Q1: municípios com taxas altas (acima da média) e média dos vizinhos alta

Q2: municípios com taxas baixas (abaixo da média) e média dos vizinhos baixa

Q3: municípios com taxas altas e média dos vizinhos baixa

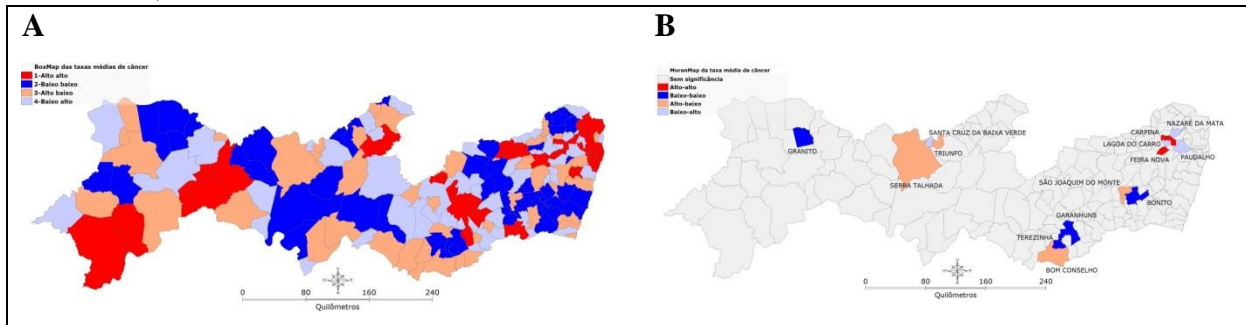
Q4: municípios com taxas baixas e média dos vizinhos alta

LISAMAP 1: autocorrelação espacial com significância de 95%

LISAMAP 2: autocorrelação espacial com significância de 99%

Na figura 8 estão representadas as taxas de incidência média dos municípios de acordo com o diagrama de espalhamento de Moran. Os municípios com BOXMAP Q1 (em vermelho) apresentam taxa alta com média dos municípios vizinhos também alta, enquanto os municípios com BOXMAP Q2 (em azul escuro) possuem taxa baixa e média dos vizinhos baixa (versão ampliada da figura 8 no Apêndice A).

Figura 8- Diagrama de espalhamento de Moran da incidência média do câncer infantojuvenil dos municípios de Pernambuco, 2009 a 2012



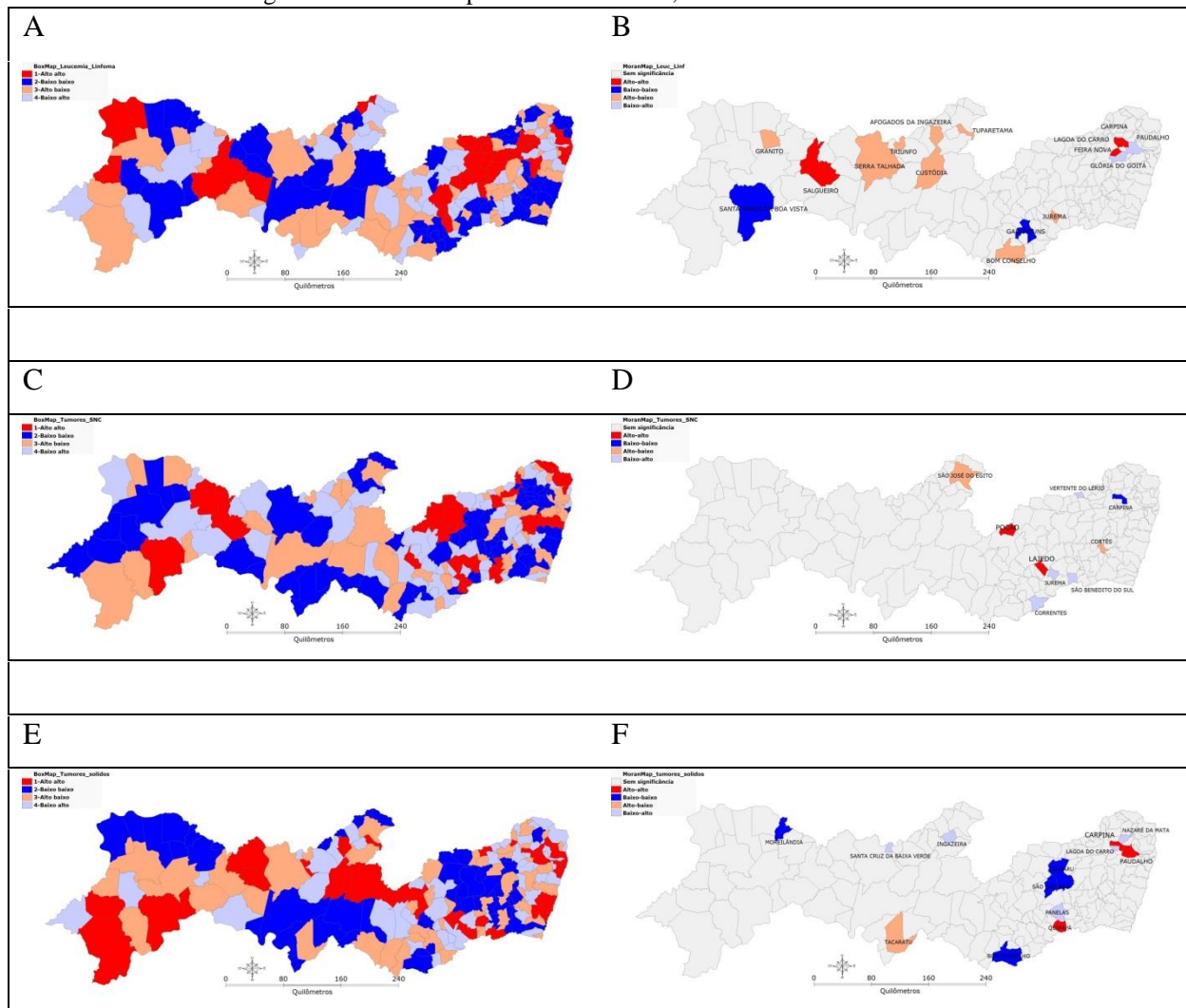
Fonte: Elaborada pela autora.

Legenda: **A** - todos os municípios independentemente da significância do índice de Moran local classificados de acordo com BOXMAP; **B** - municípios com significância no índice de Moran local

Nota: Q1 (vermelho): municípios com taxas altas (acima da média) e média dos vizinhos alta
 Q2 (azul escuro): municípios com taxas baixas (abaixo da média) e média dos vizinhos baixa
 Q3 (rosa): municípios com taxas altas e média dos vizinhos baixa
 Q4 (azul claro): municípios com taxas baixas e média dos vizinhos alta

A avaliação exploratória dos casos de câncer de acordo com a classe diagnóstica revelou na classe 1 (Leucemias e Linfomas), 16 municípios com significância estatística na função LISA; na classe 2 (Tumores do SNC) foram 9 e na classe 3 (Tumores sólidos), 14 municípios (Figura 9, ver versão ampliada nos Apêndices B, C e E).

Figura 9- Diagrama de espalhamento de Moran das taxas de incidência média do câncer infantojuvenil de acordo com a classe diagnóstica dos municípios de Pernambuco, 2009 a 2012



Fonte: Elaborada pela autora.

Legenda: **A, C, E** - Índice de Moran local de todos os municípios independentemente da significância classificadas de acordo com BOXMAP; **B, D, F** - Índice de Moran local dos municípios com significância estatística de acordo com a classificação da doença. Classe 1 – Leucemias e Linfomas (**A,B**), Classe 2 – Tumores SNC (**C,D**) e Classe 3 – Tumores sólidos (**E,F**)

Nota: Q1 (vermelho): municípios com taxas altas (acima da média) e média dos vizinhos alta
 Q2 (azul escuro): municípios com taxas baixas (abaixo da média) e média dos vizinhos baixa
 Q3 (rosa): municípios com taxas altas e média dos vizinhos baixa
 Q4 (azul claro): municípios com taxas baixas e média dos vizinhos alta

6.5 Características dos municípios segundo indicadores de saúde ambiental

O perfil de saúde ambiental de Pernambuco foi caracterizado de acordo com a análise da distribuição por município dos indicadores: índice de Gini, crescimento populacional, urbanização, IDH, frota de veículos por habitante, número de estabelecimentos agropecuários por habitante, número de indústrias extrativas e de transformação por habitante, Centro de

Saúde/Unidade Básica de Saúde por habitante e mortalidade proporcional por câncer de 0 ano a 19 anos (Tabela 5).

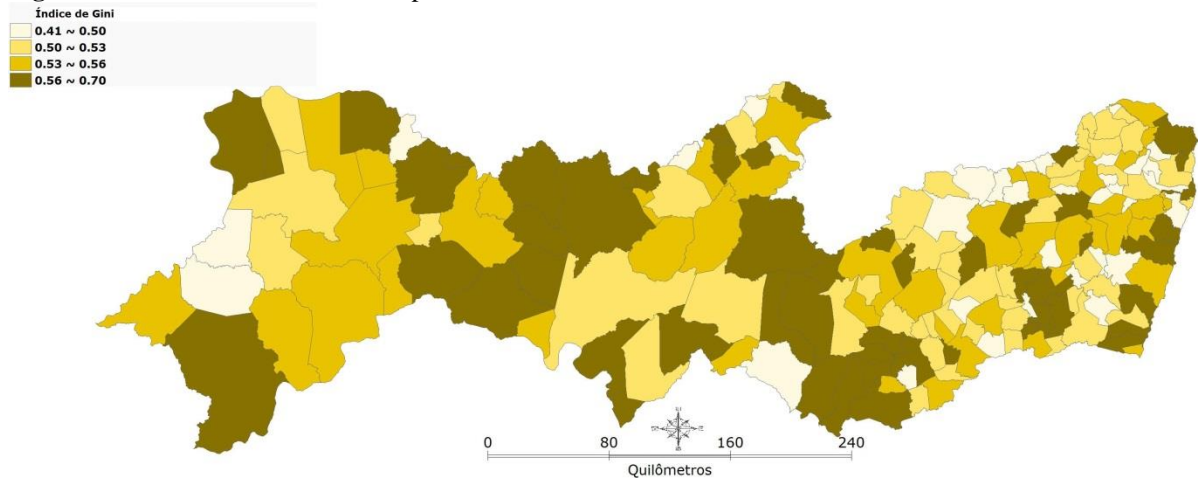
Tabela 5- Medidas de tendência central e de variabilidade dos indicadores de saúde ambiental de todos os municípios de Pernambuco

Indicadores de saúde ambiental	Média dos municípios	Desvio padrão	Mínimo	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Máximo
Índice Gini	0.5302	0.0447	0.4213	0.5020	0.5274	0.5589	0.6894
Crescimento populacional	0.9051	1.1432	-4.59	0.295	0.78	1.505	5.01
Urbanização	61.99	20.4181	12.38	46.35	62.12	77.495	100
IDH	0.5962	0.0475	0.487	0.567	0.593	0.614	0.788
Frota de veículos por habitante	12907	5954	3635	8931	10984	15979	35304
Número de estabelecimentos agropecuários por habitante	7601	7522	5	2031	5711	10760	48844
Número de indústrias por habitante	399.53	3316.97	0	34.5	61.6577	129	44843
Número de UBS por habitante	35.0432	13.6209	0	27	36	44	83
Proporção óbito por câncer	4.0202	3.9294	0	2	3	5	25

Fonte: Elaborada pela autora

O grau de desigualdade na distribuição de renda medido pelo índice de Gini mostrou uma distribuição normal, porém sem significância ($P=0,8277$). Municípios com alto grau de desigualdade foram identificados formando cluster no Agreste Meridional (Iati, Saloá, Paranatama, Terezinha) e no Sertão (Carnaubeira, Serra Talhada e Sertânia), apresentando Índice Global de Moran 0,1049 ($P=0,0169$) (Figura 10).

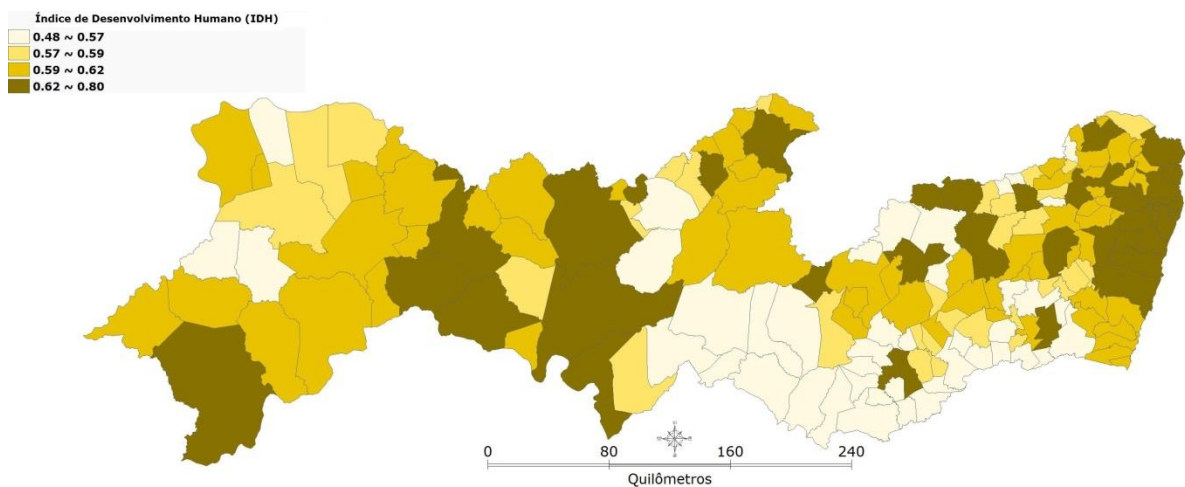
Figura 10- Índice de Gini dos municípios de Pernambuco em 2010.



Fonte: Elaborada pela autora.

O IDH não apresentou distribuição normal ($P < 0,0000$), tendo como valores mínimo e máximo 0,487 em Manari e 0,788 em Fernando de Noronha, respectivamente. Há um cluster de municípios com IDH mais baixos localizado no sudeste do Sertão do Moxotó (Inajá, Ibimirim, Manari), Agreste Meridional (Tupanatinga, Itaíba, Buíque, Águas Belas, Iati, Bom Conselho, Saloá, Pedra, Canhotinho, Angelim, Ipirajuba, Jurema, Panelas, Quipapá, São Benedito do Sul, Jaqueira). Outro cluster com municípios com IDH alto foi localizado na Região Metropolitana do Recife (Recife, Olinda, Jaboatão dos Guararapes, Paulista, Camaragibe, Cabo de Santo Agostinho, Abreu e Lima, Moreno, São Lourenço, Itamaracá, Itapissuma e Igarassu) e Mata Norte (Paudalho, Lagoa de Itaenga e Tracunhaém) com índice global de Moran 0,4144 ($P = 0,001$) (Figura 11).

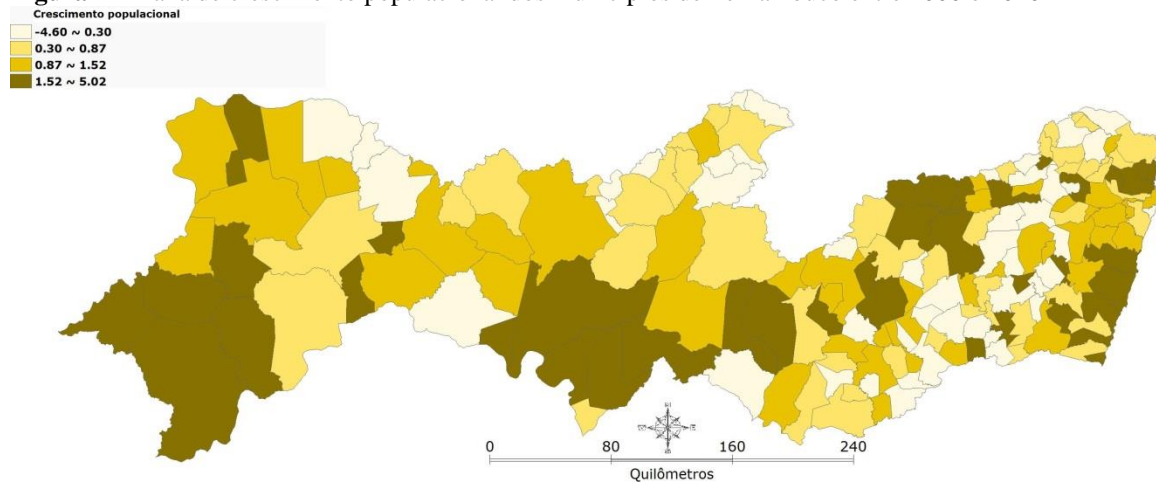
Figura 11- IDH dos municípios de Pernambuco em 2010.



Fonte: Elaborada pela autora.

O crescimento populacional não mostrou distribuição normal ($P=<0.0000$). Taxa de crescimento alta foi identificada próxima a Região do São Francisco e sul do Araripe (Dormentes e Afrânio), Itaparica e sul do Sertão do Moxotó (Floresta, Tacaratu, Inajá e Ibimirim), Agreste Setentrional (Vertentes, Taquaritinha e Toritama) enquanto vinte e seis municípios apresentaram crescimento negativo entre 2000 e 2010, porém não foi observado um agrupamento espacial desses municípios com um índice de Moran global de 0,1215 ($P=0,008$) (Figura12).

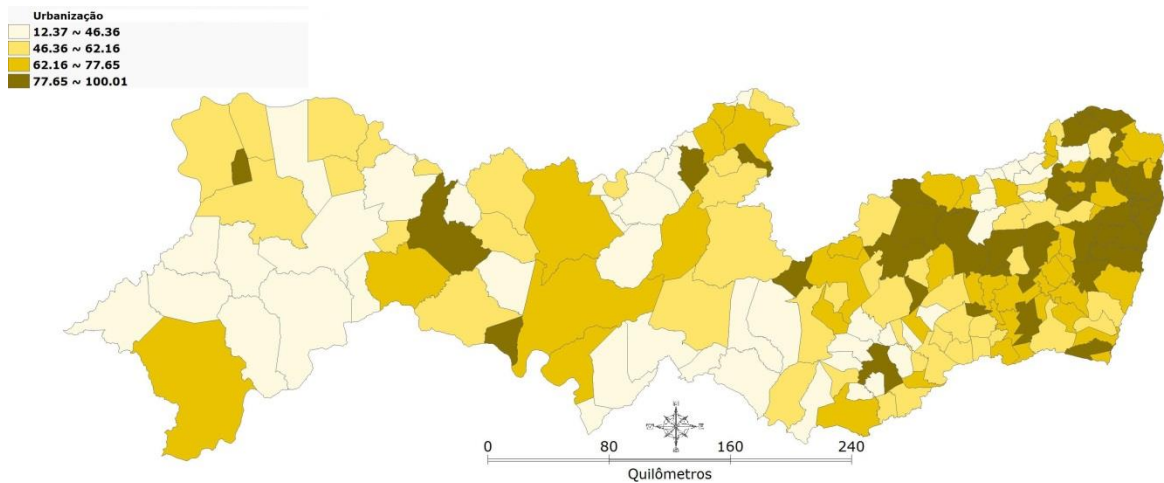
Figura 12- Taxa de crescimento populacional dos municípios de Pernambuco entre 2000 e 2010



Fonte: Elaborado pela autora.

A taxa de urbanização apresentou distribuição normal, mas sem significância ($P=0,2793$). O índice de urbanização no Estado é maior no litoral, principalmente na região metropolitana, diminuindo em direção ao Agreste, e mais marcadamente na região do Sertão mais ao oeste de Pernambuco (Figura 13). Apresentando pelo índice de Moran um cluster de municípios com alta urbanização com média dos vizinhos alta na RMR e um cluster de municípios com baixa urbanização e média dos vizinhos baixa no oeste do Estado ($I=0,3891$; $P=0,001$).

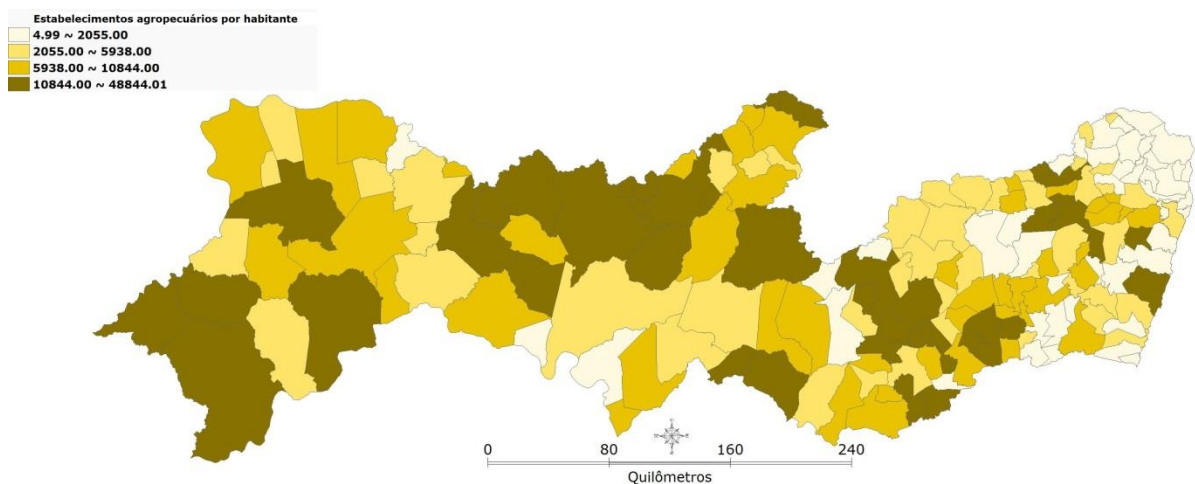
Figura 13- Urbanização dos municípios de Pernambuco em 2010.



Fonte: Elaborada pela autora.

A taxa de estabelecimentos agropecuários segue um padrão inverso ao da urbanização com as maiores taxas ao oeste do Estado, diminuindo na direção ao litoral. Chama atenção que a Região da Mata Norte o menor número de estabelecimentos provavelmente devido à monocultura da cana de açúcar (Índice de Moran 0,1952; $P=0,001$), enquanto as demais regiões são caracterizadas por diferentes fruticulturas e horticulturas não havendo padrão homogêneo de agrupamento (Figura 14).

Figura 14- Número de estabelecimentos agropecuários por habitante dos municípios de Pernambuco em 2006



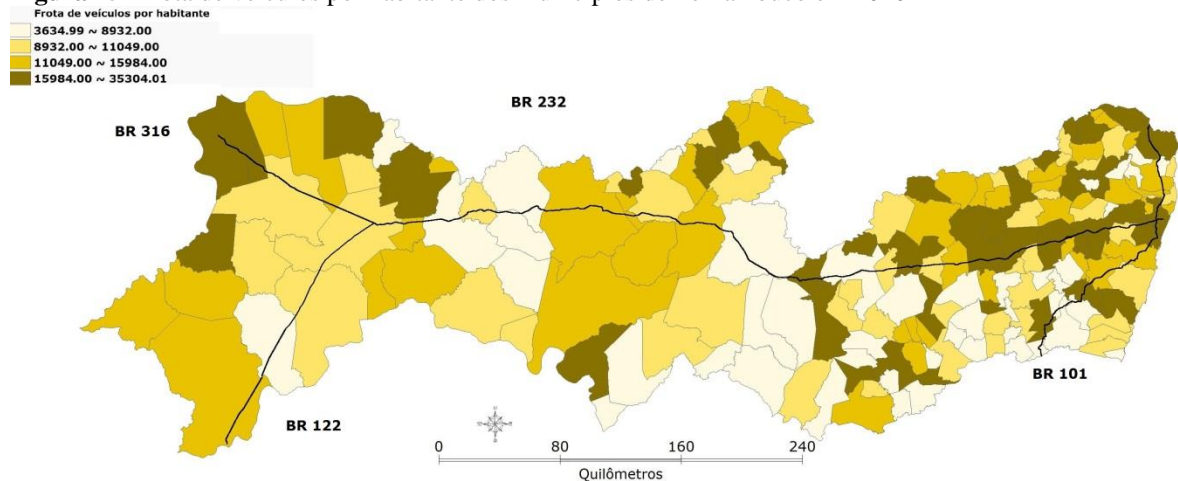
Fonte: Elaborado pela autora.

Nota: Taxa expressa por 100 mil habitantes de 0 a 19 anos e 11 meses

A taxa frota de veículos por 100 mil habitantes evidenciou uma distribuição desigual em Pernambuco com concentração maior na região litorânea e agreste central ao longo das

rodovias que corta o Estado de leste a Oeste (BR 232) e corta o Estado de Norte a Sul (BR 101). Em Itaparica, Sertão do Pajeú e Sertão do Moxotó assim como no extremo noroeste de Pernambuco (Araripe) existem bolsões de municípios nos quartis mais elevados, porém sem correlação espacial (Índice de Moran = 0,0088; $P=0,396$) (Figura 15).

Figura 15- Frota de veículos por habitante dos municípios de Pernambuco em 2010

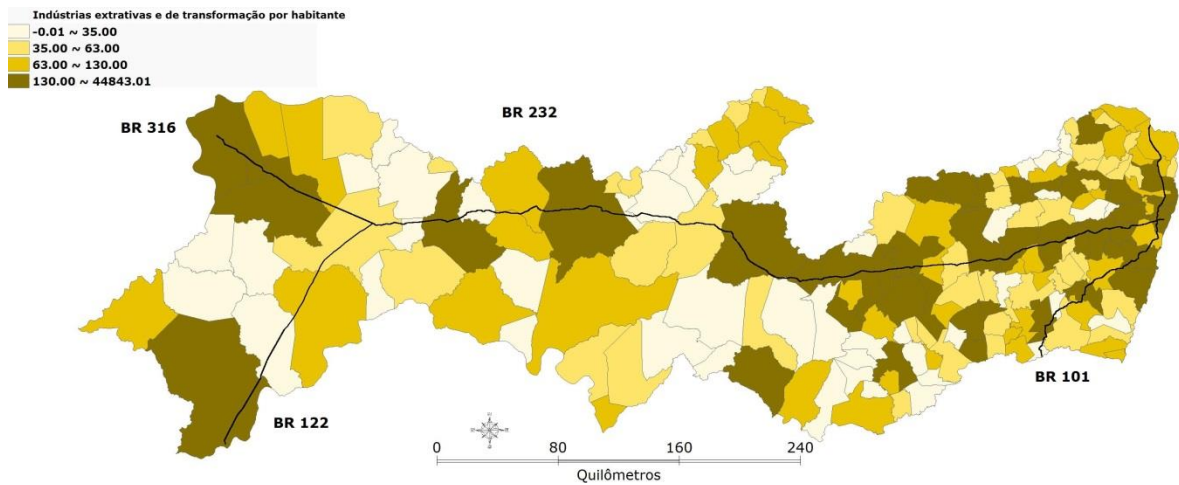


Fonte: Elaborada pela autora

Nota: Taxa expressa por 100 mil habitantes de 0 a 19 anos e 11 meses

Na Região litorânea e Agreste Central há maior concentração de indústrias principalmente nos municípios à margem das rodovias BR 101 e BR 232 semelhante ao que ocorre na taxa frota de veículos. É interessante notar que a partir de Parnamirim a BR-232 divide-se em um ramo em direção noroeste a Araripina (BR 316) e outro ramo sudoeste em direção a Petrolina (BR 122), ambos municípios apresentam de forma similar altas taxas de indústrias extrativista ou de transformação (Figura 16). A análise estatística espacial mostrou um Índice de Moran = 0,0309 com $P=0,030$. Os municípios localizados ao longo dos limites Norte e Sul do Estado com baixa taxa de Indústrias por habitante, possivelmente devido à baixa infraestrutura de rodovias que permitam o transporte das mercadorias.

Figura 16- Número de indústrias extrativas e de transformação por habitante dos municípios de Pernambuco em 2010.

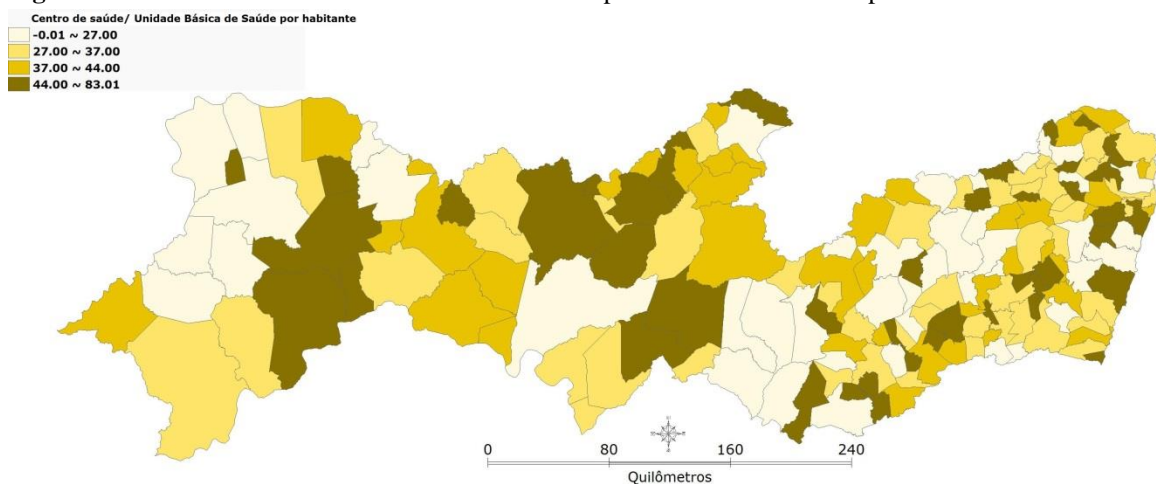


Fonte: Elaborada pela autora

Nota: Taxa expressa por 100 mil habitantes de 0 a 19 anos e 11 meses

A distribuição da taxa Centro de Saúde/Unidade Básica de Saúde por habitante apresentou uma distribuição normal ($P=0,036$) com padrão aleatório de distribuição (Índice de Moran = 0,0542; $P=0,117$). Chamam atenção no Sertão Central e Sertão do Pajeú, bolsões de municípios com maior proporção de UBS em relação à população infantojuvenil, sem formação de cluster. Esses municípios apresentam maiores extensões territoriais do que as observadas na região litorânea, além de apresentarem maior população rural, desta forma, a maior quantidade de UBS reflete a necessidade de dar cobertura de saúde à população rural em todo o território municipal (Figura 17).

Figura 17- Centro de Saúde/ Unidade Básica de Saúde por habitante dos municípios de Pernambuco em 2013



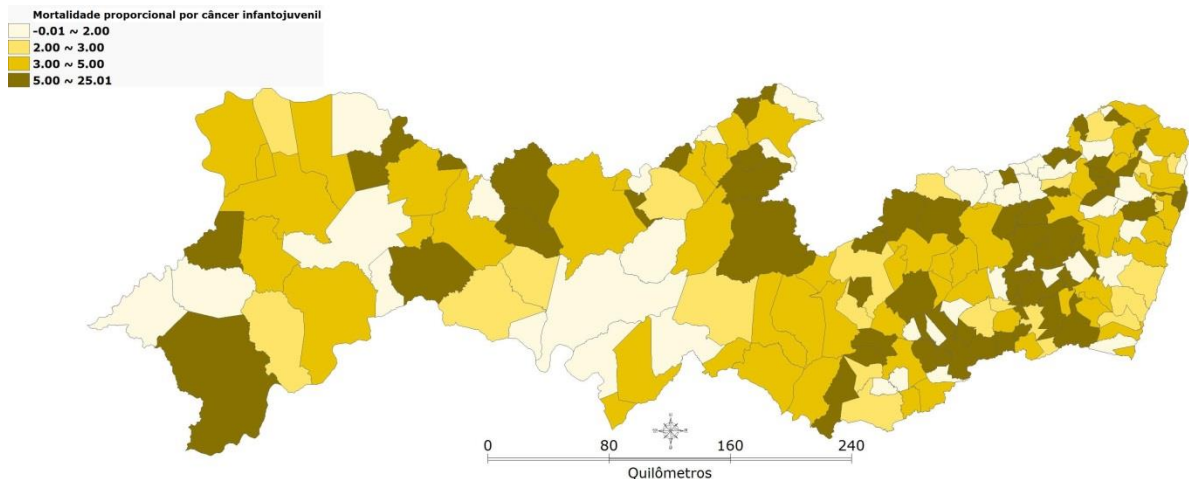
Fonte: Elaborada pela autora

Nota: Taxa expressa por 100 mil habitantes de zero a 19 anos e 11 meses.

A mortalidade proporcional por câncer infantojuvenil mostrou padrão aleatório de distribuição nas várias regiões do Estado (Índice de Moran = 0,0393; $P=0,183$) (Figura 18).

Os 15 municípios com maiores proporções de óbito por câncer (acima de 10%), localizados predominantemente no Agreste Setentrional (5) e Sertão do Pajeú (4), apresentam menor urbanização em comparação aos demais 170 municípios do Estado ($P=0,0214$), independente da taxa de incidência média de câncer ($P=0,2396$). Os resultados devem ser analisados com cautela devido (i) a grande variação das taxas em cada grupo, (ii) comparação entre grupos com diferentes números de municípios (15 municípios com proporção de óbito menor ou igual a 10% x 170 municípios maior que 10), e (iii) diferença das médias da população em menores de 19 anos entre os grupos (5.228 x 17.861; $P=0,0001$).

Figura 18- Mortalidade proporcional por câncer de 0 a 19 anos de idade nos municípios de Pernambuco, 2009 a 2012



Fonte: Elaborada pela autora.

6.6 Associação entre a incidência do câncer infantojuvenil e os indicadores de saúde ambiental

A análise bivariada verificou a associação apenas entre o câncer infantojuvenil e a urbanização (Beta = 0,54; IC95% 0,32-0,77; $P=0,0177$) (Tabela 6). No modelo de regressão múltipla, também apenas a urbanização teve correlação positiva com o câncer ($P=0,0177$).

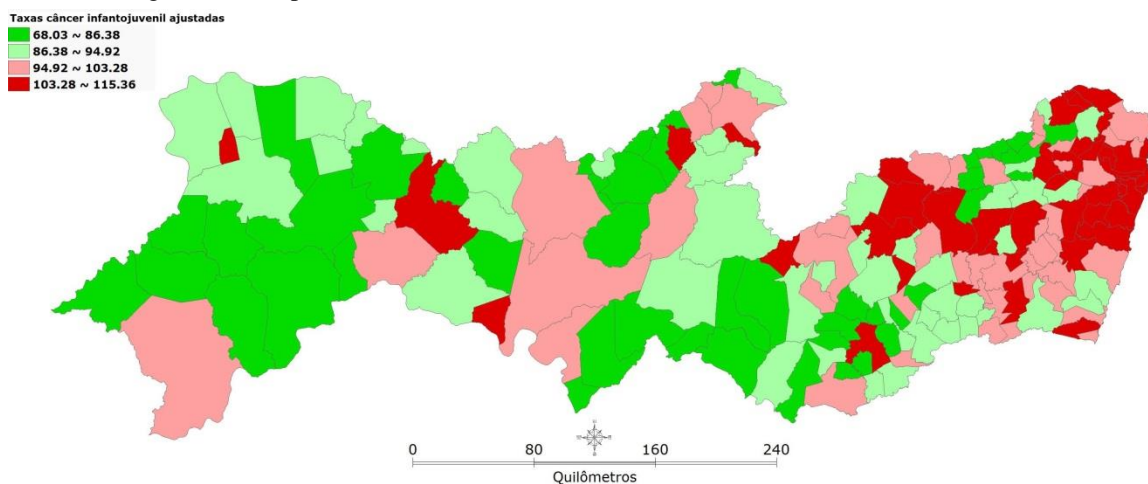
Tabela 6- Análise bivariada entre câncer infantojuvenil e indicadores de saúde ambiental

Indicador de saúde ambiental	Beta	R	P-valor
Índice Gini	- 23,17	0,0161	0,8261
Crescimento populacional	5,65	0,1013	0,1700
Urbanização	0,54	0,1742	0,0177
IDH	106,05	0,0789	0,2852
Frota de veículos por habitante	0,0008	0,0771	0,2963
Número de estabelecimentos agropecuários por habitante	0,00002	0,0032	0,9627
Número de indústrias por habitante	0,0006	0,0336	0,6490
Número de UBS por habitante	-0,0793	0,0167	0,8190

Fonte: Elaborada pela autora.

Nível de confiança 95%.

As taxas de incidência média do câncer infantojuvenil ajustadas pelo modelo de regressão múltipla linear evidenciam um agrupamento de municípios com taxas de câncer no quartil superior localizados na Região Metropolitana do Recife, Mata Norte, Agreste Setentrional e Agreste Central (Figura 19).

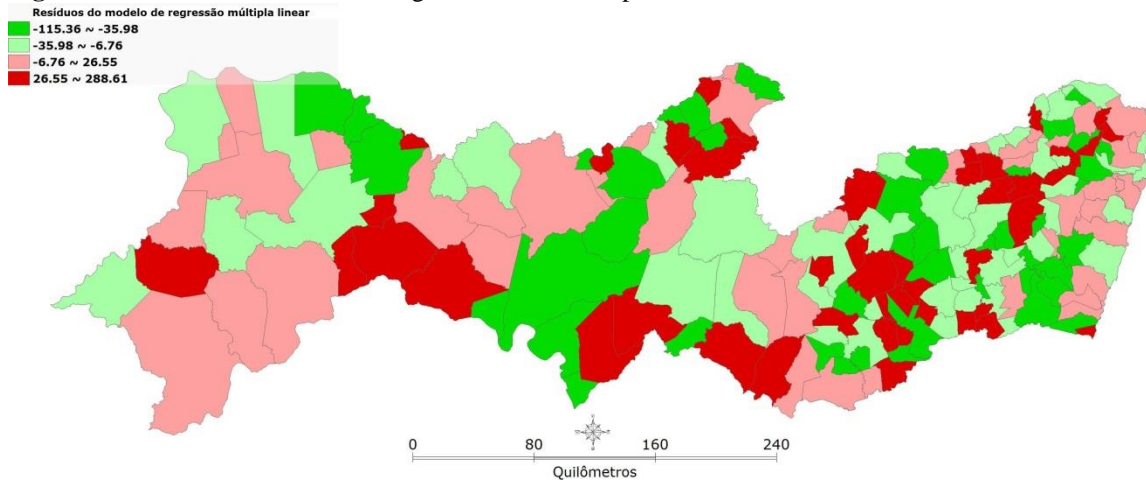
Figura 19- Incidência do câncer infantojuvenil nos municípios de Pernambuco de 2009 a 2012 ajustada pelo modelo de regressão múltipla

Fonte: Elaborada pela autora.

Nota: Modelo final: Taxa ajustada = 61,35 + (urbanização x 0,54)

A análise dos resíduos (diferença entre as taxas observadas e as ajustadas) mostrou padrão aleatório de distribuição espacial (Figura 20); e o teste de Moran confirmou a ausência de associação no espaço ($I = -0,021$; $P = 0,342$).

Figura 20- Resíduos do modelo de regressão linear múltipla



Fonte: Elaborada pela autora.

6.7 Comparações da incidência média do câncer pelo método bayesiano empírico local e pelo LISA

Comparando-se as taxas de incidência média pelos métodos bayesiano empírico local e Índice de Moran Local (LISA) houve concordância em dois municípios, Carpina e Feira Nova, considerados como altas taxas no bayesiano empírico local, e altas taxas com média dos municípios vizinhos alta no LISA. Além de 4 municípios, Bonito, Garanhuns, Granito e Terezinha, que foram considerados baixas taxas no bayesiano, e baixas taxas com média dos municípios vizinhos baixa no LISA. Comparando as médias (t-student) dos indicadores de saúde ambiental do grupo de municípios com altas taxas concordantes por ambos os métodos, com aquela obtida dos municípios com baixas taxas concordantes não houve diferença entre os grupos (Tabela 7).

Tabela 7- Municípios de Pernambuco com taxas de incidência média do câncer infantojuvenil concordantes no método bayesiano empírico local e índice de Moran local

Incidência do câncer e indicadores de saúde ambiental	Municípios concordantes					
	Carpina ¹	Feira Nova ¹	Bonito ²	Garanhus ²	Granito ²	Terezinha ²
Incidência câncer	141.7	133.2	65.7	84.9	90.5	0
Taxa ajustada	117.9	136.5	105.3	108.1	100.2	72.2
Índice Gini	0.52	0.49	0.57	0.6	0.54	0.54
Crescimento Populacional	1.61	0.87	-0.05	0.95	1.16	0.67
Urbanização	96.26	79.3	69.77	89.14	46.36	42.45
IDH	0.68	0.6	0.56	0.66	0.6	0.55
Frota de veículos	22226	14168	10984	22831	10374	9773
Estabelecimentos agropecuários	279	8011	7789	2862	3268	7080
Número indústrias	135	63	53	205	0	30
Número de unidades básicas de saúde	25	34	29	30	44	59
Mortalidade proporcional por câncer	5	15	6	3	9	0

Fonte: Elaborada pela autora

Nota:¹ - Municípios com taxas altas pelo bayesiano local e taxas altas e média dos vizinhos alta no LISA;

²-Municípios com taxas baixas pelo bayesiano local e taxas baixas e média dos vizinhos baixa no LISA.

Os municípios concordantes nos dois métodos com altas taxas de incidência de câncer infantojuvenil, Carpina e Feira Nova, localizam-se nos limites entre a Mata Norte e o Agreste Setentrional. Carpina tem uma população de crianças e adolescentes de 24.701 (média geométrica de 2009 a 2012) e crescimento populacional de 1,61% entre 2000 e 2010, enquanto Feira Nova tem uma população infantojuvenil de 7.508, com menor taxa de crescimento (0,87%).

Carpina possui taxa de urbanização elevada (96,26%), com perfil econômico industrial e agropecuário (135 indústrias e 279 estabelecimentos agropecuários por 100 mil habitantes), contribuindo para IDH médio de 0,68; por outro lado, Feira Nova é mais rural (taxa de urbanização de 79,3%) com 8011 estabelecimentos agropecuários e apenas 63 indústrias por 100 mil habitantes, com IDH de 0,60.

Outro aspecto interessante, Carpina conta com 25 unidades básicas de saúde, e Feira Nova 34, porém a proporção de óbitos por câncer foi maior em Feira Nova (15% x 5%). Carpina e Feira Nova apresentaram diferenças na distribuição de Leucemia e Linfomas (60,73 x 99,88), tumores sólidos (70,85 x 33,29) e tumores do SNC (10,12 x 0,0 casos por milhão, respectivamente).

7 DISCUSSÃO

A média encontrada das **Taxas brutas de incidência** do câncer infantojuvenil para Pernambuco de 2009 a 2012 foi de 113 casos por milhão de habitantes de 0 a 19 anos e 11 meses. A incidência média nos Estados Unidos e na Europa é de aproximadamente 140 casos por milhão (variando de 70 a 160 casos por milhão) e vem se estabilizando desde 1990 (GURNEY; BONDY, 2006; KILBURN, 2010; LINABERY; ROSS, 2008; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2014; STELIAROVA-FOUCHER et al., 2004; STILLER, 2007). No Brasil, a incidência varia de acordo com a região geográfica, e segundo dados dos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) tem se observado grande flutuação ainda dessas taxas nas várias capitais do país. Estudo brasileiro de 2012 revelou taxas de incidência similares ou maiores do que as dos países desenvolvidos (SILVA, 2012).

A capital do Estado, Recife, apresentou, no presente estudo, incidência média de 122 por milhão de 2009 a 2012, inferior ao descrito no estudo do INCA, baseado nos RCBP brasileiros, que revelou incidência de 193,48 casos por milhão para a cidade de Recife em 2008 (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2008). Essa diferença pode ser explicada por variação anual da taxa, ou por diferenças nos instrumentos de coleta de dados. Verificamos no início da pesquisa que os arquivos da produção ambulatorial do SIASUS no site do DATASUS, disponíveis a partir de janeiro de 2008, apresentavam um volume de laudos, em 2008, superior aos dos anos subsequentes. Após confronto com os dados da APAC de quimioterapia e radioterapia de 2008 a 2012 fornecidos pela Secretaria Estadual de Saúde, verificamos a inserção de casos antigos no ano base de 2008, podendo ser a causa da diferença da taxa de incidência relatada pelo INCA para este ano. Por este motivo, foi excluído do presente estudo o ano de 2008, porém os dados serviram de base para inserção nos anos subsequentes de apenas casos novos.

A diferença percentual da incidência de 2009 a 2012 foi de + 0,44%, mostrando tendência ao aumento, porém de pouca magnitude devido possivelmente ao período curto de observação. Há descrição de elevação aproximada na incidência do câncer infantojuvenil de 1% ao ano na América do Norte e Europa (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2013; KILBURN, 2010; SHAH; COLEMAN, 2007)

O índice de masculinidade é um dos indicadores utilizados pelo INCA para avaliação da qualidade das informações dos Registros de Câncer de Base Populacional. Como para todos os tipos de câncer, a incidência é geralmente maior para o sexo masculino do que para o feminino, a presença de um índice 1,2 no presente estudo sugere a qualidade da informação (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2008). A inversão do índice de masculinidade na faixa etária dos menores de um ano é uma característica que já foi descrita em outros estudos (REAMAN; BLEYER, 2006).

A faixa etária predominante do câncer infantojuvenil foi de 1 a 4 anos para todos os diagnósticos em conformidade com estudo nacional (SILVA, 2012).

A leucemia (30%, 34,8 casos por milhão), em especial a LLA (22%, 25,1 casos por milhão), foi o grupo diagnóstico mais frequente corroborando com os achados da literatura (ALEXANDER et al, 1997; GURNEY; BONDY, 2006; LINS, 2005; SILVA, 2012; WHEELER, 2007).

A segunda causa de neoplasia na infância foram os tumores do SNC (15%; 16,6 casos por milhão), porém com valor um pouco menor do que o encontrado em outros estudos (21,7%, 22 casos por milhão) (FERREIRA, 1999; MCNALLY et al, 2002). Este fato pode ser explicado por um viés de seleção do presente estudo já que a fonte de dados é com base no laudo de APAC de quimioterapia e radioterapia, procedimentos estes que não necessariamente são realizados em todos os pacientes com tumores do SNC, cuja indicação única pode ser apenas a cirurgia.

Já os linfomas corresponderam ao terceiro grupo isolado da CICI mais frequente (13%; 14,3 casos por milhão). Enquanto nos países desenvolvidos se observa uma incidência maior de tumores do SNC do que de linfomas, o oposto ocorre em países em desenvolvimento (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002; FERREIRA, 1999; PEDROSA, 2004; MCNALLY et al, 2002) A variação da incidência por tipo de neoplasia de acordo com a área geográfica sugere exposições ambientais e genéticas que afetam o risco para desenvolvimento do câncer, bem como as diferenças encontradas na infraestrutura e acesso aos serviços de saúde, sobretudo em países em desenvolvimento (FERREIRA, 1999; GRABOIS, 2011; SILVA, 2012).

Um dos limitantes em estudos de incidência do câncer é a qualidade da informação analisada referente aos casos e dados da população (HOWARD et al, 2008). Analisando a distribuição dos casos em relação ao sexo, faixa etária e grupo

diagnóstico, foi possível verificar que, de uma forma geral, os dados são concordantes com a literatura, reforçando a qualidade da informação fornecida pela Secretaria de Saúde do Estado para realização desta pesquisa. A ocorrência dos casos foi expressa em função da estimativa e censo da população, fornecidos pelo IBGE que é um Instituto de Estatística que vem apresentando avanços significativos na produção de informações nos últimos anos, buscando os melhores métodos e práticas de produção de pesquisas e de análises de seus resultados, conforme as recomendações internacionais (BIANCHINI; PICCININI, 2014). Contudo, muito precisa ser feito em termos de registro no Brasil, nesse aspecto, o INCA vem trabalhando na produção de dados consistentes em câncer, que permitirão a melhor compreensão a cerca da doença, a formulação de estratégias para diagnóstico precoce, melhor distribuição da rede assistencial de alta complexidade, e promoção da saúde (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2011).

As taxas brutas de incidência calculadas por município não mostraram nenhum padrão de distribuição espacial dos casos, havendo grande flutuação da taxa ao longo dos anos, principalmente nos municípios com menor população infantojuvenil. Através do agrupamento dos casos no tempo (incidência média dos quatro anos) e no espaço (método bayesiano empírico local), houve uma melhor distribuição espacial das taxas de incidência distribuídas no Estado. No entanto, foram identificados vários municípios sem casos em todo o período. Este fato pode ser justificado pela reduzida população de crianças e adolescentes em alguns municípios de Pernambuco e a raridade da doença (1 caso por 7.000 crianças e adolescentes), além do curto período de observação do estudo. Outra possibilidade seria a falta do diagnóstico levando a maior proporção de óbito por causas mal definidas, conforme foi relatado em regionais do Nordeste (GRABOIS, 2011), ou ainda ao retardo no diagnóstico, podendo ter havido óbito precoce antes do início do tratamento, ou seja, antes de ter sido gerado laudo de APAC, podendo a incidência no presente estudo está subestimada.

O índice de Moran Global, que mede a associação espacial dos casos para todo o conjunto de dados, não apresentou correlação espacial da doença no estado de Pernambuco, porém foram detectadas pequenas áreas de cluster de câncer em geral e para os grupos diagnósticos específicos (leucemia/linfoma, tumores do SNC e tumores sólidos) nas análises locais (LISA). Apesar dos indicadores globais de autocorrelação espacial serem úteis como caracterização de toda a região de estudo, muitas vezes é

desejável examinar padrões numa escala de maior detalhe, para verificar se a hipótese de estacionariedade do processo verifica-se localmente. A análise local pode refinar a análise do processo de distribuição dos casos, permitindo encontrar áreas de dependência espacial que não são evidenciadas pelos índices globais (JACKSON et al, 2009; SANTOS; SOUZA, 2007). Através da análise espacial local (LISA) do câncer infantojuvenil no Estado foram detectados municípios com evidência significativa de taxas altas com média dos vizinhos alta, apesar de serem em pequena quantidade e sem formar agrupamentos. Essa avaliação, porém, deve ser analisada com cautela, pois poderia corresponder a outliers da amostra (artefato), principalmente, devido a variações na densidade populacional dos municípios do Estado, podendo a levar a errôneas associações de exposição e efeito (post hoc) (DOLL; EVANS; DARBY, 1994).

Estudo realizado na Flórida, que mostrou evidências de aglomerado espacial e tempo-espaco de câncer infantil entre a região sul e nordeste do estado americano, a densidade populacional também foi considerada um potencial fator de confundimento (AMIN et al, 2010). Outros métodos de estatísticas espaciais vêm sendo propostos para o estudo de eventos raros, como o câncer infantil em áreas sem homogeneidade na distribuição da população (ALEXANDER et al, 1997, 1998; ASSUNÇÃO; REIS, 1999; KULLDORFF et al, 1999; KULLDORFF; HJALMARS, 1999; MCNALLY et al., 2002,). Estudo comparando métodos de avaliação de cluster global (Índice de Tango, Índice de Moran e Índice de Oden) assim como métodos de detecção de cluster local (LISA e SaTScan versão elíptica) mostrou que os Índices de Moran global e local (LISA) não são os métodos mais eficientes na detecção de cluster, principalmente quando há heterogeneidade populacional (JACKSON et al, 2009; WARTENBERG; GREENBERG, 1990).

O projeto EUROCLUS estudou 13.351 casos de leucemia infantil envolvendo dezessete países da Europa entre 1980 e 1989, mostrando evidência estatisticamente significativa de aglomerado também em pequenas áreas, e pequena magnitude, sugerindo que aglomerado grande é um fenômeno raro (ALEXANDER et al., 1998). Outros estudos relatam a formação de aglomerado tempo-espaco utilizando não apenas o local de moradia (como no presente estudo), mas também o local de nascimento, desta forma a possível exposição a agentes cancerígenos ainda nas fases mais precoces da vida, na vida intrauterina ou até mesmo a exposição dos pais aos agentes genotóxicos,

importantes no processo de oncogênese do câncer infantil, seriam considerados (BIRCH et al., 2000).

O Estado de Pernambuco possui uma extensão de 98.485 km² com densidade demográfica de 81,31 habitantes por km², concentrada ao leste do estado, em especial na RMR (onde vive aproximadamente 43% da população) (AGÊNCIA ESTADUAL DE PLANEJAMENTO E PESQUISA DE PERNAMBUCO, 2013). Os dois municípios (Carpina e Feira Nova) com altas taxas de câncer infantojuvenil com significância estatística no LISA e também no método bayesiano empírico local localizam-se na região à leste do Estado (Mata Norte e Agreste) onde a densidade demográfica é maior. Novos testes de análise espacial deverão ser realizados para confirmação ou não desses locais como áreas de risco aumentado para câncer infantojuvenil e seus possíveis fatores de risco envolvidos.

Através dos indicadores de saúde ambiental foi possível traçar um perfil do Estado de Pernambuco e avaliar a associação destes com a taxa de incidência do câncer infantojuvenil. Destacamos o município de Manari com o pior IDH do Estado. Em 2000, estudo destacou este município entre os cinco municípios brasileiros com índice de IDH mais baixo equivalente ao valor encontrado no país africano Madagascar (CARNEIRO et al., 2012). Este município encontra-se dentro de uma área considerada um bolsão com IDH mais baixo (Sertão do Moxotó, Agreste Meridional e Mata Sul). Não houve, porém, associação entre a taxa de incidência do câncer infantojuvenil e o IDH dos municípios. Estudos envolvendo status socioeconômico e câncer são ainda controversos. Em 1985 revisão realizada por Greenberg e Shuster mostrou aumento do risco de leucemia infantil associada a maior status socioeconômico, porém pesquisas posteriores mudaram consideravelmente essa visão. Associação positiva ainda é encontrada em estudos ecológicos medindo média de classe ocupacional e estudos de caso controle da ocupação paterna, mas associação negativa predomina nos estudos que usam entrevistas ou questionários com obtenção de medidas individuais de renda familiar e educação dos pais (POOLE et al., 2006).

A urbanização, assim como o indicador frota de veículos por habitante e número de indústrias extrativas e de transformação por habitantes mostrou concentração na região litorânea do Estado e às margens da BR 232. Isso possivelmente se deve ao processo histórico de ocupação do Estado. O Nordeste foi a primeira região a se urbanizar no Brasil ao abrigar as primeiras colônias onde se instalaram as principais

atividades econômicas, primeiramente a cultura de cana-de-açúcar, favorecendo o crescimento de cidades como Recife. No século XIX, faixas do Agreste e do Sertão intensificaram a produção de algodão e as atividades pecuaristas, o que propiciou o crescimento de algumas cidades nessa região. Ao longo dos séculos XIX e XX a região Nordeste, ao contrário do Sudeste, presenciou um declínio econômico e urbano em decorrência das emigrações do Nordeste. Metrôpoles, como Recife, foram palco de migrações internas, em que povos do Sertão partiam em direção às faixas litorâneas economicamente mais desenvolvidas resultantes do processo de industrialização no Estado de Pernambuco a partir de 1940. O quadro atual de urbanização do estado pode ser explicado por essa mobilização populacional levando a mudanças nas condições sociais, possivelmente refletindo na emergência de doenças (CZERESNIA; RIBEIRO, 2000). No presente estudo, encontramos associação positiva entre a taxa de incidência do câncer infantojuvenil e o grau de urbanização dos municípios de Pernambuco tanto na análise bivariada quanto no modelo de regressão múltipla o que pode ser decorrente apenas de um “viés” estatístico devido à densidade populacional maior ou a real associação entre processo de urbanização e maior adoecimento da sua população. Outra possibilidade seria a relação da taxa de câncer com a urbanização está sendo modificada pelo maior acesso aos serviços de saúde especializados concentrados também na área de maior urbanização, contribuindo para diagnósticos mais acurados e precoces nas mediações dessas áreas.

O projeto EUROCLUS estudou a hipótese de cluster de Leucemia Linfóide Aguda infantil de acordo com o grau de urbanização dos países analisados, encontrando cluster em áreas consideradas intermediárias de urbanização, chamadas de “subúrbios dormitórios”, o que ele considerou consistente com possível causa infecciosa, com tendência a ser endêmica nas áreas urbanas densamente povoadas, e incapaz de gerar epidemias nas áreas rurais; contudo, os autores não apresentam taxas de infecções ou outra variável que possa fundamentar tal suposição, e sugerem a necessidade de mais estudos (ALEXANDER et al., 1998).

O indicador de pressão, número de estabelecimentos agropecuários por 100 mil habitantes, que apresentou taxas decrescentes do oeste em direção ao litoral do Estado, não apresentou associação com a taxa de câncer. Esse indicador não foi ideal para análise da exposição ambiental a agentes carcinogênicos ou promotores associados ao câncer. O ideal talvez fosse um indicador mais direto, como o proposto pelo Ministério

da Saúde chamado “exposição a agrotóxicos”, que expressa a intensidade do uso de agrotóxicos nas áreas cultivadas, composto pela razão entre a quantidade do ingrediente ativo utilizado anualmente e a área cultivada. Não há, no entanto, esse dado em nível municipal conforme negativa do IBAMA (ANEXO G). Além disso, a associação entre a exposição a substâncias químicas e o dano à saúde de uma população pode variar de dias até alguns anos e essa diferença temporal entre mapas temáticos de exposição e efeito pode dificultar a associação causal entre exposição e doença. Os demais indicadores de pressão analisados (número de indústrias e frota de veículos por 100 mil habitantes) também não apresentaram associação com a taxa de incidência do câncer.

O indicador número de Unidades Básicas de Saúde/ PSF por 100 mil habitantes foi criado no intuito de avaliar a possibilidade de viés, considerando que municípios com maior número de serviços de atenção primária pudessem promover diagnósticos mais precoces e, por isso, taxas de incidência de câncer infantojuvenil maiores (viés da sobrevivência) poderiam ser observadas. O estudo mostrou que a distribuição desse indicador se deu de forma aleatória, sem formação de “cluster de PSF” nos locais mais urbanos como poderíamos supor inicialmente e não houve associação entre este indicador e a taxa de câncer. Uma explicação que poderíamos levantar para a ausência dessa associação é que apesar da quantidade (número) de unidades básicas presentes num município ser relevante para maior abrangência de cobertura da população, o conhecimento das equipes em relação aos sinais e sintomas do câncer infantojuvenil ainda não é suficiente para gerar um maior diagnóstico precoce (HOWARD et al., 2008; PEDROSA, 2002). Diante desse fato, sugerem-se novos estudos para avaliar a associação não apenas com serviços de atenção básica, mas também com serviços de atenção secundária e terciária que estão principalmente os últimos, concentrados na região leste do Estado, locais onde houve uma maior taxa de incidência do câncer infantojuvenil.

O Sistema de Informação Geográfica permite avaliar variações na ocorrência de doenças no tempo e espaço através de mapas. Essa ferramenta pode contribuir na observação da distribuição espacial de fatores de risco ambientais e sociodemográficos do câncer infantojuvenil, aumentando a visibilidade da doença no âmbito da saúde pública.

O presente estudo utilizou a estratégia de identificação de indicadores de saúde ambiental proposta pela OMS, porém ressalta-se a dificuldade nessa identificação

devido à falta de informações em nível municipal. O modelo elaborado mostrou a necessidade de inclusão de novos indicadores, principalmente mais próximos ao desfecho final (indicadores de situação e exposição), pois essa lógica de raciocínio poderá ajudar na melhor elaboração de processo explicativo (processos causais) da ocorrência do câncer infantojuvenil no estado, e a integração das ações necessárias para melhor prevenir, promover e tratar crianças com câncer através da construção de uma rede de atenção ao câncer, envolvendo todos os níveis de complexidade dos serviços de saúde.

8 CONCLUSÃO

As características do câncer infantojuvenil do estado de Pernambuco segundo tipo diagnóstico, sexo e faixa etária foram semelhantes às encontradas na literatura. Não foram encontrados agrupamentos (cluster) do câncer de uma forma geral, nem de acordo com a classe diagnóstica, evidenciando assim uma distribuição aleatória dos casos no estado.

A associação do câncer infantojuvenil a fatores ambientais é difícil provavelmente devido ao tempo existente entre a exposição aos agentes oncogênicos e o aparecimento da doença, uma vez que o fator carcinogênico possa estar presente antes mesmo da concepção da criança através da exposição dos pais a esses agentes.

Todavia, a taxa de incidência do câncer infantojuvenil mostrou-se correlacionada ao indicador de saúde ambiental urbanização. Este fato sugere, indiretamente, uma maior exposição aos potenciais fatores oncogênicos nos municípios mais urbanizados, resultante da interferência humana sobre os ecossistemas, além da possibilidade de uma melhor oferta de estabelecimentos de saúde especializados em oncologia pediátrica nessas localidades permitindo maior detecção da doença.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA ESTADUAL DE MEIO AMBIENTE E RECURSOS HÍDRICOS (Pernambuco). **O setor ceramista e o meio ambiente: Guia prático para o licenciamento ambiental**. Recife, 2010. Disponível em: <<http://www.cprh.pe.gov.br>>. Acesso em: 15 set. 2013.

AGÊNCIA ESTADUAL DE PLANEJAMENTO E PESQUISA DE PERNAMBUCO (Pernambuco). **Regionalização do Estado de Pernambuco**. Disponível em: <<http://www2.condepefidem.pe.gov.br>>. Acesso em: 9 set. 2013.

AHLBOM, A. et al. Eletromagnetic fields and childhood cancer. **Lancet**, London, v. 34, p. 195-1296, 1993.

AIUB, C. A. F. et al. Genotoxic evaluation of the organophosphorous pesticide temephos. **Genetics and Molecular Research**, Ribeirão Preto, v. 1, n. 2, p. 159-166, 2002.

ALEXANDER, F. E. et al. Clustering of childhood leukaemia in Hong Kong: association with the childhood peak and common acute lymphoblastic leukaemia and with population mixing. **British Journal of Cancer**, London, v. 75, n. 3, p. 457-463, 1997.

ALEXANDER, F. E. et al. Spatial clustering of childhood leukaemia: summary results from the EUROCLUS project. **British Journal of Cancer**, London, v. 77, n. 5, p. 818-824, 1998.

ALEXANDER, F. E. et al. Community lifestyle characteristics and risk of acute lymphoblastic leukaemia in children. **Lancet**, London, v. 336, p. 1457-1462, 1990.

AMIN, R. et al. Epidemiologic Mapping of Florida Childhood Cancer Clusters. **Pediatric Blood Cancer**, Hoboken, v. 54, p. 511-518, 2010.

ARAÚJO, A. C. P.; NOGUEIRA, D. P.; AUGUSTO, L. G. S. The pesticide impact on helth: a study of tomato cultivation. **Revista Saúde Pública**, São Paulo; v. 34, p. 309-313, 2000.

ARAÚJO-PINTO, M. et al. Utilização do modelo FPEEEA (OMS) para a análise dos riscos relacionados ao uso de agrotóxicos em atividades agrícolas do estado do Rio de Janeiro. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 17, n.6, p. 1543-1555, 2012.

ASSUNÇÃO, R. M.; REIS, E. A. A new proposal to adjust Moran's I for population density. **Statistics in Medicine**, Belo Horizonte, v. 18, p. 2147-2162, 1999.

AUGUSTO, L. G. S. et al. Exposição ocupacional aos agrotóxicos e riscos sócio-ambientais: subsídio para ações integradas no estado de Pernambuco. In: AUGUSTO L.G.S., FLORÊNCIO L.;CARNEIRO R.M. **Pesquisa (ação) em saúde ambiental: contexto, complexidade, compromisso social**. Recife: Ed. Universitária, 2005. p. 57-69.

AUGUSTO, L. G. S. (Org.) **Saúde do trabalhador e sustentabilidade do desenvolvimento humano local**. Recife: Ed. Universitária da UFPE, 2009. 354 p.

AZEVEDO-SIVA G.; TEIXEIRA M. T.; GUERRA M. R. Epidemiologia do Câncer. In ALMEIDA FILHO, N. ; BARRETO, M. L. **Epidemiologia & Saúde: Fundamentos, Métodos, Aplicações**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p. 501-513.

BARCELLOS, C. C. et al. Organização espacial, Saúde e Qualidade de vida: análise espacial e uso de indicadores na avaliação de situações de saúde. **Informe Epidemiológico do SUS**, Brasília, v. 11, n. 3, p. 129-138, 2002.

BARCELLOS, C.; RAMALHO, W. Situação atual do geoprocessamento e da análise de dados espaciais em saúde no Brasil. **Informática Pública**, Belo Horizonte, v. 4, n.2, p. 221-230, 2002. Disponível em: <<http://www.ip.pbh.gov.br>>. Acesso em: 9 mar. 2013.

BEDOR, C. N. G. et al. Avaliação e reflexos da comercialização e utilização de agrotóxicos na região do submédio do Vale do São Francisco. **Revista Baiana de Saúde Pública**, Salvador, v. 31, n. 1, p. 68-76, 2007.

BEDOR, C. N. G. et al. Vulnerabilidade e situações de riscos relacionados ao uso de agrotóxicos na fruticultura irrigada. **Revista brasileira de epidemiologia**, São Paulo; v. 12, n. 1, p. 39-49, 2009.

BELLEÇ, S. et al. Spatial and space–time clustering of childhood acute leukaemia in France from 1990 to 2000: a nationwide study. **British Journal of Cancer**, London, v. 94, p. 763–770, 2006.

BIANCHINI, Z. M.; PICCININI, H. Qualidade em Institutos de Estatística: a experiência internacional e iniciativas no IBGE. In: ENCONTRO NACIONAL DE PRODUTORES E USUÁRIOS DE INFORMAÇÕES SOCIAIS, ECONÔMICAS E TERRITORIAIS, 2., 2006, Rio de Janeiro. **Trabalhos e Contribuições: Palestras**. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/confest_e_confefe/pesquisa_trabalhos/CD/palestras/334-1.pdf>. Acesso em: 22 mar. 2014.

BIRCH, J. M. et al. Space-time clustering patterns in childhood leukaemia support a role for infection. **British Journal of Cancer**, London, v. 82, n. 9, p. 1571-1576, 2000.

BOLOGNESI, C; MORASSO, G. Genotoxicity of pesticides: potential risk for consumers. **Trends in Food Science & Technology**, Cambridge, v. 11, p. 182-187, 2000.

BOLOGNESI, C. Genotoxicity of pesticides: a review of human biomonitoring studies. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 543, p. 251-272, 2003.

BRAGA, R. A. P.; UCHOA, T. M. M.; DUARTE, M. T. M. B. Impactos ambientais sobre o manguezal de SUAPE – PE. **Acta botânica. Brasília**, São Paulo, v. 3, n. 2, p. 9-27, 1989.

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

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigilância ambiental em saúde: textos de epidemiologia**. Brasília, 2004.

BRASIL. Ministério da saúde. **Portaria n 2.439 de 8 de dezembro de 2005**. [Brasília, 2005a.] Disponível em: <<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2005/GM/GM-2439.html>>. Acesso em: 14 set. 2013.

BRASIL. Ministério da saúde. **Portaria n 741 de 19 de dezembro de 2005**. [Brasília, 2005b.] Disponível em: <<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2005/PT-741.html>>. Acesso em: 14 set. 2013.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigilância em Saúde Ambiental: dados e indicadores selecionados – 2006**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigilância em Saúde Ambiental: dados e indicadores selecionados – 2007**. Brasília: Ministério da Saúde, 2007.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Saúde ambiental: guia básico para construção de indicadores**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

BRASIL. Ministério da saúde. Sistema de Informações Ambulatorias do SUS (SIA/ SUS). **Manual de Bases Técnicas em Oncologia**. Disponível em: <http://www.saude.sc.gov.br/sih/versoes/manuais/MANUAL_Onco211106.pdf>. Acesso em: 14 set. 2013.

CALDAS, E. D.; SOUZA, L. C. Assessment of the chronic risk for ingestion of pesticide residues in the Brazilian diet. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 34, n. 5, p. 529-537, 2000.

CAMARA, G. et al. Análise espacial de áreas. In: FUCKS, S. D. et al. **Análise espacial de dados geográficos**. São José dos Campos: INPE, 2002. Disponível em: <www.dpi.inpe.br/gilberto/livro/analise/cap5-areas>. Acesso em: 27 fev. 2014.

CAMARGO, E. C. G. **Análise Espacial de Dados Geográficos**. Laboratório – Módulo: Análise de padrões de área. Versão 1.0. São Paulo, 2000. Disponível em: <<http://www.dpi.inpe.br>>. Acesso em: 29 jan. 2014.

CARNEIRO, F. F. et al. Saúde ambiental e desigualdades: construindo indicadores para o desenvolvimento sustentável. **Ciência & saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 6, p. 1419-1425, 2012.

CARVALHO, M. S.; SOUZA-SANTOS, R. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 2, p. 361-378, 2005.

CENTRO BRASILEIRO DE CLASSIFICAÇÃO DE DOENÇAS. **Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde**, 10 rev. São Paulo, 2008, v. 1. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br/cid10/v2008>>. Acesso em: 9 set. 2013

COLE, P. Introduction. In: BRESLOW, N. E., DAY, N. E. Statistical methods in cancer research The Analysis of Case-Control Studies. **IARC Scientific Publications**, Lyon, v. 1, n. 32, p. 14-40, 1980.

COMPLEXO INDUSTRIAL PORTUÁRIO GOVERNADOR ERALDO GUEIROS. **O que é Suape?** Disponível em: <<http://www.suape.pe.gov.br>>. Acesso em: 9 set. 2013.

COUTINHO, D.; ALMEIDA-FILHO, N.; CASTIEL, L. D. Epistemologia da Epidemiologia (Categorias de Determinação: Causalidade, Predição, Contigência, Sobredeterminação). In ALMEIDA-FILHO, N.; BARRETO, M. L. **Epidemiologia & Saúde: Fundamentos, Métodos, Aplicações**. Rio de Janeiro: Guanabara, 2011, p 29-41.

CZERESNIA, D. , RIBEIRO, A. M. O conceito de espaço em epidemiologia: uma interpretação histórica e epistemológica. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 3, p. 595-617, 2000.

DIGGLE, P. J. et al. Second-order analysis of space-time clustering. **Statistical methods in medical research**, Sevenoaks, v. 4, p. 124 -136, 1995.

DOLL, R.; EVANS, H. J.; DARBY, S. C. Paternal exposure not to blame. **Nature**, London, v. 367, p. 678- 680, 1994.

ESTEVE, J.; BENHAMOU, E.; RAYMOND, L. **Statistical Methods in Cancer Research: Descriptive Epidemiology**. Lyon: IARC, 1994. (IARC. Scientific Publications, n. 32).

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

FEITELSON, M. A.;DUAN, L. X. Hepatitis B virus X antigen in the pathogenesis of chronic infections and the development of hepatocellular carcinoma. **American Journal of Pathology**, New York, v. 150, n. 4, p. 1141–1157, 1997.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). **Dengue instruções para pessoal de combate ao vetor: manual de normas técnicas**. 3. ed. rev. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

GARDNER, M. J. Review of reported increases of childhood cancer rates in the vicinity of nuclear installations in the UK. **Journal of the Royal Statistical Society**, London, v. 152, p. 307-325, 1989.

GRABOIS, M. F. **O acesso à assistência oncológica infantil no Brasil**. 2011. Tese (Doutorado de Epidemiologia em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2011.

GREENE, M. H. et al. Acute Nonlymphocytic Leukemia after Therapy with Alkylating Agents for Ovarian Cancer — A Study of Five Randomized Clinical Trials. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 307, p. 1416-1421, 1982.

GREAVES, M. F. Speculations on the cause of childhood acute lymphoblastic leukaemia. **Leukemia**, New Jersey, v. 2, p. 120-125, 1988.

GURGEL, I. G. D. **Repercussão dos agrotóxicos na saúde dos Agentes de Saúde Pública em Pernambuco**. 1998. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Departamento de Saúde Coletiva, Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 1998.

GURGEL, A. M. **Uso do coque verde de petróleo como matriz energética em pernambuco e a perspectiva da vigilância em saúde: estudo de caso no complexo industrial portuário de Suape**. 2011 Dissertação (Mestrado Acadêmico em Saúde Pública) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2011.

GURNEY, J. G.; BONDY, M. L. Epidemiology of Childhood Cancer. In: PIZZO, P.; POPLACK, D. G. **Principles and practice of pediatric oncology**. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. p. 1 – 13.

HOWARD, S. C. et al. Childhood cancer epidemiology in low-income countries. **Cancer**, Philadelphia, v. 112, n. 3, p. 461-472, 2008.

IBGE. Coordenação de População e Indicadores Sociais. **Pesquisa de Informações Básicas Municipais. Perfil dos municípios brasileiros Meio Ambiente 2002**. Rio de Janeiro, 2005.

IBGE. **Distribuição da população**. Disponível em <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/estimativa2012>>. Acesso em: 21 jan. 2013.

INFANTE-RIVARD, C.; WEICHENTHAL, S. Pesticides and childhood cancer: An update of Zahm and Ward's 1998 review. **Journal of toxicology and environmental health: Critical reviews**, Washignton, v. 207, n. 10, p. 81-99, 1998.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. **Câncer na criança e no adolescente no Brasil: Dados dos registros de base populacional e de mortalidade**. Rio de Janeiro, 2008.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2011.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Fisiopatologia do Câncer. In: _____. **Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço**. 3. ed. ver. atual. amp. Rio de Janeiro, 2008. Cap. 2. Disponível em <<http://www.inca.gov.br/enfermagem/docs/cap2.pdf>>. Acesso em 14 set. 2013.

JACKSON, M. C. et al. Comparison of tests for spatial heterogeneity on data with global clustering patterns and outliers. **International Journal of Health Geographics**, London, v. 8, p. 55-68, 2009.

KILBURN, L. B. Clinical Assessment and Differential Diagnosis of the Child with Suspected Cancer. In: PIZZO P. A.; POPLACK, D. G. **Principles and Practice of pediatric oncology**. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010. p.123-137.

KULLDORFF, M. et al. Cancer Map Patterns: Are They Random or Not? **American Journal of Preventive Medicine**, New York, v. 30, n. 2S, p. 37–49, 2006.

KULLDORFF, M.; HJALMARS, U. The Knox Method and Other Tests for Space-Time Interaction. **Biometrics**, Washington, v. 55, p. 544-552, 1999.

KWAN, M. L. et al. Food Consumption by Children and the Risk of Childhood Acute Leukemia. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v. 160, p. 1098–1107, 2004.

KULLDORFF, M.; NAGARWALLA, N. Spatial disease clusters: Detection and inference. **Statistics in medicine**, Chichester, v. 14, p. 799-810, 1995.

LINABERY, A. M.; ROSS, J. A. Trends in childhood Cancer incidence in the U.S.(1992-2004). **Cancer**, Philadelphia, v. 112, p. 416-432, 2008.

LINS, M. M. **Fatores associados ao retardo no diagnóstico das leucemias agudas na infância em um serviço de referência no nordeste do Brasil**. 2005. Dissertação (Mestrado) - Instituto Materno-Infantil Professor Fernando Figueira, Recife, 2005.

LOPES, L. F.; CAMARGO, B.; BIANCHI, A. Os efeitos tardios do tratamento do câncer infantil. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v.46, n. 3, p. 277-284, 2000.

MacARTHUR, A. C. et al. Risk of Childhood Leukemia Associated with Vaccination, Infection, and Medication Use in Childhood - The Cross-Canada Childhood Leukemia Study. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v. 167, p. 598–606, 2008.

MCNALLY, R. J. Q. et al. An infectious aetiology for childhood brain tumours? Evidence from space-time clustering and seasonality analyses. **British Journal of Cancer**, London, v. 86, p. 1070-1077, 2002.

MCNALLY, R. J. Q.; ALEXANDER, F. E.; BIRCH, J. M. Space-time clustering analyses of childhood acute lymphoblastic leukaemia by immunophenotype. **British Journal of Cancer**, London, v. 87, p. 513 – 515, 2002.

MEYER, A. et al. Cancer mortality among agricultural workers from Serrana Region, State of Rio de Janeiro, Brazil. **Environmental Research**, New York, v. 93, n. 3, p. 264-271, 2003.

MIRANDA, R.C. et al. Biodegradation of Diesel Oil by Yeasts Isolated from the Vicinity of Suape Port in the State of Pernambuco –Brazil. **Brasilian archives of biology and technology**, Curitiba, v. 50, n. 1, p. 147-152, 2007.

MOREIRA, J. C. et al. Avaliação integrada do impacto do uso de agrotóxicos sobre a saúde humana em uma comunidade agrícola de Nova Friburgo, RJ. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 2, p. 299-311, 2002.

NATIONAL CANCER INSTITUTE (Estados Unidos). **SEER Cancer Statistics Review 1975-2010**. Disponível em: <<http://surveillance.cancer.gov>>. Acesso em: 30 ago. 2013.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. (Estados Unidos). **Surveillance, Epidemiology, and End Results Program Turning Cancer Data Into Discovery - Glossary of Statistical Terms**. Disponível em: <<http://seer.cancer.gov/cgi-bin/glossary/glossary.pl>>. Acesso em 15 fev 2014.

NORPPA, H. Genetic susceptibility, biomarker response, and cancer. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 544, p. 339-348, 2003.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Young People's Health - a Challenge for Society**. Report of a WHO Study Group on Young People and Health for All. Geneva, 1986. (Technical Report Series, n. 731).

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Public health impact of pesticides used in agriculture**. Geneva, 1995.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Global Action Against Cancer** – Updated Version. Geneva, 2005. Disponível em: <<http://www.who.int/cancer/media/GlobalActionCancerEnglfull.pdf>>. Acesso em: 9 mar. 2014.

PAPINI, S. **Vigilância em saúde ambiental: uma nova área da ecologia**. São Paulo: Atheneu, 2009.

PARKIN, D. M. et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. **British journal of cancer**, London, v. 73, p. 1006-1012, 1996.

PAVANELLO, S.; CLONFERO, E. Biological indicators of genotoxic risk and metabolic polymorphisms. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 463, p. 285-308, 2000.

PAVÃO, A. C.; LEÃO, M.B.C. Riscos de carcinogênese química no controle do Aedes. In: AUGUSTO, L. G. S.; CARNEIRO, R. M.; MARTINS, P. H. **Abordagem Ecológica: Ensaios para o Controle da Dengue**. Recife: Ed. Universitária, 2005. p. 213-226.

PEDROSA, A. M. **A importância do papel do agente de saúde no diagnóstico precoce do câncer infantil do Instituto Materno Infantil de Pernambuco-IMIP e Centro de Hematologia e Oncologia Pediátrica-CEHOPE**. 2002. Dissertação (Mestrado) - Universidade de Pernambuco, Recife, 2002.

PEDROSA, M. F. **Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes portadores de Linfoma não-Hodgkin admitidos no Serviço de oncologia pediátrica do Imip no período de maio de 1994 a maio de 2003**. 2014. Dissertação (Mestrado) - Instituto Materno-Infantil Professor Fernando Figueira, Recife, 2004.

PEITER, P. C. et al. Espaço geográfico e Epidemiologia. In: SANTOS, S. M.; BARCELLOS, C. **Abordagens espaciais na saúde pública**. Rio de Janeiro: Fiocruz; Brasília-DF: Ministério da Saúde, 2006. p. 13-43. (Série B. Textos Básicos de Saúde - Capacitação e Atualização em Geoprocessamento em Saúde, v. 1).

PERES, F.; MOREIRA, J. C. **É veneno ou é remédio? Agrotóxicos, saúde e ambiente**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ; 2003.

PERES, F. et al. Desafios ao estudo da contaminação humana e ambiental por agrotóxicos. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.10, p. 27-37, 2005.

PERNAMBUCO. Secretaria Estadual de Saúde. **Informações em Saúde**. Disponível em: <<http://tabnet.saude.pe.gov.br>>. Acesso em: 14 set. 2013a.

PERNAMBUCO. Governo do Estado. Base de dados do estado. **Relação dos municípios, por Região de Desenvolvimento**. Disponível em: <<http://www.bde.pe.gov.br>> Acesso em: 9 set. 2013b

PETRIDOU, E. et al. Space-time clustering of childhood leukaemia in Greece: evidence supporting a viral aetiology. **British Journal of Cancer**, London, v. 73, p. 1278-1283, 1996.

POOLE, C. et al. Socioeconomic status and childhood leukaemia: a review. **International Journal of Epidemiology**, London, v. 35, p. 370–384, 2006.

PUI, C. et al. Acute myeloid leukemia in children treated with epipodophyllotoxins for acute lymphoblastic leukemia. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 325, p. 1682-1687, 1991.

PUI, C. et al. Extended follow-up of long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leucemia. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 14, n. 349, Suppl. 7, p. 640-649, 2003.

RAMALHO, W. M.; BARCELLOS, C. Sistemas de Informação Geográfica Aplicada a Análise da Situação de Saúde. In: BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Análise de situação de saúde**: livro-texto. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. p. 232-284.

REAMAN, G. H.; BLEYER, W. A. Infants and Adolescents with Cancer: Special Considerations. In: PIZZO, P.; POPLACK, D. G. **Principles and practice of pediatric oncology**. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. p. 452-475.

SANTOS, M. **O espaço dividido**: os Dois Circuitos da Economia Urbana nos Países Subdesenvolvidos. Rio de Janeiro: Francisco Alves, 1979.

SANTOS, M. **A natureza do espaço**: Técnica e Tempo. Razão e Emoção. São Paulo: Hucitec, 1997.

SANTOS, S. M.; SOUZA, W. V. **Introdução à Estatística Espacial para a Saúde Pública**. Rio de Janeiro: Fiocruz; Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2007. (Série B. Textos Básicos de Saúde - Capacitação e Atualização em Geoprocessamento em Saúde, v. 3).

SCHIEVE, L. A. et al. Are children born after assisted reproductive technology at increased risk for adverse health outcomes? **Obstetrics and gynecology**, Hagerstown, v. 103, p.1154-1163, 2004.

SCHULTE, P. A.; PERERA, F. P. **Molecular Epidemiology**: Principles and Practices. California: Academic press, 1993.

SHAH, A.; COLEMAN, M. P. Increasing incidence of childhood leukaemia: a controversy re-examined. **British Journal of Cancer**, London: v. 97, p. 1009 – 1012, 2007.

SHU, X. O. et al. Breast-Feeding and Risk of Childhood Acute Leukemia. **Journal of the National Cancer Institute**, Cary, v. 91, n. 20, p. 1098-1107, 1999.

- SILVA, D. S. **Câncer da infância e da adolescência: tendência de mortalidade em menores de 20 anos no Brasil.** 2012. Dissertação (Mestrado) - Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2012.
- SILVA, G. A.; TEIXEIRA, M. T. B.; GUERRA, M. R. Epidemiologia do Câncer. In ALMEIDA-FILHO, N; BARRETO, M. L. **Epidemiologia & Saúde: Fundamentos, Métodos, Aplicações.** Rio de Janeiro: Guanabara, 2011.
- SILVA, J. M. **A perspectiva da saúde nos Estudos de Impacto Ambiental de Refinarias de Petróleo no Brasil: análise crítica.** 2011. Dissertação (Mestrado Acadêmico em Saúde Pública) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2011.
- SILVA, I. S. **Cancer epidemiology: principles and methods.** Lyon: International Agency for Research on Cancer Lyon, 1999.
- SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE A CONSTRUÇÃO DE INDICADORES PARA A GESTÃO INTEGRADA EM SAÚDE AMBIENTAL, 1., 2004, Recife. **Relatório Final.** Brasília, 2004b.
- SIQUEIRA, M. T. et al. Correlation between pesticide use in agriculture and adverse birth outcomes in Brazil: an ecological study. **Bulletin of environmental contamination and toxicology**, New York, v. 84, p. 647-651, 2010.
- SMITH, M.T. The Mechanism of Benzene-induced Leukemia: A Hypothesis and Speculations on the Causes of Leukemia. **Environmental Health Perspectives**, Research Triangle Park, v. 104, n. 6, 1996.
- STELIAROVA-FOUCHER E., et al. Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCIS project): an epidemiological study. **Lancet**, London, v. 364, n. 9451, p. 2097 - 2105, 2004.
- STELIAROVA-FOUCHER et al. Classificação Internacional do Câncer na Infância - Terceira edição. **Cancer**, Philadelphia, v.103, n. 7, p. 1457 – 1467, 2005.
- STILLER, C. A. International patterns of cancer incidence in adolescents. **Cancer Treatment Reviews**, New York, v. 33, p. 631-645, 2007.
- STILLER, C. A. et al. Population mixing, socioeconomic status and incidence of childhood acute lymphoblastic leukaemia in England and Wales: analysis by census ward. **British Journal of Cancer**, London, v. 98, p. 1006 – 1011, 2008.
- TERRACINE, B. Epidemiology of childhood cancer. **Environmental Health**, London, v. 10, n. 38, Suppl. 1, p. 1-3, 2011.
- TERRAVIEW. 4.2.2. São José dos Campos, SP: INPE, 2010. Disponível em: <<http://www.dpi.inpe.br/terraview>>. Acesso em: 10 set. 2013
- THIELE, C. J.; KHANNA, C. Biology of Childhood Cancer. In: PIZZO, P.; POPLACK, D. G. **Principles and practice of pediatric oncology.** 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.

THUN, M. J.; SINKS, T. Understanding cancer clusters. **CA: Cancer journal for clinicians**, New York, v. 54, p. 273-280, 2004.

WARTENBEBERG, D.; GREENBERG, M. M. Detecting disease clusters: The importance of statistical power. **American journal of epidemiology**, Baltimore, v. 132, p. S156-S166, 1990.

WEISBURGER, J. H.; WILLIAMS, G. M. The distinction between Genotoxic and Epigenetic Carcinogens and Implication for Cancer Risk. **Toxicological Sciences**, Orlando, v. 57, p. 4-5, 2000.

WHEELER, D. C. A comparison of spatial clustering and cluster detection techniques for childhood leukemia incidence in Ohio, 1996 – 2003. **International Journal of Health Geographics**, London, v. 6, n. 13, p.1-16, 2007.

WIGLE, D. T. et al. Epidemiologic evidence of relationships between reproductive and child health outcomes and environmental chemical contaminants. **Journal of toxicology and environmental health - Critical reviews**, Washington, v. 11, p. 373-517, 2008.

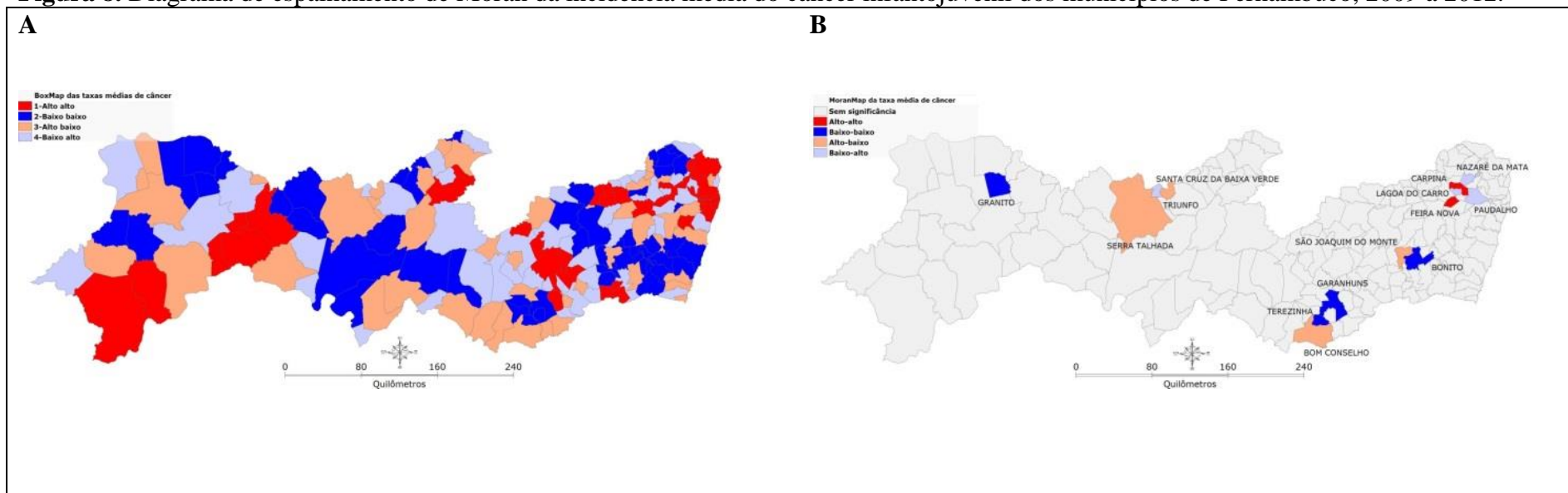
UNITED NATIONS DEVELOPMENT PROGRAM. Human Development Report 2002, Deepening democracy in a fragmented world. New York: UNDP, 2002. Disponível em: <http://hdr.undp.org/en/media/HDR_2002+EN_Complete.pdf>. Acesso em: 3 mar. 2014.

YOSHIOKA, M. et al. Gestational Age and Gender-specific *In Utero* V(D)J Recombinase-mediated Deletions. **Cancer Research**, Baltimore, v. 61, p. 3432–3438, 2001.

YOUNES, M.; GALAL-GORCHEV, H. Pesticides in Drinking Water. **Food and Chemical Toxicology**, Oxford, v. 38, suppl. 1, p. S87-90, 2000.

APÊNDICE A – DIAGRAMA DE ESPALHAMENTO DE MORAN DA INCIDÊNCIA MÉDIA DO CÂNCER INFANTOJUVENIL

Figura 8. Diagrama de espalhamento de Moran da incidência média do câncer infantojuvenil dos municípios de Pernambuco, 2009 a 2012.



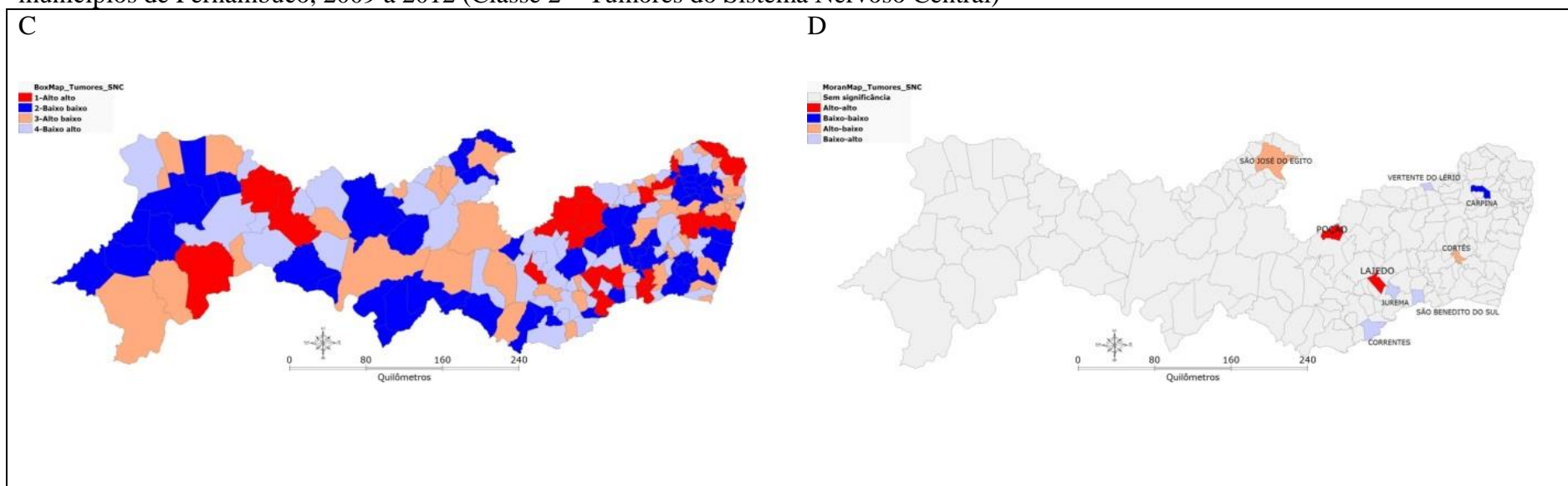
Fonte: Elaborada pela autora.

Legenda: **A** - todos os municípios independentemente da significância do índice de Moran local classificados de acordo com BOXMAP; **B** - municípios com significância no índice de Moran local

Nota: Q1 (vermelho): municípios com taxas altas (acima da média) e média dos vizinhos alta
 Q2 (azul escuro): municípios com taxas baixas (abaixo da média) e média dos vizinhos baixa
 Q3 (rosa): municípios com taxas altas e média dos vizinhos baixa
 Q4 (azul claro): municípios com taxas baixas e média dos vizinhos alta

APÊNDICE C – DIAGRAMA DE ESPALHAMENTO DE MORAN DA INCIDÊNCIA MÉDIA DOS TUMORES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Figura 9. Diagrama de espalhamento de Moran das taxas de incidência média do câncer infantojuvenil de acordo com a classe diagnóstica dos municípios de Pernambuco, 2009 a 2012 (Classe 2 – Tumores do Sistema Nervoso Central)



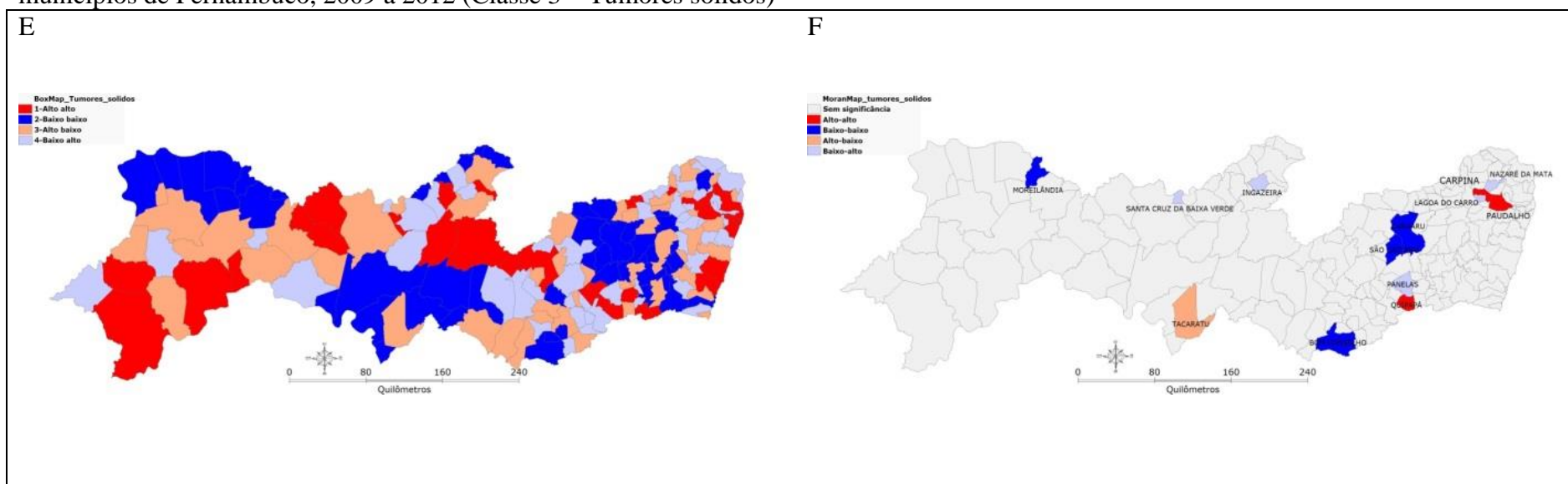
Fonte: Elaborada pela autora.

Legenda: **C**- Índice de Moran local de todos os municípios independentemente da significância classificados de acordo com BOXMAP; **D** - Índice de Moran local dos municípios com significância estatística

Nota: Q1 (vermelho): municípios com taxas altas (acima da média) e média dos vizinhos alta
 Q2 (azul escuro): municípios com taxas baixas (abaixo da média) e média dos vizinhos baixa
 Q3 (rosa): municípios com taxas altas e média dos vizinhos baixa
 Q4 (azul claro): municípios com taxas baixas e média dos vizinhos alta

APÊNDICE D – DIAGRAMA DE ESPALHAMENTO DE MORAN DA INCIDÊNCIA MÉDIA DOS TUMORES SÓLIDOS

Figura 9. Diagrama de espalhamento de Moran das taxas de incidência média do câncer infantojuvenil de acordo com a classe diagnóstica dos municípios de Pernambuco, 2009 a 2012 (Classe 3 – Tumores sólidos)



Fonte: Elaborada pela autora.

Legenda: **E**- Índice de Moran local de todos os municípios independentemente da significância classificados de acordo com BOXMAP; **F** - Índice de Moran local dos municípios com significância estatística


Nota: Q1 (vermelho): municípios com taxas altas (acima da média) e média dos vizinhos alta
 Q2 (azul escuro): municípios com taxas baixas (abaixo da média) e média dos vizinhos baixa
 Q3 (rosa): municípios com taxas altas e média dos vizinhos baixa
 Q4 (azul claro): municípios com taxas baixas e média dos vizinhos alta

ANEXO A – CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DO CÂNCER NA INFÂNCIA


Grupos	Subgrupos
Grupo I: Leucemia	Ia Leucemia Linfóide Aguda Ib Leucemia Mielóide Aguda Ic Doenças crônicas mieloproliferativas Id Síndrome mielodisplásicas e outras síndromes mieloproliferativas Ie Outras leucemias não especificadas
Grupo II: Linfomas e neoplasias retículo-endoteliais	IIa Doença de Hodgkin IIb Linfomas não Hodgkin (exceto Burkitt) IIc Linfoma de Burkitt IId Miscelâneas de neoplasias linforeticulares (histiocitose) IIE Linfomas não especificados
Grupo III: Tumores de SNC e miscelânea de neoplasias intracranianas e intra-espinhais	IIIa Ependimoma IIIb Astrocitoma IIIc Tumores neuroectodérmicos primitivos IIId Outros gliomas IIIe Outras neoplasias intracranianas e intra-espinhais especificadas IIIf Neoplasias intracranianas e intra-espinhais não especificadas
Grupo IV: Tumores do sistema nervoso simpático	IVa Neuroblastoma e ganglioneuroblastoma IVb Outros tumores do sist. Nervoso simpático
Grupo V: Retinoblastoma	-
Grupo VI: Tumores renais	VIa Tumor de Wilms, tumor rabdóide e sarcoma de células claras VIb carcinoma renal VIc Tumores renais malignos não especificados
Grupo VII: Tumores hepáticos	VIIa Hepatoblastoma VIIb Hepatocarcinoma VIIC Tumores hepáticos malignos não especificados
Grupo VIII: Tumores ósseos malignos	VIIIa Osteossarcoma VIIIb Condrossarcoma VIIC Sarcoma de Ewing IIId Outros tumores ósseos malignos específicos IIIE Tumores ósseos malignos não especificados

ANEXO A – CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DO CÂNCER NA INFÂNCIA
(continuação)

Grupo IX: Sarcomas de partes moles	IXa Rbdomiossarcoma e sarcoma embrionário IXb Fibrossarcoma, neurofibrossarcoma e outras neoplasias fibromatosas IXc Sarcoma de Kaposi IXd Outros sarcomas de partes moles especificadas IXe Sarcomas de tecidos moles não especificados
Grupo X: Neoplasias de células germinativas trofoblásticas e outras gonadais	Xa TCG intracranianas e intra-espinhais Xb Outros TCG não gonadais e TCG não gonadais não especificados Xc TCG gonadais Xd Carcinomas gonadais Xe Outros tumores gonadais malignos e tumores gonadais não especificados
Grupo XI: Carcinomas e outras neoplasias malignos epiteliais	XIa Carcinoma de córtex adrenal XIb Carcinoma de tireoide XIc Carcinoma de nasofaringe XId Melanoma maligno XIe Carcinoma de pele XIf Outros carcinomas e carcinomas não especificados
Grupo XII: Outros tumores malignos não epecificados	XIIa Outros tumores malignos especificados XIIb Outros tumores malignos não especificados

		APAC Autorização de Procedimentos Ambulatoriais Laudo de Solicitação / Autorização pág. 10	
IDENTIFICAÇÃO DO ESTABELECIMENTO DE SAÚDE (SOLICITANTE)			
NOME DO ESTABELECIMENTO DE SAÚDE SOLICITANTE			CNES
IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE			
NOME DO PACIENTE			TP DO PROFISSIONAL
CARTÃO NACIONAL DE SAÚDE (CNS)	DATA DE NASCIMENTO	SEXO <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Fêmea	RACIA/COR <input type="checkbox"/> Branca <input type="checkbox"/> Preta <input type="checkbox"/> Amarela <input type="checkbox"/> Indígena
NOME DA MÃE	DDD	TELEFONE CELULAR Nº DO TELEFONE	
NOME DO RESPONSÁVEL	DDD	TELEFONE DE CONTATO Nº DO TELEFONE	
ENDEREÇO (RUA, Nº, BAIRRO)			
MUNICÍPIO DE RESIDÊNCIA		COD. IBGE MUNICÍPIO	UF CEP
PROCEDIMENTO SOLICITADO			
CÓDIGO DO PROCEDIMENTO PRINCIPAL	SERVIÇO	CLASSE	NOME DO PROCEDIMENTO PRINCIPAL QTDE
PROCEDIMENTO(S) SECUNDÁRIO(S)			
CÓDIGO DO PROCEDIMENTO SECUNDÁRIO	NOME DO PROCEDIMENTO SECUNDÁRIO		QTDE
CÓDIGO DO PROCEDIMENTO SECUNDÁRIO	NOME DO PROCEDIMENTO SECUNDÁRIO		QTDE
CÓDIGO DO PROCEDIMENTO SECUNDÁRIO	NOME DO PROCEDIMENTO SECUNDÁRIO		QTDE
CÓDIGO DO PROCEDIMENTO SECUNDÁRIO	NOME DO PROCEDIMENTO SECUNDÁRIO		QTDE
CÓDIGO DO PROCEDIMENTO SECUNDÁRIO	NOME DO PROCEDIMENTO SECUNDÁRIO		QTDE
CÓDIGO DO PROCEDIMENTO SECUNDÁRIO	NOME DO PROCEDIMENTO SECUNDÁRIO		QTDE
JUSTIFICATIVA DO(S) PROCEDIMENTO(S) SOLICITADO(S)			
DESCRIÇÃO DO DIAGNÓSTICO		CID10 PRINCIPAL	CID10 SECUNDÁRIO
CID10 CAUSAS ASSOCIADAS			
OBSERVAÇÕES			
SOLICITAÇÃO			
NOME DO PROFISSIONAL SOLICITANTE		DATA DA SOLICITAÇÃO	ASSINATURA E CARIMBO (REGISTRO DO CONSELHO)
CARTÃO NACIONAL DE SAÚDE DO PROFISSIONAL SOLICITANTE			
AUTORIZAÇÃO			
NOME DO PROFISSIONAL AUTORIZADOR		COD. ÓRGÃO EMISSOR	TP DA AUTORIZAÇÃO (APAC)
CARTÃO NACIONAL DE SAÚDE DO PROFISSIONAL AUTORIZADOR			
DATA DA AUTORIZAÇÃO	ASSINATURA E CARIMBO (Nº DO REGISTRO DO CONSELHO)		PERÍODO DE VALEZDA DA APAC
IDENTIFICAÇÃO DO ESTABELECIMENTO DE SAÚDE (EXECUTANTE)			
NOME FANTASIA DO ESTABELECIMENTO DE SAÚDE EXECUTANTE			CNES

ANEXO C - LAUDO APAC CAMPO ONCOLOGIA

	APAC Autorização de Procedimentos Ambulatoriais Dados Complementares	pg. 30												
1 - ONCOLOGIA														
IDENTIFICAÇÃO PATOLÓGICA DO CASO 56-Localização do tumor primário _____ 57-CID-10 Topografia _____														
58-LINFONÓDOS REGIONAIS INVADIDOS <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> NÃO ANALISADOS <input type="checkbox"/> 59-Localização de Metástase(s) _____														
60-Estado(LCC) _____ 61-Estado (pelo sistema) _____ 62-Grau Histopatológico _____														
63-Diagnóstico Citohistopatológico _____ 64-CDS _____														
1.1 - QUIMIOTERAPIA														
65 - TRATAMENTO(S) ANTERIORES <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO														
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;">Tratamento(s) Anterior(es)</th> <th style="width: 70%;">66-Descrição</th> <th style="width: 20%;">67-Data de Início</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1º</td> <td></td> <td>///</td> </tr> <tr> <td>2º</td> <td></td> <td>///</td> </tr> <tr> <td>3º</td> <td></td> <td>///</td> </tr> </tbody> </table>			Tratamento(s) Anterior(es)	66-Descrição	67-Data de Início	1º		///	2º		///	3º		///
Tratamento(s) Anterior(es)	66-Descrição	67-Data de Início												
1º		///												
2º		///												
3º		///												
68-Continuidade de Tratamento <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM _____ 69-Data de Início do Tratamento Solicitado _____ 70-ESQUEMA (digite ou abreviatura) _____ 71-Nº Total de Meses Planejados _____ 72-Nº de Meses Autorizados _____														
1.2 - RADIOTERAPIA														
73 - TRATAMENTO(S) ANTERIORES <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO														
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;">Tratamento(s) Anterior(es)</th> <th style="width: 70%;">74 - Descrição</th> <th style="width: 20%;">75 - Data de Início</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1º</td> <td></td> <td>///</td> </tr> <tr> <td>2º</td> <td></td> <td>///</td> </tr> <tr> <td>3º</td> <td></td> <td>///</td> </tr> </tbody> </table>			Tratamento(s) Anterior(es)	74 - Descrição	75 - Data de Início	1º		///	2º		///	3º		///
Tratamento(s) Anterior(es)	74 - Descrição	75 - Data de Início												
1º		///												
2º		///												
3º		///												
76 - Continuidade de Tratamento <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM _____ 77 - Data de Início do Tratamento Solicitado _____ 78 - Finalidade: <input type="checkbox"/> RADICAL <input type="checkbox"/> ADJUVANTE <input type="checkbox"/> PALIATIVA <input type="checkbox"/> PREVA <input type="checkbox"/> ANTÁLGICA <input type="checkbox"/> ANTIHEMORRÁGICA														
79 - CID Topográfico _____ 80 - Descrição _____ 81 - Nº Campos/Injeções _____ 82 - Data de Início _____ 83 - Data de Término _____														
2 - NEFROLOGIA														
84-PRIMEIRO ATENDIMENTO: DATA DA 1ª DIÁLISE REALIZADA: _____														
<table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 33%;"> Altura _____ m Peso _____ Kg Diurese _____ ml Glicose _____ mg/dl Albumina _____ % Hb _____ g% </td> <td style="width: 33%;"> 85-SEGUIMENTO: <table style="width: 100%;"> <tr> <td>TRU _____</td> <td>Inscrito na lista de CMCDO <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não</td> </tr> <tr> <td>Hb _____ g%</td> <td>## HIV <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo</td> </tr> <tr> <td>Albumina _____ g%</td> <td>## HCV <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo</td> </tr> <tr> <td>Intervenção de Ratos _____ QTD _____</td> <td>Hbs Ag <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo</td> </tr> </table> </td> <td style="width: 33%;"> ACESSO VASCULAR <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não ## HIV <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo ## HCV <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo Hbs Ag <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo Ultrasonografia Abdominal <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não </td> </tr> </table>			Altura _____ m Peso _____ Kg Diurese _____ ml Glicose _____ mg/dl Albumina _____ % Hb _____ g%	85-SEGUIMENTO: <table style="width: 100%;"> <tr> <td>TRU _____</td> <td>Inscrito na lista de CMCDO <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não</td> </tr> <tr> <td>Hb _____ g%</td> <td>## HIV <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo</td> </tr> <tr> <td>Albumina _____ g%</td> <td>## HCV <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo</td> </tr> <tr> <td>Intervenção de Ratos _____ QTD _____</td> <td>Hbs Ag <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo</td> </tr> </table>	TRU _____	Inscrito na lista de CMCDO <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Hb _____ g%	## HIV <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo	Albumina _____ g%	## HCV <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo	Intervenção de Ratos _____ QTD _____	Hbs Ag <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo	ACESSO VASCULAR <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não ## HIV <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo ## HCV <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo Hbs Ag <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo Ultrasonografia Abdominal <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Altura _____ m Peso _____ Kg Diurese _____ ml Glicose _____ mg/dl Albumina _____ % Hb _____ g%	85-SEGUIMENTO: <table style="width: 100%;"> <tr> <td>TRU _____</td> <td>Inscrito na lista de CMCDO <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não</td> </tr> <tr> <td>Hb _____ g%</td> <td>## HIV <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo</td> </tr> <tr> <td>Albumina _____ g%</td> <td>## HCV <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo</td> </tr> <tr> <td>Intervenção de Ratos _____ QTD _____</td> <td>Hbs Ag <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo</td> </tr> </table>	TRU _____	Inscrito na lista de CMCDO <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Hb _____ g%	## HIV <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo	Albumina _____ g%	## HCV <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo	Intervenção de Ratos _____ QTD _____	Hbs Ag <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo	ACESSO VASCULAR <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não ## HIV <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo ## HCV <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo Hbs Ag <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo Ultrasonografia Abdominal <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não				
TRU _____	Inscrito na lista de CMCDO <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não													
Hb _____ g%	## HIV <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo													
Albumina _____ g%	## HCV <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo													
Intervenção de Ratos _____ QTD _____	Hbs Ag <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo													
3 - PROTESE MAMÁRIA														
Marca da Prótese <input type="checkbox"/> PIP <input type="checkbox"/> ROFL														
Ano de Implantação da Prótese _____														
Estabelecimento de Saúde no qual foi realizado o implante da prótese _____ CDS _____														
SOLICITAÇÃO														
86-ASSINATURA E CARIMBO (P. RESPONSÁVEL DO CONSULTÓRIO) PROP. ORIGINAL SOLICITANTE _____														
AUTORIZAÇÃO														
87-ASSINATURA E CARIMBO (P. RESPONSÁVEL DO CONSULTÓRIO) PROP. ORIGINAL AUTORIZADOR _____														

ANEXO D - CARTA DE ANUÊNCIA

SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE PERNAMBUCO
SECRETARIA EXECUTIVA DE GESTÃO DO TRABALHO E EDUCAÇÃO EM SAÚDE
DIRETORIA GERAL DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE
GERÊNCIA DE DESENVOLVIMENTO PROFISSIONAL

Recife, 14 de março de 2013

DECLARAÇÃO DE ANUÊNCIA

Declaro estar ciente da realização da pesquisa: **ANÁLISE ESPECIAL DO CÂNCER INFANTO-JUVENIL TRATADO NA REDE PÚBLICA DE PERNAMBUCO DE 2008 A 2012**, pela mestrandia em Saúde Coletiva do Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães, **Lídia Neves Vieira Bastos**, nas dependências da Secretaria Estadual de Saúde, Secretaria Executiva de Regulação em Saúde e afirmo que esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto.

Sendo assim autorizo sua execução, desde que a mesma cumpra com os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares, comprometendo-se a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins de pesquisa.


Maria Emília M. Higino da Silva
Diretora Geral de Educação em Saúde

Secretaria de Saúde de Pernambuco
M^a Emília M. Higino da Silva
Diretora Geral de Educação em Saúde
Mat. 240878-3

Rua Dona Maria Augusta Nogueira, 519 – Bongí – Recife – PE
CEP: 50.751-530 - Fone: 3184-0031/ 3184-0032/ 3184-0033

ANEXO E - PARECER COMITÊ DE ÉTICA



Comitê de Ética
em Pesquisa

Título do Projeto: “Distribuição espacial do câncer infantil tratado na rede pública de Pernambuco de 2008 a 2012: detecção de aglomerados espaciais (cluster)”.

Pesquisador responsável: Lidia Neves Vieira Bastos.

Instituição onde será realizado o projeto: CPqAM/Fiocruz

Data de apresentação ao CEP: 04/04/2013

Registro no CEP/CPqAM/FIOCRUZ: 24/13

Registro no CAAE: 13677513.7.0000.5190

PARECER Nº 21/2013

O Comitê avaliou e considera que os procedimentos metodológicos do Projeto em questão estão condizentes com a conduta ética que deve nortear pesquisas envolvendo seres humanos, de acordo com o Código de Ética, Resolução CNS 196/96, e complementares.

O projeto está aprovado para ser realizado em sua última formatação apresentada ao CEP e este parecer tem validade até 08 de maio de 2016.

Em caso de necessidade de renovação do Parecer, encaminhar relatório e atualização do projeto.

Recife, 08 de maio de 2013.

Coordenadora do CEP/CPqAM

Janelina Campos de Miranda
Pesquisadora em Saúde Pública
Coordenadora
Mat. SIAPE 484777
CEP / CPqAM / FIOCRUZ

Observação:

Anexos:

- Orientações ao pesquisador para projetos aprovados;

Campus da UFPE - Av. Moraes Rebelo, Recife - PE - Brasil
CEP 50.670-420 Fone: (81) 2101.2639

Fax: (81) 3453.1911 | 2101.2639

Recife - PE - Brasil

comitedeetica@cpqam.fiocruz.br

Centro de Pesquisas
AGGEU
MAGALHÃES

FIOCRUZ
Ministério da Saúde

ANEXO F - RESPOSTA DO IBAMA SOBRE O INDICADOR EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICO



Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
Auditória Interna do Ibama
Coordenação de Ouvidoria



RESPOSTA DO PEDIDO DE INFORMAÇÃO

Número SISLIV:	12491/2013	
(x) Pedido de Informação	() Recurso 1ª Instância	() Recurso de 3ª Instância
Referente ao documento:	Memorando nº 016721/2013-SIC/COUVI/AUDIT, datado de 24/9/2013.	

TEXTO DE RESPOSTA PARA O CIDADÃO/SOLICITANTE

Prezada Sra. Lídia Neves Vieira Bastos,

Em atendimento ao pedido de informação SIC nº 12491/2013, informamos que não dispomos de indicador que defina a quantidade de agrotóxicos utilizada em relação à área cultivada por município, conforme solicitado.

Dispomos da série histórica sobre a comercialização dos produtos agrotóxicos e afins no Brasil, de 2000 a 2012, por Unidade Federativa, estando os dados expressos em toneladas de ingredientes ativos. Para os anos de 2009 a 2012, encontram-se ainda disponíveis os valores correspondentes às vendas por classe de periculosidade ambiental dos produtos, além dos valores de produção, importação e exportação. Essas informações são extraídas dos relatórios semestrais referentes às quantidades produzidas, importadas, exportadas e às comercializadas de cada produto registrado, apresentadas ao Ibama e a outros órgãos pelas empresas titulares de registro desses produtos. Não constam dos relatórios os valores referentes às quantidades comercializadas por município, uma vez que a legislação referente ao assunto, qual seja o art. 41 do Decreto 4.074/2002, que regulamenta a Lei nº 7.802 de 1989, não estabeleceu tal exigência.

O Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE tem se valido das informações acima citadas, disponibilizadas pelo Ibama, para realizar estimativas sobre as quantidades anualmente consumidas de agrotóxicos, para as principais culturas, as quais constam da publicação denominada “Indicadores de Desenvolvimento Sustentável”.

As informações passíveis de serem disponibilizadas estão gravadas no CD-ROM em anexo.

Atenciosamente,

SIC – Serviço de Informação ao Cidadão do Ibama
 SCEN – Setor de Clubes Esportivos Norte – Trecho 02 Ed. Sede do Ibama Bloco: I
 CEP: 70.818-900 - Brasília -DF
sic@ibama.gov.br

DESCRIÇÃO DOS DOCUMENTOS QUE DEVEM SER ENCAMINHADOS PARA O CIDADÃO/SOLICITANTE