



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE ESTATÍSTICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MODELOS DE DECISÃO E SAÚDE-
MESTRADO

**DISTRIBUIÇÃO DO CÂNCER INFANTOJUVENIL E FATORES ASSOCIADOS AO
TEMPO ENTRE O DIAGNÓSTICO E O INÍCIO DO TRATAMENTO: ANÁLISE A
PARTIR DOS REGISTROS HOSPITALARES DE CÂNCER NO BRASIL, 2010-
2016.**

Mayara dos Santos Camêlo Moreira

João Pessoa-PB
2021

MAYARA DOS SANTOS CAMÊLO MOREIRA

DISTRIBUIÇÃO DO CÂNCER INFANTOJUVENIL E FATORES ASSOCIADOS AO TEMPO ENTRE O DIAGNÓSTICO E O INÍCIO DO TRATAMENTO: ANÁLISE A PARTIR DOS REGISTROS HOSPITALARES DE CÂNCER NO BRASIL, 2010-2016.

Trabalho de dissertação apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Modelos de Decisão e Saúde – Nível Mestrado do Centro de Ciências Exatas e da Natureza da Universidade Federal da Paraíba, como requisito regulamentar para obtenção do título de Mestre.

Linha de pesquisa: Modelos em Saúde

Orientadores:

Ana Maria Gondim Valença

Luiz Medeiros de Araújo Lima Filho

João Pessoa-PB
2021

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

M835d Moreira, Mayara Dos Santos Camelo.

Distribuição do câncer infantojuvenil e fatores associados ao tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento : análise a partir dos registros hospitalares de câncer no Brasil, 2010- 2016 / Mayara Dos Santos Camelo Moreira. - João Pessoa, 2021.
78 f. : il.

Orientação: Ana Maria Gondim Valença, Luiz Medeiros de Araújo Lima Filho.

Dissertação (Mestrado) - UFPB/Ciências Exatas.

1. Oncologia clínica. 2. Neoplasia infantojuvenil. 3. Serviço hospitalar - Oncologia. 4. Registros hospitalares de câncer. I. Valença, Ana Maria Gondim. II. Lima Filho, Luiz Medeiros de Araújo. III. Título.

UFPB/BC

CDU 616-006.6(043)

MAYARA DOS SANTOS CAMÊLO MOREIRA

**DISTRIBUIÇÃO DO CÂNCER INFANTOJUVENIL E FATORES ASSOCIADOS AO
TEMPO ENTRE O DIAGNÓSTICO E O INÍCIO DO TRATAMENTO: ANÁLISE A
PARTIR DOS REGISTROS HOSPITALARES DE CÂNCER NO BRASIL, 2010-
2016.**

João Pessoa, 24 de março de 2021.

BANCA EXAMINADORA

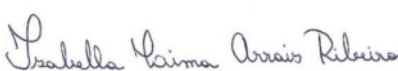


Profa. Ana Maria Gondim Valença
Orientadora – UFPB

Prof. Luiz Medeiros de Araújo Lima Filho
Orientador - UFPB

Prof. Rodrigo Pinheiro de Toledo Vianna
Examinador interno

Prof. Eufrásio de Andrade Lima Neto
Examinador Externo



Profa. Isabella Lima Arrais Ribeiro
Examinadora Externa

AGRADECIMENTOS

Agradeço, a **Deus**, pela minha vida, por minha saúde física e mental, por me conduzir nos momentos difíceis e por tornar esse sonho realidade.

Aos meus pais, **Delaide e Lourenço**, pelo amor incondicional e por todo esforço durante a minha trajetória como estudante. A minha amada mãe, obrigado por me incentivar e sempre acreditar nos meus sonhos e por ser a minha referência. Ao meu pai, agradeço por sua luta e determinação na busca do melhor para nossa família, por nos ensinar a valorizar o simples e ter orgulho das nossas raízes.

Ao meu amado esposo, **Fábio Medeiros**, por toda paciência, companheirismo, cumplicidade, por me escutar e secar minhas lágrimas, por me fazer sorrir em meio à tempestade, por abrir mão do seu descanso e tranquilidade para me apoiar sempre. Sem você nada disso seria possível!

Aos meus queridos e amados filhos, **Pedro Henrique e Luna Louise**, por aceitarem que a mamãe precisava estudar diariamente, sei que para vocês compreenderem ainda levará um tempo... Sinto muito por minha ausência em tantos momentos, saiba que o meu amor por vocês sempre foi e será o maior sentimento que tenho em meu coração.

Aos meus irmãos, **Misael e Marcílio**, que mesmo distantes sempre me apoiaram com palavras de amor, carinho e estímulo.

Aos meus sogros, **Sônia e Gilvan**, pelo apoio e compreensão.

A minha orientadora **Ana Maria Gondim Valença**, pela confiança e oportunidade! Agradeço todo incentivo, parceria, aprendizado e, principalmente, por compreender minhas limitações. Dedico a você toda minha admiração, carinho e respeito.

Ao meu orientador **Luiz Medeiros de Araújo Lima Filho**, pelos ensinamentos e disposição em sempre ajudar.

A meu companheiro de grupo de pesquisa **Nyellisonn**, pela ajuda e motivação durante a construção deste trabalho.

Ao meu primo, **Henrique**, pelo apoio e incentivo.

Aos meus amigos de mestrado, **Moângela, Yullia e Luiz**, pelo companheirismo e amizade. Por compartilhar conhecimentos e pelas muitas horas de estudo em equipe.

Aos integrantes do NEO – **Núcleo de Estudos em Odontopediatria (alunos e professores)**, pelo acolhimento e pela experiência compartilhada.

RESUMO

A neoplasia infantojuvenil apresenta comportamento clínico diferente quando comparada aos cânceres que acometem indivíduos adultos. Em crianças e adolescentes ela se desenvolve rapidamente, tornando-se bastante invasiva. Portanto, o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento é decisivo no prognóstico da doença. Objetivou-se analisar a distribuição do câncer infantojuvenil e identificar os fatores associados ao tempo estabelecido por lei para o início do tratamento a partir dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC) de 2010 a 2016. Trata-se de um estudo observacional, descritivo e analítico, de base secundária, de 36.187 registros pertencentes à base hospitalar do Instituto Nacional do Câncer (INCA) e da Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP), sendo identificadas características epidemiológicas e o cumprimento da Lei Federal 12.732/12 ou lei dos 60 dias para início do tratamento oncológico no Brasil. Foram calculadas frequências absolutas e percentuais, medidas de tendência central e dispersão e o coeficiente de prevalência do câncer infantojuvenil. Foi utilizada a regressão logística, adotando-se um nível de significância de 5% para identificação dos fatores associados ao intervalo de tempo (≤ 60 dias ou > 60 dias) para início do tratamento oncológico. A idade média foi 9,3 anos ($\pm 6,2$), 54,1% eram do sexo masculino e 32,0% pertenciam à faixa etária de 0 a 4 anos. Em relação à cor da pele, 43,4% declarou cor parda. A região Sudeste concentrou 40,2% dos casos e, destes, 63,0% apresentaram neoplasia do tipo sólida, ao contrário da região Norte, onde a maioria (53,9%), desenvolveu neoplasias hematológicas. Constatou-se que 77,0% dos casos registrados, de 0 a 19 anos, realizaram tratamento em um intervalo de tempo menor ou igual a 60 dias, no entanto, para 24,0% dos adolescentes, este tempo foi superior a 60 dias. A partir do modelo de regressão logística, observou-se que indivíduos do sexo feminino (OR=1,2), de 15 a 19 anos (OR=2,6), residentes na região Norte (OR=2,7) e com neoplasia do tipo sólida (OR=2,0) tiveram mais chances de realizar o tratamento oncológico em um intervalo de tempo superior a 60 dias. Conclui-se que características do câncer infantojuvenil variaram entre as regiões geográficas brasileiras, que a maioria dos pacientes conseguiu realizar seu tratamento no intervalo de tempo preconizado por lei e o atraso no tratamento é maior entre os adolescentes, indivíduos com neoplasia sólida e residentes do Norte do país.

Palavras chaves: Oncologia Clínica. Serviço Hospitalar de Oncologia. Pediatria. Sistema de Informação Hospitalar.

ABSTRACT

Child and adolescent neoplasia presents different clinical behavior when compared to cancers that affect adult individuals. In children and adolescents it develops quickly, becoming quite invasive. Therefore, the time between diagnosis and the start of treatment is decisive in the prognosis of the disease. It aimed to analyze the distribution of childhood cancer through Brazilian geographic regions and identify the factors associated with the time established by law to start treatment based on the Hospital Cancer Records (known by the abbreviation of RHC) from 2010 to 2016. It is an observational and descriptive study of secondary basis, which extracted information from 36,187 records of children and teenagers (0 to 19 years old), belonging to the hospital base of the National Cancer Institute (known by the acronym INCA) and the Oncocenter Foundation of São Paulo (known by the acronym FOSP). Compliance with the Federal Law 12.732/12 was verified, which establishes a maximum period of 60 days for the beginning of cancer treatment after the diagnosis has been defined. In the descriptive analysis, absolute and percentage frequencies were used for the categorical variables, central tendency and dispersion measures for the quantitative variables and the coefficient of childhood cancer prevalence was calculated. Logistic regression was used, adopting a significance level of 5% to identify factors associated with time ($= <60$ days or > 60 days) for the beginning of cancer treatment. The average age was 9,3 (± 6.2), 54.1% were male and 32.0% were in the age group from 0 to 4 years. Regarding skin color, information available only in the INCA records, 43.4% declared brown color. The Southeast region concentrated 40.2% of the registered cases, of these, 63.0% presented solid type neoplasia, unlike the North region, where the majority, 53.9%, developed the hematological type. Regarding the time to start treatment, 77.0% of the registered cases, from 0 to 19 years old, were carried out in a time less than or equal to 60 days, however, 24.0% of the teenagers carried out their treatment in more than 60 days. From the logistic regression model, it was observed that female individuals (OR = 1.2), aged 15 to 19 years (OR = 2.6), living in the North region (OR = 2.7) and with solid type neoplasms (OR = 2.0) were more likely to undergo cancer treatment in more than 60 days. It is concluded that characteristics related to childhood cancer have a different distribution between the Brazilian geographic regions and most patients were able to carry out their treatment within the span brought by law. However, adolescents aged 15 to 19 years, patients with solid neoplasia and who live in the northern region of the country are more susceptible to delayed treatment.

Keywords: Clinical Oncology. Oncology Hospital Service. Pediatrics. Hospital Information System.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Representação da curva da regressão logística.....	33
Figura 2-	Curva ROC.....	38
Figura 3-	Curva ROC para o modelo de regressão logística ajustado para o Brasil.....	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Distribuição do número de primeiras consultas de câncer infantojuvenil por sexo, faixa etária, raça/cor da pele e tipo de neoplasia, Brasil, 2010 – 2016.....	44
Tabela 2-	Distribuição do número de casos de câncer infantojuvenil por regiões brasileiras, de acordo com o sexo, faixa etária, raça/cor, tipo de neoplasia e tempo até o início do tratamento, Brasil, 2010 – 2016.....	45
Tabela 3-	Distribuição do número de casos de câncer infantojuvenil em relação ao tempo para início do tempo de tratamento preconizado por lei, de acordo com o sexo, faixa etária, raça/cor e tipo de neoplasia, Brasil, 2010 – 2016.....	46
Tabela 4-	Distribuição do número de casos de câncer infantojuvenil por regiões geográficas e o intervalo de tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento, de acordo com o tipo de neoplasia, Brasil, 2010 – 2016.....	46
Tabela 5	Coeficiente de prevalência de câncer infantojuvenil por ano de primeira consulta, de acordo com o sexo e faixa etária, Brasil, 2010 – 2016.....	47
Tabela 6-	Coeficiente de prevalência de câncer infantojuvenil por regiões brasileiras, de acordo com o sexo, faixa etária, Brasil, 2010 – 2016.....	47
Tabela 7-	Variáveis associadas ao tempo preconizado por lei para início do tratamento oncológico em crianças e adolescentes, Brasil, 2010-2016.....	48
Tabela 8-	Variáveis associadas ao intervalo de tempo preconizado por lei para início do tratamento oncológico a partir da análise univariada, por regiões geográficas, Brasil, 2010-2016.....	50
Tabela 9-	Variáveis associadas ao tempo preconizado por lei para início do tratamento oncológico em crianças e adolescentes por regiões geográficas, Brasil, 2010-2016.....	51
Tabela 10-	Acurácia, sensibilidade e especificidade dos modelos de regressão logística por regiões geográficas.....	53

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Matriz de confusão.....	36
Quadro 2-	Descrição das variáveis explicativas/dependentes do estudo....	41
Quadro 3-	Descrição da variável dependente do estudo.....	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AUC	<i>Area Under Curve</i>
CACON	Centro de Alta Complexidade em Oncologia
CNCC	Campanha Nacional de Combate ao Câncer
CRACON	Centro de Referência de Alta Complexidade em Oncologia
D	<i>Deviance</i>
FCPO	Fundação Centro de Pesquisa em Oncologia
FOSP	Fundação Oncocentro de São Paulo
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
INCA	Instituto de Câncer José Alencar Gomes da Silva
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
MMV	Método da Máxima Verossimilhança
MRL	Modelo de Regressão Logística
MS	Ministério da Saúde
OMS/WHO	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan Americana de Saúde
OR	Razão de Chance
PNAO	Política Nacional de Atenção Oncológica
PRI	Planejamento Regional Integrado
ProOnco	Programa de Oncologia
RAO	Rede de Atenção Oncológica
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
RCBP	Registro de Câncer de Base Populacional
RHC	Registro Hospitalar de Câncer
SIA/SUS	Sistema de Informação Ambulatorial do SUS
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SIS	Sistema de Informação em Saúde
SISCAN	Sistema de Informação do câncer de mama e do colo uterino
SisRHC	Sistema Integrador RHC
SIPAC	Sistema de Informação de Procedimentos Alta Complexidade
SNC	Sistema Nacional de Câncer
SUS	Sistema Único de Saúde
UNACON	Unidade de Alta Complexidade em Oncologia
UFPB	Universidade Federal da Paraíba

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	15
2.1 O câncer como um problema de saúde pública.....	15
2.2 Câncer infantojuvenil.....	16
2.3 Políticas públicas de atenção oncológica no Brasil.....	19
2.4 Monitoramento do câncer no Brasil.....	25
2.5 Tomada de decisão em saúde.....	30
2.6 Modelo de Regressão Logística.....	31
2.6.1 Função logística.....	32
2.6.2 Medidas de ajuste do modelo e Curva ROC.....	34
3. OBJETIVOS.....	39
3.1 Objetivo geral.....	39
3.2 Objetivos específicos.....	39
4. METODOLOGIA.....	40
4.1 Tipo de Estudo.....	40
4.2 Fonte de dados.....	40
4.3 Universo e amostra.....	40
4.4 Elenco das variáveis.....	41
4.5 Análise dos dados.....	42
5. RESULTADOS.....	44
5.1 Análise exploratória.....	44
5.2 Análise inferencial.....	47
6. DISCUSSÃO.....	54
6.1 Características dos registros de câncer infantojuvenil.....	54
6.2 Fatores associados ao câncer infantojuvenil.....	64
7. CONCLUSÕES.....	70
REFERÊNCIAS.....	71

1. INTRODUÇÃO

O câncer é a principal causa de morte por doença em crianças e adolescentes no mundo, com 300.000 novos casos diagnosticados a cada ano (WHO, 2020). Apesar disso, é considerado raro quando comparado às neoplasias que acometem os adultos, correspondendo entre 1% e 3% de todos os tumores malignos na população em geral (INCA, 2016).

Em setembro de 2018, a Organização Mundial da Saúde (OMS) divulgou a *Global Initiative for Childhood Cancer*, com a meta de alcançar ao menos 60% de taxa de sobrevivência entre crianças com câncer até 2030. Seus objetivos são: priorizar o câncer infantil por meio da conscientização em níveis global e nacional e expandir a capacidade dos países de oferecer as melhores práticas no tratamento da doença entre crianças. Essa iniciativa propõe a duplicação da taxa de cura para crianças com a doença em todo o mundo (WHO, 2020).

No Brasil, a incidência total de tumores malignos na infância e as maiores taxas médias de incidência, para ambos os sexos, foram observadas na faixa etária de 1 a 4 anos de idade. Dos cânceres infantis, a leucemia (neoplasia hematológica) é o tipo mais frequente, correspondendo a aproximadamente 25% a 35% entre todos os tipos, com maior incidência em crianças de 1 a 4 anos (INCA, 2016).

O Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) estimou a ocorrência, para o ano de 2020, de 8.460 casos novos de câncer em crianças e adolescentes até 19 anos de idade, com incidência de 138,44 casos por milhão de habitantes. Apesar de ser uma doença rara, o câncer infantil é considerado um problema de saúde pública por ser a segunda causa de óbito nesse grupo etário (INCA, 2019a). As mortes por causas externas (acidentes e violências) são a primeira causa de óbito no país entre os adolescentes e as crianças a partir de 1 ano de idade (BRASIL, 2010).

Nesse sentido, o tratamento do câncer foi instituído pela portaria 874, de 16 de maio de 2013, pela Política Nacional para Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2013). A política nacional se propõe a atender às necessidades da população no que diz respeito à prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer na rede de atenção à saúde, além de monitoramento e avaliação da qualidade do serviço prestado. Ressalta, ainda, a importância do

diagnóstico precoce e do acesso ao nível de média e alta complexidade, para que seja possível o tratamento com perspectiva de cura, entendendo que o tempo para o paciente com câncer é o seu maior inimigo (PEREIRA; QUEIROZ, 2019).

Quanto a esse aspecto, o início do tratamento do paciente oncológico está suscetível a sofrer atrasos, que implicaria nas chances de cura, em vários momentos: no intervalo de tempo entre os primeiros sintomas e a busca por assistência médica; do atendimento médico a definição do diagnóstico e do diagnóstico ao início do tratamento. O atraso no estabelecimento do diagnóstico com o subsequente atraso no tratamento, pode acarretar várias consequências indesejáveis para as crianças e adolescentes, inclusive a morte (PAIVA, 2018).

A Lei 12.732/12, ou lei dos 60 dias, determina que os pacientes oncológicos devem ter acesso ao primeiro tratamento em até 60 dias após o diagnóstico no Sistema Único de Saúde (SUS). Essa lei é a base legal para o avanço na agilidade no tratamento de neoplasias no SUS (BRASIL, 2012). Para garantir o acompanhamento dos pacientes com neoplasia e do tempo transcorrido entre cada etapa do tratamento e, conseqüentemente, identificar se a lei está sendo cumprida, é de suma importância que os sistemas de informação em saúde estejam funcionando plenamente e que essa ferramenta seja utilizada pelos gestores em saúde.

Para o monitoramento e avaliação, existem dois tipos de registros de câncer no Brasil, os populacionais - RCBP, referentes a áreas geográficas estabelecidas, para conhecer o impacto da doença na população, por meio da avaliação de incidência e mortalidade, e os registros hospitalares - RHC, implantados em hospitais que atendem pacientes com câncer, com o objetivo de conhecer o perfil da população assistida na instituição, os recursos utilizados e a efetividade dos tratamentos oferecidos. Os registros hospitalares (RHC) são fontes sistemáticas de informações, instalados em hospitais gerais ou especializados em oncologia, com a finalidade de coletar dados referentes ao diagnóstico, tratamento e evolução dos casos de neoplasia maligna atendidos nessas instituições, sejam públicas, privadas, filantrópicas ou universitárias (INCA, 2010).

Nesse contexto, o monitoramento e avaliação a partir de registros nos hospitais de câncer podem propiciar aos pacientes um melhor atendimento, apoiando no processo de identificação, cuidado e seguimento dos usuários. Além de fornecer

dados estatísticos, importantes para o planejamento, tomada de decisão e desenvolvimento de estratégias na rede de atenção oncológica (CHAFFIN, 2016).

Esse estudo justifica-se pela necessidade de que mais investigações sejam realizadas em relação ao câncer infantojuvenil, por se tratar de uma doença rara e de caráter invasivo. Justifica-se, também, pela falta de pesquisas sobre o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento do câncer infantojuvenil, pois este tipo de neoplasia possui especificidades, tem uma evolução mais rápida e agressiva, que o diferencia do câncer que acomete pacientes adultos, e, portanto, o não cumprimento do tempo, estabelecido por decreto de lei, diminui as chances de cura e a sobrevida das crianças e adolescentes com câncer.

Adicionalmente, esse estudo pode ser utilizado pela gestão em saúde para apoiar o planejamento e o processo decisório, promover mudanças gerenciais com objetivo de garantir uma boa assistência à saúde e uma melhor qualidade de vida para os pacientes com câncer infantojuvenil.

Portanto, o objetivo deste estudo foi, a partir dos RHC, conhecer a distribuição do câncer infantojuvenil no Brasil, e em suas regiões geográficas, e analisar o intervalo de tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento em crianças e adolescentes atendidos no período de 2010 a 2016, identificando fatores associados ao atraso no início do tratamento.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 O câncer como um problema de saúde pública

O câncer, tumores malignos ou neoplasias são denominações genéricas para um grupo de doenças que pode afetar qualquer parte do corpo. Essa patologia é caracterizada por uma rápida proliferação de células anormais que crescem além de seus limites habituais e podem invadir partes adjacentes do corpo e se espalhar para outros órgãos, processo chamado de metástase. A metástase é a principal causa de morte por câncer. Estima-se que um terço das mortes por câncer se devem a riscos comportamentais e alimentares: alto índice de massa corporal, baixo consumo de frutas e vegetais, falta de atividade física e uso de álcool e tabaco. Adicionalmente, observa-se que a presença tardia dos sintomas, a falta de acesso ao diagnóstico e tratamento ainda estão presentes (BRASIL, 2018).

As neoplasias são a segunda principal causa de morte no mundo e foi responsável por 9,6 milhões de mortes em 2018. A nível mundial, um em cada seis óbitos são relacionadas à doença. Cerca de 70% das mortes por câncer ocorrem em países de média e baixa renda. Em 2017, apenas 26% dos países de baixa renda relataram ter serviços de patologia disponíveis no setor público. Mais de 90% dos países desenvolvidos relataram que os serviços de tratamento estão disponíveis, em comparação com menos de 30% dos países subdesenvolvidos (BRASIL, 2018).

A estimativa no Brasil para cada ano do triênio 2020-2022 aponta que ocorrerão 625 mil casos novos de câncer (450 mil, excluindo os casos de câncer de pele não melanoma). O câncer de pele não melanoma terá maior incidência (177 mil), seguido pelos cânceres de mama e próstata (66 mil cada), cólon e reto (41 mil), pulmão (30 mil) e estômago (21 mil) (BRASIL, 2019a).

A distribuição da incidência por região geográfica mostra que a Região Sudeste apresenta maior incidência (60%), seguida pelas Regiões Nordeste (27,8%) e Sul (23,4%). No entanto, existe grande variação na incidência e nos tipos de câncer entre as diferentes Regiões do Brasil. Nas Regiões Sul e Sudeste predominam os cânceres de próstata e mama, bem como o de pulmão e de intestino. A Região Centro-Oeste, apesar de semelhante, incorpora em seu perfil o câncer do colo do útero e o de estômago entre os mais incidentes. Nas Regiões Norte e Nordeste, os casos de câncer do colo do útero e de estômago tem impacto

importante, apesar de também apresentarem os cânceres de próstata e mama feminina como principais nessa população. A Região Norte é a única do país onde as taxas de câncer de mama e colo do útero se equivalem entre as mulheres (BRASIL, 2019a).

O progressivo impacto epidemiológico e a necessidade de maior cobertura das ações pelo Sistema Único de Saúde (SUS) contribuem para as neoplasias estarem no centro das discussões sobre saúde pública no Brasil atualmente (ARAÚJO NETO; TEXEIRA, 2017). Nesse contexto, as neoplasias pediátricas são consideradas doenças raras, e por isso, são menos exploradas em pesquisas de saúde pública. No entanto, é fundamental desvendar patologias raras e o estudo de uma neoplasia maligna só pode ser fortalecido por meio de evidências científicas sobre a incidência, a mortalidade e seu impacto em uma população de risco (POMBO-DE-OLIVEIRA, 2018).

A neoplasia em crianças, adolescentes e adultos jovens (entre 0 e 29 anos) tem impacto expressivo na saúde pública brasileira: é a segunda causa de morte no Brasil, sendo a primeira causa de morte por doença. Apresentando uma incidência de 2% a 4% de todos os tumores malignos (SANTOS, 2018).

2.2 O câncer infantojuvenil

O câncer infantojuvenil abrange todas as neoplasias malignas que acometem crianças e adolescentes de 0 a 19 anos. Representa a principal causa de morte em crianças, com 400.000 novos casos diagnosticados a cada ano (STELIAROVA-FOUCHER et.al., 2017). De acordo com o IARC (*International Agency for Research on Cancer*) está aumentando, de 165.000 a 215.000 novos casos por ano entre as crianças de 0 a 14 anos, e estima-se 85.000 novos casos para adolescentes de 15 a 19 anos (VALENCIA; QUIROGA, 2019).

Vale ressaltar que crianças com câncer em países em desenvolvimento têm quatro vezes mais chances de morrer da doença do que crianças em países desenvolvidos (WHO, 2018). Portanto, apesar de uma maior incidência, os países desenvolvidos apresentam menores taxas de mortalidade, em decorrência de melhores condições no acesso aos serviços médicos, ao diagnóstico e tratamento. Em países em desenvolvimento deve-se também considerar a possibilidade de subnotificação, a falta de acesso ao diagnóstico e o abandono ao tratamento, devido

aos elevados custos (GRUPTA et. al., 2015). Verifica-se também a necessidade de formação especializada para os profissionais de saúde encarregados no cuidado e atenção oncológica (INCA, 2016).

Deste modo, as informações dos registros de câncer são essenciais no enfrentamento do câncer na população pediátrica, principalmente nos países em desenvolvimento, onde o impacto do câncer é pouco conhecido (FELICIANO, et. al., 2018) e a probabilidade de sobreviver a um diagnóstico de câncer infantil é de apenas 15 a 45%, enquanto que em países de alta renda, mais de 80% das crianças com câncer são curadas (LAM et. al., 2019).

Diferente do câncer em adultos, as neoplasias infantis não têm uma causa conhecida. Os dados atuais sugerem que aproximadamente 10% de todas as crianças com câncer têm predisposição devido a fatores genéticos (WHO, 2018). No entanto, a doença se origina predominantemente, de células embrionárias, tem curto período de latência e, em geral, crescimento rápido. Assim, ressalta-se a importância de um diagnóstico adequado e encaminhamento ágil para início do tratamento do câncer infantojuvenil (BRASIL, 2017).

Alguns fatores de risco apontados são relevantes em países em desenvolvimento, como o HIV, o vírus Epstein-Barr e a malária, que aumentam a probabilidade de ocorrência de alguns tipos de neoplasia na infância. Diante disso, a vacinação e outros métodos de diagnóstico precoce ou rastreamento são importantes para diminuir infecções crônicas que podem levar ao câncer (WHO, 2018).

No Brasil, as melhorias no tratamento ainda não impactaram na redução da mortalidade, como nos países desenvolvidos. Essa doença é a segunda causa de óbito em crianças e adolescentes, superadas pelos acidentes e mortes violentas nas crianças e adolescentes no país. A sobrevida estimada no Brasil por câncer na faixa etária de zero a 19 anos é de 64%, no entanto, a sobrevida varia de acordo com a região do País. Os índices são mais elevados nas regiões Sul (75%) e Sudeste (70%) do que no Centro-oeste (65%), Nordeste (60%) e Norte (50%) (INCA, 2016).

Segundo os dados do Instituto Nacional do Câncer, as neoplasias de maiores incidências entre 0 e 19 anos são as leucemias, as neoplasias do sistema nervoso central, os linfomas, as neoplasias ósseas, musculares e em rins (BRASIL, 2008). Na população de 0 a 14 anos a incidência de neoplasia foi de 2%, para a população

de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos essa taxa foi de 3%. Verifica-se uma maior frequência de leucemias nos dois grupos etários (de 0 a 14 anos: 33%; de 0 a 19 anos: 26%). No grupo etário de 0 a 14 anos, observa-se que os tumores do SNC já representam a segunda posição (16%), seguidos dos linfomas (14%). Na faixa etária de 0 e 19 anos, os linfomas e os tumores do SNC representam 14% e 13%, respectivamente (INCA, 2016).

A partir de estimativa do INCA, para o triênio 2020-2022, o número de casos novos de câncer infantojuvenil esperado para o Brasil, será de 4.310 para o sexo masculino e de 4.150 para o sexo feminino. Esses valores correspondem a um risco estimado de 137,87 casos novos por milhão no sexo masculino e de 139,04 por milhão para o sexo feminino. Em relação às regiões brasileiras, estima-se uma maior incidência para o sexo masculino na Região Sudeste (158,15/milhão), seguido pelas Regiões Sul (157,35/milhão), Centro-Oeste (121,69/milhão), Nordeste (121,70/milhão) e Norte (101,19/milhão). Para o sexo feminino, será na Região Sul (173,55/milhão), seguido pelas Regiões Sudeste (160,51/milhão), Centro-Oeste (149,26/ milhão), Nordeste (114,30/milhão) e Norte (85,89/milhão) (BRASIL, 2019a).

Os primeiros sinais e sintomas das neoplasias em crianças e adolescentes podem ser comuns a doenças rotineiras (febre, falta de apetite, anemia) e de fácil resolução nos serviços de saúde, da rede pública ou particular. Na presença de sinais que indiquem uma doença grave, esses pacientes devem ser encaminhados a setores de saúde especializados em diagnóstico para confirmar ou excluir qualquer possibilidade da presença de um processo neoplásico. Esses setores especializados, por sua vez, devem prontamente encaminhar o paciente com suspeita de neoplasia, a um centro de diagnóstico e tratamento de câncer. Todo esse período, dos primeiros sinais e sintomas até ao diagnóstico, pode exigir um intervalo de tempo considerável agravando a patologia, com redução das chances de cura e da sobrevida do paciente (RIBEIRO; VALENÇA; BONAN, 2016).

A análise do tempo decorrido para o diagnóstico e início do tratamento permite identificar as dificuldades de acesso do paciente com neoplasia à assistência especializada, seja pela demora no início do tratamento ou na confirmação diagnóstica (SANTOS, 2018). A partir da análise temporal realizada pelo INCA para o câncer infantojuvenil, verificou-se que tempo decorrido entre a primeira consulta e o diagnóstico foi de até 30 dias em 84% dos casos e de 75%

entre o diagnóstico e o início do tratamento para o mesmo período de tempo. Com relação aos pacientes que chegaram sem diagnóstico e sem tratamento, 81% deram início ao seu tratamento em até 30 dias; dos que chegaram com diagnóstico e sem tratamento, 67% iniciaram em 60 dias ou mais, revelando uma possível dificuldade de acesso daqueles pacientes que receberam o diagnóstico em outras unidades não especializadas (INCA, 2016).

Para auxiliar no diagnóstico precoce do câncer em crianças e adolescentes é importante que o SUS intensifique campanhas que possam informar às famílias, médicos clínicos e pediatras e aos demais profissionais de saúde, principalmente os que atuam nas Unidades de Saúde da Família, sobre os sinais e sintomas que podem estar associados aos diferentes tipos de neoplasias infantis, ampliando, dessa forma, a possibilidade de realização de um diagnóstico e tratamento em um menor intervalo de tempo (RIBEIRO; VALENÇA; BONAN, 2016).

A OMS ao anunciar a Iniciativa Global para o Câncer Infantil, busca atingir uma taxa de sobrevivência de pelo menos 60% para crianças com neoplasia até 2030, salvando assim mais um milhão de vidas. Esta nova meta representa o dobro da taxa global de cura para crianças com câncer. A proposta é aumentar a conscientização em nível global e nacional sobre a priorização do câncer infantil e ampliar as melhores práticas no atendimento. A OMS também se propôs a apoiar os governos na avaliação das capacidades atuais de diagnóstico e tratamento do câncer, contemplando a disponibilidade de medicamentos e tecnologias; definir e custear programas prioritários de diagnóstico e tratamento de câncer; e integrar o câncer infantil em estratégias nacionais, pacotes de benefícios de saúde e esquemas de seguro social (WHO, 2018).

Nesse sentido, as ações e estratégias propostas pela OMS buscam garantir uma melhor qualidade de vida e saúde para as crianças e adolescentes com neoplasia. Essas ações somadas aos avanços globais e nacionais na atenção oncológica são resultados de uma longa história, que vai desde a descoberta do câncer até seu reconhecimento como problema de saúde pública.

2.3 Políticas públicas de atenção oncológica no Brasil

O Brasil, nas primeiras décadas do século XX, centralizava suas políticas de saúde no combate às endemias. Enquanto isso, os países desenvolvidos

reconheciam o câncer como um problema de saúde pública. Em 1920, surge a primeira proposta de inclusão de uma política anticâncer na legislação sanitária brasileira, na época, voltada apenas para a notificação compulsória dos casos e o registro do câncer como causa de óbito (BRASIL, 2006). Nesse período o câncer era um problema médico em expansão, mas seu controle se restringia à medicina curativa de base hospitalar e às ações pontuais de divulgação com ênfase na sua detecção precoce e tratamento especializado (TEIXEIRA et. al., 2012).

Em 1937, foi criado o Centro de Cancerologia no Rio de Janeiro, para tratamento e estudo do câncer, que seria o embrião do atual Instituto Nacional de Câncer (INCA). Entretanto, apenas em 1941 a política anticâncer passou a ter caráter nacional com a criação do Serviço Nacional de Câncer (SNC) (BRASIL, 2006). Nesse mesmo cenário, surgem as iniciativas não governamentais, as Ligas Contra o Câncer, com objetivo de informar a população as formas de prevenção, detecção precoce de sintomas, potencializar a produção de conhecimentos no campo da cancerologia e da criação de uma revista de cancerologia, construção de hospitais filantrópicos, além de promover conferências, arrecadação de fundos e exposições de palestras e encontros de especialistas (TEIXEIRA et. al., 2012).

A partir da definição da saúde como completo bem estar físico, social e mental pela Organização Mundial de Saúde (OMS), a política de câncer no Brasil passou a ter visibilidade pela população, com informações sobre a prevenção e diagnóstico precoce. O progresso do SNC e do seu braço executor, o INCA, culminou com a Campanha Nacional de Combate ao Câncer (CNCC) (BRASIL, 1973; BRASIL, 2006; TEXEIRA; FONSECA, 2007). Essa campanha tinha o objetivo de atuar na prevenção, diagnóstico precoce, pesquisa, ação social, reabilitação e formação de profissionais especializados. Com intuito de intensificar e coordenar, em todo o Brasil, as atividades desenvolvidas por instituições públicas e privadas (BRASIL, 1973; TEXEIRA; FONSECA, 2007).

Entretanto, de 1964 a 1979, período do golpe militar no Brasil, grandes mudanças ocorreram devido à instabilidade política e social e a consequente perda dos direitos civis. O INCA passou por uma forte crise, com redução dos recursos destinados à saúde, fortalecimento do modelo medico-hospitalocêntrico e a privatização acelerada dos serviços de saúde, caminhando na contramão das conquistas dos sanitaristas e da população (TEXEIRA; FONSECA, 2007).

Nesse contexto, foi criado, nos anos 80, o Programa de Oncologia (Pro-Onco), com o objetivo de retomar o controle da doença. Em 1983 foi implantado o Primeiro Registro Hospitalar de Câncer do Brasil, no INCA, de acordo com as normas padronizadas e preconizadas pela Organização Pan Americana de Saúde (OPAS), com apoio da Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) (BRASIL, 1999; INCA, 2012a). Portanto, de 1941 a 1990, vários programas e campanhas foram desenvolvidas, mas a estruturação e organização da assistência oncológica no Brasil só foi possível com a criação do Sistema Único de Saúde (SUS) (SILVA et.al., 2017).

A partir de 1990, com o processo de estruturação e implantação do SUS, coube ao INCA o papel de gerência das políticas de controle do câncer no país. Em 1998, surgiu o Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero (Viva Mulher) e, em 2000, as primeiras iniciativas para o controle do câncer de mama, consolidadas com as diretrizes técnicas nesta área. Esse programa ampliou o número de exames preventivos e capacitou centena de profissionais no Brasil (INCA, 2018).

Com intuito de propiciar um atendimento integral aos usuários com câncer no SUS e o estabelecimento de uma rede hierarquizada, com definição de fluxos e referências, foi instituída a Portaria nº 3.535/98, que define novos critérios para cadastramento de centros de atendimento de alta complexidade em oncologia. O Centro de Referência foi substituído pelo Centro de Alta Complexidade em Oncologia (Cacon) e a inclusão de seus ambulatorios no Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS). Os Cacon deveriam atuar na prevenção, diagnóstico e tratamento e foram caracterizados em: Cacon I (hospital geral que realiza diagnóstico e tratamento dos tumores mais frequentes); Cacon II (instituições dedicadas prioritariamente ao controle dos tumores mais frequentes); Cacon III (instituições dedicadas exclusivamente ao controle de qualquer tipo de câncer) (BRASIL, 1998; SILVA et.al., 2017).

No final de 2005 foi lançada a Política Nacional de Atenção Oncológica (PNAO) (Portaria 2.439/GM). Esta política é considerada o grande marco para oncologia, pois estabelece diretrizes para o controle do câncer no Brasil desde a promoção da saúde até os cuidados paliativos. Prevê o conjunto de ações necessárias para a atenção integral ao câncer: “Promoção, Prevenção, Diagnóstico,

Tratamento, Reabilitação e Cuidados Paliativos, a ser implantada em todos os estados respeitando as competências das três esferas de gestão”. Portanto, é uma estratégia para superar a fragmentação das ações entre as instituições e garantir maior efetividade e eficiência no controle do câncer (BRASIL, 2005a).

Para organização das Redes de Atenção Oncológica (RAO), a Portaria nº 741/05 promoveu uma reconfiguração dos critérios para habilitação de unidades em alta complexidade em oncologia, passando a adotar as seguintes categorias: Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (Unacon), Cacon e Centros de Referência de Alta Complexidade em Oncologia. Essas unidades se diferenciam principalmente pela capacidade e tipo de atendimento realizado. Adicionalmente, é importante ser ressaltada a demanda pela implantação dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC), como instrumento necessário para realizar as ações de vigilância em saúde (BRASIL, 2005b).

Em 2013 a PNAO foi substituída pela Política Nacional para Prevenção e Controle do Câncer na rede de Atenção a Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas (Portaria nº 874/13), tornando-se prioridade o modelo de redes de atenção à saúde. Com este novo arranjo organizacional pretendia-se potencializar as ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno e cuidados paliativos e ampliar a possibilidade de redução da mortalidade e da incapacidade decorrentes do câncer. Visava, ainda, ampliar a possibilidade de diminuir a incidência de alguns tipos de câncer, bem como contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos usuários do SUS. Dessa forma, foi possível observar uma ampliação nas atribuições dos demais níveis de atenção componentes da rede, uma maior ênfase à integralidade do cuidado e à informação em saúde foi evidenciada (BRASIL, 2013).

Diante da necessidade da oferta de um cuidado integral e ao considerar o câncer como doença crônica prevenível, conforme as diretrizes da Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas, ressalta-se que um dos objetivos dessa rede é garantir o acesso aos recursos diagnósticos e terapêuticos adequados em tempo oportuno, conforme a necessidade de saúde do usuário (BRASIL, 2014).

Ao considerar o câncer infantojuvenil, a garantia de acesso aos serviços de saúde merece maior destaque, pois o câncer pediátrico não é prevenível. Portanto, a ênfase atual na abordagem a esse tipo de neoplasia deve ser dada ao seu

diagnóstico precoce e ao encaminhamento rápido para um tratamento adequado, que possibilite maiores taxas de cura (BRASIL, 2017).

Nesse sentido, o Ministério da Saúde vem trabalhando na implementação de protocolos para auxiliar os profissionais da rede de atenção à saúde na identificação e encaminhamento dos casos suspeitos e confirmados. A proposta busca a condução destes pacientes dentro de uma linha de cuidado, que estabeleça fluxos e ações desde a Atenção Primária até a Alta Complexidade (BRASIL, 2017).

Em fevereiro de 2017, foi publicado o primeiro Protocolo de Diagnóstico Precoce do Câncer Pediátrico, destinado aos profissionais de saúde da Atenção Básica. Esse documento busca a qualificar a suspeita clínica na atenção primária a saúde e assegurar o acesso aos serviços especializados para confirmação diagnóstica e início do tratamento. Portanto, é importante que profissionais de toda a Rede de Atenção à Saúde sejam capazes de contextualizar os achados clínicos com a idade, sexo, associação de sintomas, tempo de evolução, para que se possa fazer uma suspeita correta e conduzir o paciente de maneira rápida e eficaz (BRASIL, 2017).

As normas e diretrizes para Atenção Oncológica Pediátrica na alta complexidade do SUS foram publicadas na Portaria nº 140/2014 do Ministério da Saúde. Nesse documento, os estabelecimentos habilitados em oncologia e com capacidade instalada para o tratamento do câncer infantojuvenil, recebem diferentes tipos de habilitação: CACON com Serviço de Oncologia Pediátrica; UNACON com Serviço de Oncologia Pediátrica, o qual deve atender hematologia oncológica de crianças e adolescentes e UNACON exclusiva de Oncologia Pediátrica, a qual abrange os tumores sólidos e hematológicos de crianças e adolescentes. O CACON, a UNACON com Serviço de Hematologia e a UNACON exclusiva de Hematologia podem atender crianças e adolescentes quando possuir médico especialista em hematologia pediátrica ou cancerologia pediátrica; quarto(s) exclusivo(s) com leito de isolamento e, sala de aplicação de quimioterápicos exclusiva para este grupo etário (DIAS et. al., 2019).

Concomitante as ações da rede de atenção oncológica para as crianças e adolescentes com câncer no SUS, existem as organizações não governamentais que visam à ampliação do diálogo com o setor público e privado visando o estabelecimento de políticas públicas, parcerias e ações conjuntas voltadas ao

interesse desses pacientes. Essas organizações buscam alternativas para melhorias no atendimento, incluindo mudanças infraestruturais nas instituições e apoio logístico à permanência dos pacientes próximos aos centros de tratamento. Hoje são 54 instituições e casas de apoio nas várias regiões do Brasil, congregadas numa confederação nacional, a Confederação Nacional de Instituições de Apoio e Assistência à Criança e ao Adolescente com Câncer (CONIACC, 2021).

Adicionalmente a essas estratégias, existe uma campanha para conscientização do diagnóstico precoce do câncer infanto-juvenil, representado mundialmente pelo símbolo do laço dourado. O movimento busca alertar pais, profissionais da saúde, educadores e sociedade em geral sobre a importância de se atentar aos sinais e sintomas sugestivos do câncer em crianças e adolescentes. O mês escolhido para intensificação dessas ações foi setembro, portanto, a campanha é conhecida como setembro dourado (SBP, 2021).

Nesse contexto, pode-se afirmar que o tratamento do câncer em crianças e adolescentes requer: diagnóstico precoce com a formação de profissionais de saúde e acesso rápido a exames diagnósticos; diagnóstico preciso para a garantia de um tratamento que possibilite maiores chances de cura; encaminhamento do paciente pediátrico oncológico, com agilidade, de qualquer ponto da rede para o centro especializado; tratamento de qualidade, com acesso rápido a exames dentro dos centros de tratamento, acesso a leitos de internação, medicações, equipe multiprofissional especializada na oferta de cuidados específicos em oncologia pediátrica, equipe de cuidados paliativos pediátricos (desde o início do tratamento), registros de câncer, avaliação das informações sobre o tratamento; monitoramento do paciente pós alta hospitalar; ações integradas entre a rede de atenção primária, secundária e terciária e a sociedade civil (indivíduos e organizações) como parte da rede de cuidado (ex.: casa de apoio, etc.) (PIRES, 2018).

Em julho de 2020, foi apresentada à câmara de deputados o projeto de lei nº 3921/20 para instituir a Política Nacional de Atenção à Oncologia Pediátrica. A política objetiva buscar o aumento dos índices de sobrevivência, redução da mortalidade, redução do abandono ao tratamento e a melhoria da qualidade de vida das crianças e adolescentes com câncer, por meio de ações de prevenção, detecção precoce, tratamento, assistência social e cuidados paliativos (BRASIL, 2021).

A implantação de políticas públicas, planos e protocolos com conteúdos específicos para a oncologia pediátrica, seja em documento específico para esse grupo ou especificando o cuidado para esse grupo em documentos gerais sobre oncologia, é fundamental para assegurar a estruturação da Linha de Cuidado do paciente oncológico pediátrico, buscando o seu atendimento integral e o aumento das chances de cura. Portanto, trabalhadores da saúde, indivíduos, organizações governamentais e não governamentais comprometidas com o fortalecimento do SUS e os Conselhos de Saúde são atores fundamentais para monitorar e defender direitos assegurados, o diagnóstico precoce e o início do tratamento em tempo oportuno (LIMA, 2009).

Para garantir o acesso ao tratamento oncológico no tempo adequado, a lei 12.732 foi sancionada em 22 de dezembro de 2012, estabelecendo prazo para o início do tratamento da neoplasia maligna no SUS. Dessa forma, o paciente com neoplasia maligna tem direito de se submeter ao primeiro tratamento, no Sistema Único de Saúde (SUS), no prazo de até 60 (sessenta) dias contados a partir do dia em que é definido o diagnóstico (BRASIL, 2012). Em 30 de outubro de 2019, a Lei nº 12.732, sofreu alterações, passando a incluir o prazo máximo para diagnóstico no SUS. Portanto, nos casos em que a principal hipótese diagnóstica seja a de neoplasia maligna, os exames necessários à elucidação devem ser realizados no prazo máximo de 30 (trinta) dias (BRASIL, 2019b).

Para propiciar o cumprimento das leis citadas acima, em 19 de dezembro de 2019, foi publicada a Portaria SAES/MS n. 1.399 que redefine os critérios para a habilitação de estabelecimentos de saúde na Alta Complexidade em Oncologia no âmbito do SUS. Os hospitais devem possuir condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos adequados à prestação de assistência especializada de Alta Complexidade para o diagnóstico definitivo e o tratamento dos cânceres mais prevalentes nas Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e tratamento de todos os tipos de câncer no caso dos Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON). Devem ser observadas as necessidades regionais e o Planejamento Regional Integrado (PRI), de forma a viabilizar a organização e o desenvolvimento da Rede de Atenção à Saúde. Esta portaria possui um capítulo dedicado ao planejamento para o

diagnóstico e o tratamento do câncer na rede de atenção à saúde, por meio do Plano de Atenção para diagnóstico e tratamento do câncer (BRASIL, 2019c).

Para este plano foi elaborado um instrutivo e seu escopo é focar em medidas específicas de prevenção, diagnóstico e tratamento, e direcionar as ações, a partir do diagnóstico identificado da população regional, a depender dos dados de perfil demográfico, expectativa de vida e incidência e mortalidade pelos cânceres prevalentes. A normativa recomenda o uso dos sistemas de informação para fundamentar esse plano: o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), o SISCAN (para os cânceres de mama e do colo uterino), o Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP) e os Registros Hospitalares de Câncer (RHC), os dois últimos disponibilizados pelo Ministério da Saúde, por meio do Instituto Nacional de Câncer (BRASIL, 2019c).

Os Registros de Câncer são instrumentos de apoio à formulação da Política Nacional de Atenção Oncológica, ao planejamento e monitoramento de saúde, a avaliação da qualidade da atividade assistencial e são subsídios para a elaboração de pesquisa clínica e trabalhos científicos (INCA, 2010).

2.4 Monitoramento do Câncer no Brasil

Para garantir uma rede de atenção à saúde integral e descentralizada para os usuários com diagnóstico de neoplasia são necessárias ações de prevenção, promoção à saúde e o controle do câncer em todos os níveis de complexidade do sistema (PEREIRA; QUEIROZ, 2019).

O Ministério da Saúde (MS) e o Instituto Nacional do Câncer (INCA) são os órgãos responsáveis por promover ações e políticas de saúde de atenção oncológica no país. Essas ações abrangem a assistência médico-hospitalar prestada direta e gratuitamente pelo SUS, a prevenção e detecção precoce dos diferentes tipos de câncer, formação de profissionais especializados, pesquisa e geração de informação epidemiológica. Além disso, o INCA é responsável pelo monitoramento do câncer no país e apoio aos hospitais que possuam atendimento em oncologia, possibilitando dessa forma que o país tenha uma fonte de informação confiável (INCA, 2010).

Desde 1993, o funcionamento dos RHC no Brasil é apoiado por diversas regulamentações. Inicialmente a Portaria SAS/MS nº 171/93 classificou os hospitais

de atendimento oncológico do SUS no Sistema de Informação de Procedimentos de Alta Complexidade (SIPAC), considerando obrigatória a existência de RHC nesses hospitais para a melhora da qualidade da informação hospitalar (BRASIL, 1993).

Em 2003, a Secretaria de Vigilância em Saúde implantou ações para estruturação e operacionalização de uma Coordenação Nacional de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis centrada nas ações de monitoramento das doenças; vigilância integrada dos fatores de risco; indução de ações de prevenção e controle e de promoção à saúde; monitoramento e avaliação das intervenções (BRASIL, 2005).

Para a vigilância das neoplasias o país dispõe dos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP), e os Registros Hospitalares de Câncer (RHC), que produzem informações sobre a ocorrência de casos novos e subsidia a produção de estimativas futuras de incidência de câncer. Esses sistemas de informações possibilitam o monitoramento contínuo da ocorrência das neoplasias no território nacional, e são ferramentas importantes para tomada de decisão fornecendo subsídios para elaboração de programas em defesa das ações de prevenção e promoção da saúde (BRASIL, 2005).

No Brasil, os registros de base de informação de base populacional permitem comparar os casos de neoplasias entre as diferentes regiões do país, temos 32 RCBP implantados, a maioria nas capitais (INCA, 2012b). As instituições notificadoras desses registros incluem hospitais de câncer, hospitais gerais, hospitais universitários, clínicas especializadas (clínicas de oncologia, consultórios médicos, clínicas de pacientes terminais e asilos), centros de diagnóstico (laboratórios de anatomia patológica e citopatologia, laboratórios de análises clínicas e hematologia, e clínicas de imagem), centros de tratamento oncológico (clínicas de radioterapia e quimioterapia), independentemente de sua natureza pública ou privada (INCA, 2008; INCA, 2012b).

As informações coletadas pelo RCBP compreendem as variáveis de identificação do paciente; variáveis demográficas (sexo, cor da pele, data de nascimento, idade na data do diagnóstico, profissão, endereço completo) e variáveis referentes ao tumor (localização primária, morfologia, meio de diagnóstico, extensão, data do diagnóstico, data do óbito e se a causa do óbito foi câncer) (INCA, 2012b).

Em relação ao RHC, em 2005 o monitoramento a partir deste registro foi reafirmado e fortalecido, pela Portaria SAS/MS nº 741/2005, que redefiniu a complexidade dos serviços oncológicos no SUS. Foi estabelecido que as Unidades Hospitalares que possuem condições técnicas e de infraestrutura adequadas à prestação de assistência especializada de alta complexidade para o diagnóstico definitivo e tratamento dos cânceres seriam denominadas como UNACON. As Unidades hospitalares com as mesmas condições acima e que tenham obrigatoriamente a assistência radioterápica ficaram chamadas como CACON e por último, as Unidades que exercem papel auxiliar, de caráter técnico, ao gestor do SUS nas políticas de Atenção Oncológica, devendo ser um hospital de ensino com programas de pesquisa, contar com serviço de cirurgia oncológica, serviço de oncologia clínica, radioterapia e hematologia foram referidas como CRACON. Todos estes serviços oncológicos devem dispor e manter em funcionamento o RHC informatizado, segundo os critérios técnico-operacionais estabelecidos e divulgados pelo INCA (BRASIL, 2005).

Ao mesmo tempo em que o governo federal estruturava a atenção oncológica, o Estado de São Paulo também promoveu ações para sua organização. Em 1974, com a Lei Estadual nº 195, o Governo do Estado de São Paulo criou a Fundação Centro de Pesquisa em Oncologia (FCPO) e em 1986 com a Lei Estadual 5274, de 02/09/86, a instituição sofreu modificações administrativas e passou a ser denominada Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP) (FOSP, 2020).

A FOSP é uma instituição pública ligada à Secretaria Estadual de Saúde que auxilia a formulação e a condução de políticas de saúde na área de oncologia no Estado. Foi criada para exercer atividades de coordenação, reestruturação e processamento dos RHC em âmbito estadual, tendo como principais objetivos o registro de casos novos de câncer e o seguimento de seus pacientes, para acompanhar a evolução da doença e realizar estudos epidemiológicos na área. O RHC/FOSP iniciou suas atividades em 2000, e atualmente coordena 77 RHC ativos e deste conjunto, 72 fazem parte da Rede de Atenção Oncológica do SUS-SP e outros cinco são de hospitais particulares ou filantrópicos (FOSP, 2020).

Nesse sentido, os esforços para ampliação possibilitaram um crescente avanço destes serviços, passando-se de 146 em 2002 para 228 RHC em 2009, atualmente, 321 RHC contribuíram com as informações para a estimativa 2020 de

incidência de câncer no Brasil (INCA, 2019a). O RHC constitui uma base de dados hospitalar que buscam traçar o perfil do paciente com neoplasia maligna que procura a instituição, sua condição de chegada e os recursos utilizados para diagnóstico, tratamento e acompanhamento. Os formulários (Ficha de Registro de Tumor e Ficha de Seguimento) adotados pelo RHC seguem os modelos preconizados pela IARC e são preenchidos a partir das informações contidas nos prontuários, atestados de óbitos, laudos de exames laboratoriais e radiológicos (INCA, 2010).

A ficha de registro do tumor é dividida em três conjuntos de itens: obrigatórios, opcionais e complementares. Os itens obrigatórios devem ser coletados por todos os RHC, os opcionais podem ser registrados ou não a critério de cada hospital e os itens complementares são estabelecidos por cada instituição para atender suas especificidades. Dentre os itens obrigatórios da ficha de registro de tumor encontram-se informações sobre o paciente, sua doença, e a classificação em casos analíticos e não analíticos (INCA, 2010).

A classificação dos casos em analíticos e não analíticos é feita em função do estadiamento clínico da doença, do estado geral de saúde do paciente ao chegar ao hospital, das intervenções previamente realizadas em outros hospitais. Os casos analíticos correspondem aos pacientes que tiveram o primeiro atendimento na instituição que realizou o registro. A esses casos são dedicados maiores recursos, análises específicas e um controle de seguimento (INCA, 2010).

As fichas de registro de tumor e de seguimento são preenchidas, e em seguida, digitadas no Sistema de Informações de Registros Hospitalares de Câncer (SisRHC), que é um programa desenvolvido pelo INCA para o processamento eletrônico de dados a nível nacional. Os dados são então consolidados no IntegradorRHC, que possibilita agilidade no acesso à informação, uma melhor compreensão da realidade de cada RHC e da assistência prestada aos pacientes com câncer atendidos nos hospitais (INCA, 2010).

Além das bases de dados, citadas acima, para o monitoramento do câncer no país, o INCA, por meio da Divisão de Detecção Precoce, foi convidado, em 2018, a contribuir na construção de uma ferramenta que permitisse aos gestores acompanhar o tempo até o tratamento dos casos de câncer em seu território. Junto com o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) e com o Sistema de Informação em Saúde (SIS) no SUS, foi definido que a melhor

estratégia seria utilizar os dados já disponíveis nesses sistemas para obter informações sobre o intervalo entre o diagnóstico de uma neoplasia maligna e o seu primeiro tratamento oncológico no SUS, com isso, foi criado o PAINEL-Oncologia (ATTY et.al, 2020).

Apesar das muitas informações advindas do RHC, poucos são os estudos que utilizam essa fonte de dados para conhecer aspectos do câncer infantojuvenil. O estudo de Chaffin (2016) avaliou a qualidade da informação sobre o câncer infantojuvenil registrado no RHC/Brasil. Foram consideradas as crianças e adolescentes com idade entre 0 a 18 anos incompletos, atendidos nos hospitais entre 2000 a 2015. Os resultados mostraram aumento de casos cadastrados ao longo dos anos em todas as regiões até 2011 e decréscimo nos anos seguintes. Em relação à completitude, as variáveis “diagnóstico e tratamento anteriores” e “estado da doença no final do 1º tratamento” apresentaram completitude ruim nos quatro anos analisados. Esses resultados revelam que as informações dos RHC precisam ser melhoradas para garantir o monitoramento permanente do câncer infantojuvenil.

A partir de dados do RHC e do Sistema de Informação sobre a Mortalidade (SIM) foi realizada uma pesquisa sobre associação o câncer infantojuvenil e sua associação com os polos de irrigação agrícola no Ceará, de 2000 a 2015. Verificou-se que a faixa etária com maiores números de óbitos registrados de câncer infantojuvenil foi a de 15 a 19 anos. Os coeficientes de mortalidade para as leucemias foram os maiores evidenciados no período de 2000 a 2012 e que as microrregiões com maiores concentrações de casos de câncer infantojuvenil coincidem com os polos de irrigação agrícola. Diante desses resultados, ressalta-se a importância do monitoramento do câncer infantojuvenil e a necessidade de garantir informações de qualidade, para que mais investigações possam ser realizadas e auxiliem no planejamento, na vigilância e na melhoria da atenção oncológica para as crianças e adolescentes (BARBOSA et. al., 2019).

Nesse sentido, todas as estratégias apresentadas para monitoramento do câncer no Brasil são importantes ferramentas para a gestão e a atenção oncológica. Pois, possibilitam ao gestor informações essenciais para tomada de decisão, de modo a reorientar a organização da rede oncológica, a fim de garantir melhor acesso ao diagnóstico e tratamento aos pacientes. Além disso, beneficiam os profissionais

de saúde com a informação, tendo o potencial de qualificar o cuidado prestado a esses pacientes.

2.5 Tomada de decisão em saúde

A tomada de decisão tem sido objeto de investigação de diversos teóricos e gestores, nos últimos 50 anos. Os modelos de tomada de decisão possibilitam aos gestores uma melhor compreensão da estrutura organizacional e sobre as relações complexas inerentes aos processos desenvolvidos nesse domínio. Portanto, torna-se relevante investigar e construir modelos, que proporcionem uma melhor aplicabilidade de métodos e técnicas no processo de tomada de decisão organizacional, para isso as bases de informação são fundamentais. A organização que não tem informação para subsidiar suas decisões estratégicas e sua gestão, estará em desvantagem, pois não será possível analisar, em um tempo mínimo, as alternativas de decisão, além de reproduzir eficazmente o resultado decorrente da decisão tomada (LOUSADA; VALENTIM, 2011).

A tomada de decisão em saúde auxilia os gestores na otimização do funcionamento das organizações de forma a obter o máximo de eficiência (relação entre produtos e recursos empregados), eficácia (atingir os objetivos estabelecidos) e efetividade (resolver os problemas identificados). Nesse processo o gestor utiliza informações, técnicas e procedimentos que lhe permitem conduzir o funcionamento dos serviços na direção dos objetivos definidos (TANAKA; TAMAKI, 2012).

No entanto, a gestão de serviços de saúde constitui uma prática administrativa complexa devido à amplitude desse setor e a necessidade de conciliar interesses de um grande número de atores, de diversas naturezas (técnicos, gestores, políticos, agentes sociais), em diferentes níveis de atuação (local, municipal, estadual e federal), com diferentes objetivos ou entendimentos sobre qual a melhor solução para um problema estabelecido (FLEXA, 2018).

Adicionalmente, Wickremasinghe et. al. (2016) destacam como desafios no processo de tomada de decisão em saúde pública, a preocupação de que as decisões não sejam apenas baseadas nas informações, mas norteadas pelas pressões de grupos sociais e políticos. Isso deve-se, em parte, à fragilidade dos mecanismos de participação popular no processo de decisão. Além disso, há casos

em que as decisões são baseadas nas prioridades nacionais, ao invés de revelar as reais necessidades locais.

Para Mayston et. al. (2020), sistemas de informação em saúde que tenham efetividade são essenciais para a prestação de cuidados de alta qualidade à população. Porém, apesar da importância do uso das informações para apoiar a tomada de decisões em torno do planejamento de serviços, isso raramente acontece na prática, às razões incluem que os dados não são de boa qualidade ou adequados à finalidade. Recomenda-se, nesse sentido, que os sistemas de informação estejam bem alinhados aos modelos de serviço, usando a tecnologia adequada ao local, dessa forma, as informações poderão ser usadas com potencial para impulsionar melhorias no atendimento às doenças crônicas.

Portanto, os estudos que utilizam os sistemas de informação sistematizados, como o RHC, podem subsidiar a tomada de decisão nos níveis municipais, estaduais e nacional. O uso de um modelo de decisão embasado cientificamente é uma estratégia importante para auxiliar o planejamento, programação, monitoramento e gestão do câncer infantojuvenil. Esses modelos podem apontar dificuldades de organização no acesso aos serviços de saúde, desigualdades na oferta e qualidade da atenção em saúde, falhas no monitoramento dos dados, bem como, ajudar a superar esses entraves, a partir de dados científicos que possam embasar o planejamento e a definição de estratégias.

2.6 Modelo de Regressão Logística

A regressão logística é um método estatístico que tem como finalidade produzir, a partir de um conjunto de observações, um modelo que permita a predição de valores tomados por uma variável categórica, frequentemente binária, em função de uma ou mais variáveis explicativas (independentes). A regressão logística é considerada um dos mais importantes modelos de regressão, por permitir uma fácil interpretação dos parâmetros estimados (GONZALEZ, 2018).

O modelo de regressão logística é capaz de prever a probabilidade de um evento ocorrer dependendo dos valores das variáveis independentes, que podem ser qualitativas ou quantitativas prever o efeito do conjunto de variáveis sobre a variável dependente binária; classificar observações, estimando a probabilidade de uma observação estar em uma categoria determinada (GONZALEZ, 2018).

Em relação a variável dependente binária, em geral, a ocorrência do evento de interesse é codificada como “1” e a ausência como “0”. Para compreender o funcionamento da regressão logística é importante entender a lógica da análise de regressão de forma geral. Portanto, essa é a notação clássica do modelo linear:

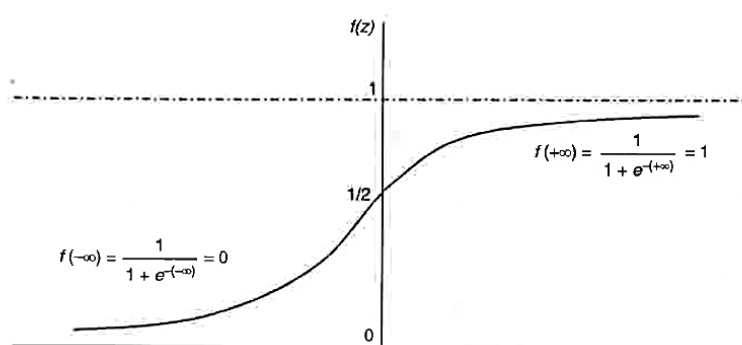
$$Y = \alpha + \beta X + \varepsilon.$$

O Y na equação é a variável dependente, ou seja, o que se busca entender/explicar/predizer e o X representa a variável independente. O intercepto, α , representa o valor de Y quando X assume valor zero. O coeficiente de regressão, β , corresponde à variação observada em Y associada ao aumento de uma unidade em X . O termo ε representa o erro do modelo (FERNANDES et. al., 2020).

2.6.1 Função Logística

A função logística $f(Z) = \frac{1}{1+e^{-(Z)}}$ assume valores de entre 0 e 1, para qualquer Z entre $-\infty$ e $+\infty$. Assim, essa técnica vai além da possibilidade de prever a ocorrência do evento de interesse, também é capaz de apresentar a probabilidade de sua ocorrência (FÁVERO et. al, 2009).

Figura 1. Representação da curva da regressão logística



Fonte: Elaborado por FÁVERO et. al, 2009

Um modelo é definido como logístico se a função segue a equação:

$$f(Z) = \frac{1}{1+e^{-(Z)}}, \quad (1)$$

$$Z = \ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = \alpha + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k. \quad (2)$$

Sendo que p representa a probabilidade de ocorrência de determinado evento de interesse, X indica o vetor de variáveis independentes e α e β são os parâmetros do modelo (FÁVERO et. al, 2009).

O termo $\ln\left(\frac{p}{1-p}\right)$ é chamado de logit, onde $\left(\frac{p}{1-p}\right)$ representa a chance (*odds*) de ocorrência do evento de interesse. Dessa forma temos que:

- Se $p = 0,50$, a chance de ocorrência do evento será de 1 (1 para 1);
- Se $p = 0,75$, a chance de ocorrência do evento será de 3 (3 para 1).

Portanto, a probabilidade de ocorrência de um evento de interesse é $p = (odds/1 + odds)$. Substituindo (2) em (1), tem-se:

$$f(Z) = \frac{1}{1 + e^{-(\alpha + \sum \beta_i X_i)}} \quad (3)$$

Nesse sentido, o cálculo da razão de chances (OR), se faz muito importante em estudos epidemiológicos e permite calcular as chances de determinado agravo vir a acontecer, quando os indivíduos são expostos a fatores determinantes. Além de analisar se a associação entre o desfecho em questão e as variáveis independentes ocorreu como fator de proteção ou de risco e quantificar a intensidade desta relação (RIBEIRO, 2015).

Resumindo, a função $f(Z)$ pode ser entendida como a probabilidade de a variável dependente se igual a 1, a partir do comportamento das variáveis independentes $X_1, X_2, \dots, X_k$. Sendo representada como segue:

$$P(1) = f(Y = 1 | X_1, X_2, \dots, X_k) = \frac{1}{1 + e^{-(\alpha + \sum \beta_i X_i)}} \quad (4)$$

Nesse sentido, se isolarmos p na expressão (2), chegaremos à equação (4). Como α e β são parâmetros desconhecidos, é importante estima-los para determinação da probabilidade de ocorrência do evento de interesse. O método utilizado para estimar tais parâmetros é o de máxima verossimilhança. É necessário estimar esses parâmetros para encontrar uma função logística de tal maneira que as ponderações das variáveis independentes permitam estabelecer a importância de

cada variável para ocorrência do evento de interesse, além de calcular a probabilidade de ocorrência desse evento (FÁVERO et. al, 2009).

Nesse sentido, para a escolha do melhor modelo, é necessário realizar a seleção das variáveis. A seleção de variáveis ocorre com o objetivo de verificar se uma variável independente (quantitativa ou qualitativa) exerce alguma influência sobre o desfecho. Geralmente, testes são utilizados com o objetivo de realizar uma pré-seleção das variáveis independente a serem incluídas no modelo. Essa verificação ocorre de forma univariada e se dá por intermédio do teste t, quando as variáveis independentes são contínuas, ou pelo teste Qui-quadrado quando as mesmas são categóricas. Para isso, é necessário estabelecer um p-valor que diminua as chances de excluir variáveis explicativas importantes para o modelo (AZEVEDO, 2011).

Após seleção das variáveis independentes busca-se alcançar um modelo preditivo que concentre apenas variáveis significativamente importantes, ou seja, que possuam associação de risco ou de proteção com a ocorrência do evento de interesse. Para a seleção de tais variáveis um dos métodos mais usado é o *Backward*, o qual se baseia em um algoritmo de inclusão de todas as variáveis pré-selecionadas seguido da eliminação, uma a uma, daquelas que não são estatisticamente significantes, segundo o p-valor. Sabe-se que quanto menor o p-valor, mais importante será a variável explicativa para o modelo (PAULA, 2021; RIBEIRO, 2015).

2.6.2 Medidas de ajuste do modelo e Curva ROC

Após a seleção de variáveis tem-se o modelo final, que deve ser analisado quanto à sua validade preditiva, pois a falta de um ajuste adequado poderá prejudicar a estimação do evento. A avaliação de um ajuste entre valores observados e valores preditos por um determinado modelo logístico é importante para validar a qualidade de um modelo (KLEINBAUM; KLEIN, 2010).

Pode-se observar abaixo algumas medidas de ajustamento:

- Teste Qui-quadrado: avalia existência de diferenças significativas entre o esperado e o observado.

- Função *Deviance* (D), considerada uma medida de bondade de ajuste, representada pela distância entre o logaritmo da função de verossimilhança do modelo saturado (ou completo com n parâmetros), e o modelo sob investigação (com p parâmetros), que corresponde ao modelo ajustado, calculado a partir das estimativas de máxima verossimilhança obtidas (PAULA, 2012). O *Deviance* é representado por:

$$D = 2\hat{l}_n - 2\hat{l}_p, \quad (5)$$

$\hat{l}_n$ = logaritmo do valor máximo da função de verossimilhança do modelo saturado;

$\hat{l}_p$ = logaritmo do valor máximo da função de verossimilhança do modelo sob investigação.

Quando o modelo ajustado está correto, o teste *Deviance* (D) tem distribuição assintótica Qui-Quadrado com $n-p$ graus de liberdade e 95% de nível de confiança. Portanto, se (D) é menor em relação à distribuição Qui-quadrado, então, o modelo investigado está bem ajustado aos dados (PAULA, 2012).

Para realizar a análise do poder preditivo do modelo, pode-se utilizar a matriz de confusão ou tabela de contingência. Para construção da matriz de classificação é necessário definir um ponto de corte, chamado de *classification cutoff*, que possibilita a classificação da previsão pelo modelo estudado, sendo que os valores acima deste ponto indicam a presença da ocorrência do evento de interesse e os valores abaixo, a ausência de ocorrência do evento de interesse (FÁVERO et. al, 2009).

Após determinado o ponto de corte, cria-se a matriz de confusão com as observações de Verdadeiro Positivo (VP), Falso Positivo (FP), Falso Negativo (FN) e Verdadeiro Negativo (VN), dessa forma é possível avaliar o poder de discriminação do modelo, pelo seu desempenho em classificar os “eventos” dos “não eventos” (BATTISTI; SMOLSKI, 2019).

Na matriz de confusão as linhas representam os valores previstos pelo modelo, e as colunas representam os valores observados no conjunto de dados. Na matriz de classificação está disposto, na diagonal principal, o número de acertos

(verdadeiros positivos (sensibilidade) e verdadeiros negativos (especificidade)), e os demais elementos, são os erros de classificação (Quadro 1) (RIBEIRO, 2015).

Quadro 1. Matriz de confusão.

Valores estimados	Valores observados		
	0	1	Total
0	Verdadeiro Negativo –VN (acerto)	Falso Positivo -FP (erro)	Número de negativos na amostra – N
1	Falso negativo –FN (erro)	Verdadeiro positivo – VP (acerto)	Número de positivos da amostra – P
Total	Número de preditivos Negativos	Número de preditivos positivos	Número de elementos da amostra

Fonte: Elaborado por RIBEIRO, 2015.

A partir da tabela de contingência, consegue-se obter todos os valores necessários para obtenção da sensibilidade e da especificidade, além da acurácia e dos valores preditivos positivos e negativos (BATTISTI, SMOLSKI, 2019).

- A acurácia representa a proporção das predições corretas do modelo sobre o total:

$$ACC = \frac{VP+VN}{P+N}. \quad (10)$$

- A sensibilidade representa a proporção de verdadeiros positivos, ou seja, a capacidade do modelo em avaliar o evento como estimado dado que ele é evento real.

$$SENS = \frac{VP}{VP+FN}. \quad (11)$$

- A especificidade é a proporção apresentada dos verdadeiros negativos, ou seja, o poder de predição do modelo em avaliar como “não evento”, sendo que ele não é evento.

$$ESP = \frac{VN}{VN+FP}. \quad (12)$$

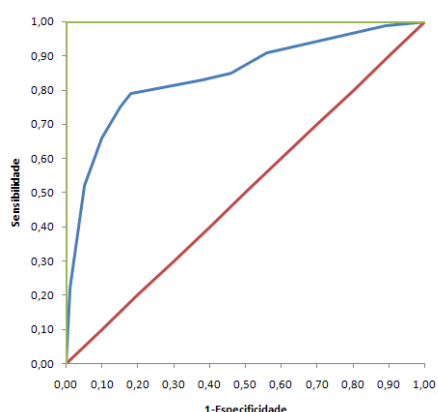
Se, para cada ponto de corte, for calculada a sensibilidade e especificidade é possível construir a representação gráfica conhecida como Curva ROC (*Receiver Operating Characteristic Curve*) (FÁVERO et. al, 2009). A curva ROC é uma representação gráfica da sensibilidade (verdadeiro positivos) contra “1 –

especificidade” (falso-negativos) para todos os valores de corte possíveis de um modelo (FERREIRA; PATINO, 2018). Portanto, para representar graficamente a curva ROC os valores da sensibilidade inseridos no eixo Y e o complemento da especificidade (1-especificidade) nas abcissas (eixo X) para os diferentes pontos de corte (MEDRONHO et al., 2009).

A Curva ROC permite uma avaliação global do modelo por meio do cálculo da área sob a curva (AUC - *Area Under Curve*) (FERREIRA; PATINO, 2018). Quanto maior a AUC, maior é a capacidade do modelo em discriminar a ocorrência ou não ocorrência do evento de interesse, e, quanto mais próxima à curva ROC estiver da reta diagonal no gráfico, pior é o poder discriminatório do modelo (FÁVERO et. al., 2009).

Um modelo perfeito corresponderia a uma linha horizontal no topo do gráfico, porém difícil ser alcançada. As curvas consideradas boas estarão acima da linha diagonal, e quanto maior a distância da linha diagonal, melhor o modelo. A linha diagonal indica uma classificação aleatória, ou seja, um sistema que seleciona aleatoriamente as opções como positivas ou negativas. No entanto, um sistema cuja curva ROC está localizada abaixo da diagonal ainda pode ser convertido num bom sistema - basta inverter suas solicitações e então sua curva também será invertida (SOUZA, 2009).

Figura 2- Curva ROC



Fonte: SOUZA, 2009

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral:

Analisar o intervalo de tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento do câncer em crianças e adolescentes no Brasil e identificar os fatores associados ao cumprimento do tempo estabelecido por lei (Lei 12.732/12) menor que 60 dias para o início do tratamento, a partir dos Registros Hospitalares de Câncer, no período de 2010 a 2016.

3.2 Objetivos específicos:

- Conhecer as características demográficas e clínicas de crianças e adolescentes cadastrados nos Registros Hospitalares de Câncer (RHC) do INCA (Instituto Nacional de Câncer) e da FOSP (Fundação Oncocentro de São Paulo).
- Verificar a distribuição de câncer infantojuvenil por regiões geográficas brasileiras.
- Verificar o cumprimento da Lei 12.732/12 em relação ao intervalo de tempo entre o diagnóstico e início do tratamento oncológico de crianças e adolescentes.
- Analisar os fatores demográficos e clínicos associados ao intervalo de tempo de início do tratamento oncológico preconizado por lei (≤ 60 dias) nas diferentes regiões do Brasil.

4. METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional com abordagem quantitativa dos registros hospitalares de câncer no Brasil, que utiliza a base de dados do sistema Integrador RHC (IRHC).

4.2 Fonte de dados

Os dados estão disponíveis no sistema IRHC, desenvolvido e gerenciado pelo Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), no site <https://irhc.inca.gov.br/RHCNet/>. Os dados do RHC do estado de São Paulo foram coletados da base de dados da Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP), disponível em www.fosp.saude.sp.gov.br. Essas informações foram coletadas em 30 de setembro de 2020, são de acesso público, estão disponíveis via Tabnet por Unidade da Federação e ano de registro, e os usuários não são identificados.

Para obtenção da população de 0 a 19 anos, por regiões brasileiras, foi realizado o cálculo da estimativa populacional para o período de 2011 a 2016, a partir dos dados disponíveis pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) sobre o censo populacional realizado 2010.

4.3 Universo e amostra

O universo foi composto pelos registros das crianças e adolescentes (0 a 19 anos) que realizaram a primeira consulta entre 01 de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2016, em hospitais referências para tratamento de câncer no Brasil, e que utilizam o SISRHC (Sistema de Registros Hospitalares de Câncer) para monitoramento. A amostra foi composta pelos registros de câncer infantojuvenil do tipo analítico, ou seja, pacientes que chegaram ao serviço de referência sem tratamento prévio, com ou sem diagnóstico.

4.4 Elenco das variáveis

As variáveis do estudo foram identificadas a partir dos dados de preenchimento obrigatório da “Ficha de Registro de Tumor”. Foram selecionadas as variáveis de identificação do paciente (sexo, idade, estado de residência, cor da

pele), tipo de neoplasia (localização primária do tumor e tipo histológico), caracterização do tratamento (data do diagnóstico e data de início do tratamento). A variável cor da pele não tem preenchimento obrigatório no banco de dados da FOSP e, portanto, para as análises com essa variável não foi considerado os registros do Estado de São Paulo. O quadro 2 ilustra a caracterização das variáveis do estudo.

O desfecho ou variável dependente foi o intervalo de tempo até o início do tratamento (data de início do tratamento – data de diagnóstico), que foi dicotomizado nos intervalos $\leq$ a 60 dias e $>$ 60 dias (Quadro 3).

Quadro 2. Descrição das variáveis explicativas/dependentes do estudo.

Variáveis do estudo	Classificação	Categorização
Sexo	Nominal	1- Masculino 2- Feminino
Idade	Ordinal	1- 0 a 4 anos 2- 5 a 9 anos 3- 10 a 14 anos 4- 15 a 19 anos
Cor da pele	Nominal	1- Branca 2- Negra 3- Amarela 4- Parda 5- Indígena
Regiões geográficas	Nominal	0-Sul 1-Norte 2-Nordeste 3-Centro-Oeste 4-Sudeste
Data do diagnóstico	Ordinal	Data, mês e ano
Data do início do tratamento	Ordinal	Data, mês e ano
Tipo de neoplasia	Nominal	0-Sólida 1-Hematológica

Fonte: elaborado pela autora

Quadro 3. Descrição da variável dependente do estudo.

Variável do estudo	Classificação	Categorização
Intervalo de tempo de tratamento	Dicotômica	0 - $\leq$ 60 dias 1 - $>$ 60 dias

Fonte: elaborado pela autora

4.5 Análises dos dados

Os dados foram armazenados em planilha eletrônica do Microsoft Office Excel 2010 e analisados no software R (*The R Project for Statistical Computing*, versão 3.6.1).

Para análise descritiva, utilizou-se frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas, e medidas descritivas para as variáveis quantitativas. Além de figuras e tabelas para uma maior compreensão dos resultados.

Foi calculado o coeficiente de prevalência por ano de primeira consulta e regiões geográficas. Os denominadores populacionais usados para esse cálculo foram obtidos por meio de projeções populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2010 a 2016, a partir do censo populacional realizado em 2010 (IBGE, 2010). Os coeficientes de prevalência foram multiplicados por 1.000.000 de habitantes, de acordo com os dados de incidência e estimativas do INCA para esse tipo de neoplasia (INCA, 2019a), considerando as variáveis: sexo e faixa etária.

Para análise estatística inferencial foi utilizada a regressão logística, a fim de identificar as variáveis associadas ao intervalo de tempo preconizado por lei para início do tratamento oncológico, viabilizando, assim, o processo de tomada de decisão. Portanto, analisou-se o intervalo de tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento oncológico (≤ 60 dias ou > 60 dias) e as variáveis independentes: sexo, idade, cor da pele, regiões e tipo de neoplasia.

A análise foi realizada em duas etapas. Na primeira, considerou-se o Brasil, e posteriormente, as cinco regiões geográficas, isoladamente, a fim de verificar diferenças regionais. Para a seleção das variáveis independentes foi realizada a análise univariada, a partir da regressão logística simples, com o intuito de verificar quais variáveis estariam associadas ao desfecho e seriam incluídas no modelo a ser investigado. Para esta etapa adotou-se um $p\text{-valor} < 0,3$.

A seguir, procedeu-se, a análise de regressão logística multivariada com a inclusão das variáveis com $p\text{-valor} < 0,3$. A seleção das variáveis independentes associadas ao desfecho foi realizada a partir da eliminação, uma a uma, daquelas que não eram estatisticamente significantes, segundo o $p\text{-valor}$ ($p < 0,05$). É importante destacar que as variáveis que possuíam mais de duas categorias e

apresentaram categorias não significativas, estas foram incluídas na categoria de referência. As categorias de referência para cada variável do estudo foram: sexo masculino, cor da pele branca, faixa etária de 0 a 4 anos, região Sul e a neoplasia do tipo hematológica.

Para verificar o ajuste final dos modelos de regressão logística foi utilizada a função *deviance* (D), a representação gráfica da Curva ROC, os valores de acurácia, sensibilidade e especificidade.

5. RESULTADOS

5.1 Análise exploratória

De um total de 42.850 registros de crianças e adolescentes disponíveis no Integrador RHC de 2010 a 2016, 36.187 registros atenderam aos critérios de inclusão no estudo. Destes, 26.126 (72,2%) foram registros extraídos dos RHC do INCA e 10.061 (27,8%) da FOSP. A idade média foi de 9,3 anos ($\pm 6,2$) e mediana foi de 9 anos, 54,1% (n=19.586) eram do sexo masculino e 32,0% (n=11.440) estavam na faixa etária de 0 a 4 anos. Em relação à cor da pele, informação disponível apenas nos registros do INCA, 43,4% (n=11.338) declarou cor parda e 59,0% (n=21.423) apresentaram neoplasia do tipo sólida (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição do número de primeiras consultas de câncer infantojuvenil por ano, sexo, faixa etária, cor da pele e tipo de neoplasia, Brasil, 2010 – 2016.

Variáveis		2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		Total	
		N	%	N	%	N	%	N	%	n	%	N	%	n	%	n	%
Sexo	Masculino	2.732	54,3	2.882	55,3	2.674	52,6	2.822	53,0	2.909	55,1	2.740	53,8	2.827	54,8	19.586	54,1
	Feminino	2.302	45,7	2.334	44,7	2.413	47,4	2.499	47,0	2.372	44,9	2.351	46,2	2.330	45,2	16.601	45,9
	Total	5.034	100,0	5.216	100,0	5.087	100,0	5.321	100,0	5.281	100,0	5.091	100,0	5.157	100,0	36.187	100,0
Faixa etária (anos)	0 a 4	1.599	31,8	1.569	30,0	1.624	32,0	1.677	32,0	1.661	32,0	1.623	32,0	1.687	33,0	11.440	32,0
	5 a 9	962	19,1	1.033	20,0	939	18,0	975	18,0	1.002	19,0	1.013	20,0	973	19,0	6.897	19,0
	10 a 14	1.158	23,0	1.179	22,5	1.056	21,0	1.134	21,0	1.124	21,0	1.019	20,0	995	19,0	7.665	21,0
	15 a 19	1.315	26,1	1.435	27,5	1.468	29,0	1.535	29,0	1.494	28,0	1.436	28,0	1.502	29,0	10.185	28,0
	Total	5.034	100,0	5.216	100,0	5.087	100,0	5.321	100,0	5.281	100,0	5.091	100,0	5.157	100,0	36.187	100,0
*Cor da pele	Branca	1.414	40,0	1.447	39,0	1.389	38,1	1.461	38,0	1.346	34,8	1.277	35,0	1.332	35,2	9.666	37,0
	Preta	114	3,1	146	4,0	237	6,5	139	3,7	146	3,5	145	4,0	174	5,0	1.101	4,2
	Amarela	114	3,1	52	1,4	52	1,4	31	0,8	14	0,4	13	0,3	19	0,5	295	1,0
	Parda	1.532	42,3	1.583	42,6	1.502	41,3	1.691	44,0	1.699	44,0	1.528	41,7	1.803	48,0	11.338	43,4
	Indígena	19	0,5	14	0,3	17	0,5	19	0,5	13	0,3	18	0,5	10	0,3	110	0,4
	Sem inf.	424	12,0	471	12,7	442	12,2	500	13,0	654	17,0	684	18,5	441	12,0	3.616	14,0
	Total	3.617	100,0	3.713	100,0	3.639	100,0	3.841	100,0	3.872	100,0	3.665	100,0	3.779	100,0	26.126	100,0
Tipo Neoplasia	Sólida	2.939	58,4	3.088	59,2	2.979	58,6	3.193	60,0	3.177	60,0	3.005	59,0	3.042	59,0	21.423	59,0
	Hematol.	2.092	41,6	2.127	40,8	2.108	41,4	2.128	40,0	2.101	40,0	2.086	41,0	13	41,0	14.755	41,0
	Sem inf.	3	0,0	1	0,0	-	-	-	-	3	0,0	-	-	2	0,0	9	0,0
	Total	5.034	100,0	5.216	100,0	5.087	100,0	5.321	100,0	5.281	100,0	5.091	100,0	5.157	100,0	36.187	100,0

Fonte: Planilhas dos RHC do INCA e da FOSP de 2010 a 2016, acesso em 30 de setembro de 2020.

Nota: *Variável não registrada nos bancos de dados do RHC-FOSP.

A região Sudeste concentrou 40,2% (n=14.564) dos casos registrados, seguida pelas regiões Nordeste (28,9%), Sul (17,5%), Norte (7,9%) e Centro-Oeste (5,5%). No Sul, 83,6% (n=5.222) das crianças e adolescentes declararam cor da pele branca, enquanto que nas outras regiões do país observa-se predomínio da cor parda. A região Norte se destaca por apresentar maior quantidade de indígenas com câncer infantojuvenil (2,8%). No Sudeste, 63,0% (n=9.178) das neoplasias infantojuvenis foram do tipo sólida, ao contrário da região Norte, onde a maioria, 53,9% (n=1.535) foi do tipo hematológica. O tempo mediano entre o diagnóstico e o início do tratamento foi de 9 dias.

Em 77,0% (n=27.929) dos casos, o intervalo de tempo entre diagnóstico e início do tratamento foi menor ou igual a 60 dias. Na região Sul, 11,4% (n=719) das crianças e adolescentes realizaram o tratamento em um período maior que 60 dias, entretanto, ao considerar o Norte do país, verificou-se que 23,2% (n=661) dos pacientes realizaram o tratamento em um intervalo de tempo superior a 60 dias (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição do número de casos de câncer infantojuvenil por regiões brasileiras, de acordo com o sexo, faixa etária, cor da pele, tipo de neoplasia e tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento, Brasil, 2010 – 2016.

Variáveis		Norte		Nordeste		Centro Oeste		Sudeste		Sul		Total	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
		2.849	7,9	10.435	28,9	1.998	5,5	14.564	40,2	6.341	17,5	36.187	100,0
Sexo	Masculino	1.637	57,5	5.571	53,4	1.057	52,9	7.821	53,7	3.500	55,2	19.586	54,1
	Feminino	1.212	42,5	4.864	46,6	941	47,1	6.743	46,3	2.841	44,8	16.601	45,9
	Total	2.849	100,0	10.435	100,0	1.998	100,0	14.564	100,0	6.341	100,0	36.187	100,0
Faixa etária (anos)	0 a 4	971	34,0	3.238	31,0	713	36,0	4.463	30,6	2.055	32,0	11.440	32,0
	5 a 9	602	21,0	2.127	20,4	368	18,0	2.637	18,1	1.163	19,0	6.897	19,0
	10 a 14	571	20,0	2.222	21,3	436	22,0	3.142	21,6	1.294	20,0	7.665	21,0
	15 a 19	705	25,0	2.848	27,3	481	24,0	4.322	29,7	1.829	29,0	10.185	28,0
	Total	2.849	100,0	10.435	100,0	1.998	100,0	14.564	100,0	6.341	100,0	36.187	100,0
*Cor da pele	Branca	244	10,2	1.641	16,0	348	20,5	2.211	40,0	5.222	83,6	9.666	37,0
	Preta	38	1,6	470	4,6	43	2,5	422	8,0	128	2,0	1.101	4,2
	Amarela	9	0,4	229	2,2	5	0,3	30	0,5	22	0,4	295	1,0
	Parda	1.650	69,0	5.998	59,0	784	46,1	2.512	45,0	394	6,3	11.338	43,4
	Indígena	52	2,8	17	0,2	10	0,6	9	0,2	22	0,3	110	0,4
	Sem informação	400	17,0	1.839	18,0	510	30,0	402	7,3	465	7,4	3.616	14,0
Tipo de neoplasia	Total	2.393	100,0	10.194	100,0	1.700	100,0	5.586	100,0	6.253	100,0	26.126	100,0
	Sólida	1.314	46,1	5.944	57,0	1.226	61,4	9.178	63,0	3.761	59,4	21.423	59,2
	Hematológica	1.535	53,9	4.491	43,0	772	38,6	5.386	37,0	2.571	40,6	14.755	40,8
	Sem informação	-	-	-	-	-	-	-	-	9	0,1	9	0,0
	Total	2.849	100,0	10.435	100,0	1.998	100,0	14.564	100,0	6.341	100,0	36.187	100,0
Intervalo de tempo até início do tratamento	<=60 dias	2.009	70,5	7.561	72,4	1.574	78,7	11.767	80,8	5.018	79,1	27.929	77,0
	>60 dias	661	23,2	1.737	16,6	297	15,0	1.988	13,7	719	11,4	5.402	15,0
	Sem informação	179	6,3	1.137	11,0	127	6,3	809	5,5	604	9,5	2.856	8,0
	Total	2.849	100,0	10.435	100,0	1.998	100,0	14.564	100,0	6.341	100,0	36.187	100,0

Fonte: Planilhas dos RHC do INCA e da FOSP de 2010 a 2016, acesso em 30 de setembro de 2020.

Nota: *Variável não registrada nos bancos de dados do RHC-FOSP.

A tabela 3 apresenta a distribuição do câncer infantojuvenil em relação ao intervalo de tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento, constatando-se que 89,0% (n=9.407) das crianças de 0 a 4 anos realizaram o tratamento em um período menor ou igual a 60 dias. No entanto, 24,0% (n=2.207) dos pacientes de 15 a 19 anos realizaram seu tratamento em um intervalo de tempo superior a 60 dias. Quando se observa o tipo de neoplasia, 19,8% (n=3.820) das crianças e adolescentes com diagnóstico de neoplasia sólida iniciaram o tratamento antineoplásico após 60 dias, excedendo o tempo recomendado por lei (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição do número de casos de câncer infantojuvenil em relação ao tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento, de acordo com o sexo, faixa etária, cor da pele e tipo de neoplasia, Brasil, 2010 – 2016.

Variáveis		Intervalo de tempo entre o diagnóstico e início do tratamento					
		≤ 60 dias		> 60 dias		Total	
		n	%	n	%	n	%
Sexo	Masculino	15.422	84,9	2.741	15,1	18.163	100,0
	Feminino	12.507	82,5	2.661	17,5	15.168	100,0
Faixa etária (anos)	0 a 4	9.407	89,0	1.168	11,0	10.575	100,0
	5 a 9	5.561	86,2	892	13,8	6.453	100,0
	10 a 14	5.959	84,0	1.135	16,0	7.094	100,0
	15 a 19	7.002	76,0	2.207	24,0	9.209	100,0
*Cor da pele	Branca	7.336	84,3	1.369	15,7	8.705	100,0
	Preta	824	82,4	176	17,6	1.000	100,0
	Amarela	214	84,3	40	15,7	254	100,0
	Parda	8.411	81,4	1.922	18,6	10.333	100,0
Tipo de neoplasia	Indígena	90	86,5	14	13,5	104	100,0
	Sólida	15.462	80,2	3.820	19,8	19.282	100,0
	Hematológica	12.467	88,8	1.580	11,2	14.047	100,0

Fonte: Planilhas dos RHC do INCA e da FOSP de 2010 a 2016, acesso em 30 de setembro de 2020.
Nota: *Variável não registrada nos bancos de dados do RHC-FOSP.

Ao considerar o intervalo de tempo para início do tratamento por regiões geográficas e tipo de neoplasia, verificou-se que a região Norte apresentou a maior frequência de pacientes com neoplasias dos tipos: sólida (32,0%; n=382) e hematológicas (18,9%; n=279) que começaram o tratamento em um período superior a 60 dias. Ao observar as demais regiões e o tempo preconizado por lei, observa-se que mais de 88,0% dos registros de pacientes com neoplasia hematológica e mais de 75,0% com o tipo sólida iniciaram o tratamento em um tempo menor ou igual a 60 dias (Tabela 4).

Tabela 4. Distribuição do número de casos de câncer infantojuvenil por regiões geográficas e o intervalo de tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento, de acordo com o tipo de neoplasia, Brasil, 2010 – 2016.

Regiões		Intervalo de tempo para início de tratamento					
		≤ 60 dias		> 60 dias		Total	
		N	%	N	%	N	%
Norte	Sólida	813	68,0	382	32,0	1.195	100
	Hematológica	1.196	81,1	279	18,9	1.475	100
Nordeste	Sólida	3.884	75,9	1.230	24,1	5.114	100
	Hematológica	3.717	88,0	507	12,0	4.224	100
Centro Oeste	Sólida	907	80,6	218	19,4	1.125	100
	Hematológica	667	89,4	79	10,6	746	100
Sudeste	Sólida	7.090	83,0	1.452	17,0	8.542	100
	Hematológica	4.677	89,7	536	10,3	5.213	100
Sul	Sólida	2.808	83,9	538	16,1	3.346	100
	Hematológica	2.210	92,5	179	7,5	2.389	100

Fonte: Planilhas dos RHC do INCA e da FOSP de 2010 a 2016, acesso em 30 de setembro de 2020.
Nota: *Variável não registrada nos bancos de dados do RHC-FOSP.

Ao analisar o coeficiente de prevalência do câncer infantojuvenil por ano de primeira consulta, verificaram-se maiores valores para o sexo masculino e para faixa etária de 0 a 4 anos durante os anos de 2010 a 2016, destacando-se o ano 2014 com o valor de 90,4/milhão para o sexo masculino e os anos 2013 e 2016 com 115,0 casos /milhão na faixa etária de 0 a 4 anos (Tabela 5).

Tabela 5. Coeficiente de prevalência de câncer infantojuvenil por ano de primeira consulta, de acordo com o sexo e faixa etária, Brasil, 2010 – 2016.

Variáveis		2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
		Coeficiente de Prevalência						
Sexo	Masculino	82,3	87,5	81,8	87,0	90,4	86,0	89,2
	Feminino	72,0	73,3	76,5	80,0	77,0	76,5	77,0
	Total	77,0	80,5	79,2	84,0	84,0	81,2	83,0
Faixa etária (anos)	0 a 4	108,0	107,0	111,0	115,1	114,0	110,5	115,0
	5 a 9	61,0	66,2	61,0	64,1	67,0	68,3	66,3
	10 a 14	66,5	68,5	62,5	69,0	70,0	64,3	64,0
	15 a 19	76,4	83,2	85,0	88,2	86,0	83,0	87,5
	Total	77,0	80,5	79,2	84,0	84,0	81,2	83,0

Fonte: IBGE/Diretoria de Pesquisas. Coordenação de População e Indicadores Sociais, em 1º de julho 2010/2016.

Nota: Coeficiente de prevalência ajustado por 1.000.000 habitantes.

Ao calcular este coeficiente considerando as regiões brasileiras, destaca-se que o Sul apresentou uma maior prevalência de casos do sexo masculino (847,3/milhão) e de câncer infantojuvenil na faixa etária de 0 a 4 anos (1.051,8/milhão) (Tabela 6).

Tabela 6. Coeficiente de prevalência de câncer infantojuvenil por regiões brasileiras, de acordo com o sexo e faixa etária, Brasil, 2010 – 2016.

Variáveis		Norte	Nordeste	Centro Oeste	Sudeste	Sul	Brasil
		Coeficiente de prevalência					
Sexo	Masculino	474,5	591,7	428,5	639,8	847,3	618,1
	Feminino	366,0	536,6	397,3	574,9	718,3	545,6
	Total	421,4	564,7	413,2	608,0	784,2	582,6
Faixa etária (anos)	0 a 4	600,4	776,8	596,7	772,0	1.051,8	777,4
	5 a 9	362,2	484,1	320,9	470,1	627,7	470,3
	10 a 14	334,0	467,7	361,1	531,0	649,3	492,1
	15 a 19	397,8	551,2	373,9	650,4	800,1	593,7
	Total	421,4	564,7	413,2	608,0	784,2	582,6

Fonte: IBGE/Diretoria de Pesquisas. Coordenação de População e Indicadores Sociais, em 1º de julho 2010/2016.

Nota: Coeficiente de prevalência ajustada por 1.000.000 habitantes.

5.2 Análise inferencial

A partir do uso da regressão logística foi possível gerar um modelo logístico capaz de prever a probabilidade de um indivíduo com câncer infantojuvenil iniciar seu tratamento em um intervalo de tempo igual ou menor a 60 dias, baseando-se

nas variáveis independentes associadas ao desfecho ao nível de Brasil (Tabela 7) e por regiões geográficas (Tabela 9).

Tabela 7. Variáveis associadas ao intervalo de tempo preconizado por lei para início do tratamento oncológico em crianças e adolescentes, Brasil, 2010-2016.

Variável	Univariada	Estimativa dos parâmetros	Erro padrão	*p-valor	OR	IC95% [OR]
SEXO	0.000*	0.13105	0.03053	0.000*	1.140	1.074; 1.210
FAIXA ETÁRIA (anos)						
5 a 9	0.000*	0.31970	0.04820	0.000*	1.376	1.253; 1.513
10 a 14	0.000*	0.46373	0.04537	0.000*	1.589	1.455; 1.738
15 a 19	0.000*	0.95128	0.04002	0.000*	2.589	2.394; 2.800
Cor da pele						
Negra	0.125					
Amarela	0.993					
Parda	0.000*					
Indígena	0.528					
REGIÕES						
Norte	0.000*	0.99119	0.06170	0.000*	2.694	2.387; 3.041
Nordeste	0.000*	0.51778	0.04885	0.000*	1.678	1.525; 1.847
Centro-Oeste	0.000*	0.30848	0.07611	0.000*	1.361	1.173; 1.580
Sudeste	0.000*	0.13449	0.04744	0.004*	1.143	1.042; 1.255
TIPO DE NEOPLASIA	0.000*	0.70271	0.03310	0.000*	2.019	1.892; 2.154

*p-valor <0,05. Categorias de referência: sexo masculino, 0 a 4 anos, cor da pele branca, região Sul e neoplasia hematológica. Fonte: Planilhas dos RHC do INCA e da FOSP de 2010 a 2016, acesso em 30 de setembro de 2020.

Para a seleção das variáveis independentes foi realizada a análise univariada, para esta etapa adotou-se um p-valor<0,3. Posteriormente, procedeu-se à análise multivariada, o modelo ajustado para o Brasil selecionou as variáveis: sexo, faixa etária, regiões e tipo de neoplasia e todas apresentaram significância estatística (p-valor <0,05). Dentre essas variáveis, calculou-se a razão de chance (OR) e o intervalo de confiança (IC95%), para observar o efeito de cada variável na probabilidade de início do tratamento oncológico em um intervalo de tempo superior a 60 dias.

Nesse sentido, foi possível verificar que o sexo feminino apresentou até 1,2 vezes mais chances de realizar o tratamento oncológico em um intervalo de tempo maior que 60 dias em relação ao masculino. Observou-se que indivíduos na faixa etária de 15 a 19 anos tiveram 2,6 vezes mais chances de iniciar a terapia antineoplásica após 60 dias comparar com crianças de 0 a 4 anos. No que se refere

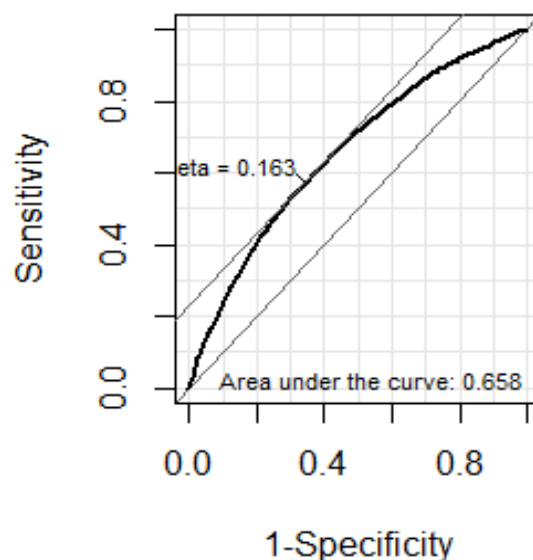
às regiões geográficas, destaca-se que as crianças e adolescentes da região Norte tiveram 2,7 vezes mais chances de começar o tratamento oncológico em um intervalo de tempo superior a 60 dias que os pacientes da região Sul do país. Além disso, pode-se verificar que indivíduos com neoplasia do tipo sólida tiveram 2 vezes mais chances de não realizarem a terapia em até 60 dias quando comparados aos pacientes com diagnóstico de neoplasia hematológica.

Para verificar a validade do modelo ajustado utilizou-se a função desvio ou *deviance*, que mede a diferença entre o modelo saturado e o modelo de investigação. O cálculo da função de desvio (28102.17) para o modelo ajustado foi menor que o valor do Qui-quadrado de referência (33744.74), portanto, o modelo é aceito estatisticamente.

Outra forma de verificar o ajuste do modelo foi com a construção da curva ROC obtida a partir do gráfico de sensibilidade *versus* o complemento da especificidade (1- Especificidade) ou taxa de falso positivo. Adotou-se uma regra de decisão baseada no “ponto de corte” que resume a probabilidade em uma resposta dicotômica. Nesse caso, crianças e adolescentes com probabilidade estimada menor que esta medida realizaram o tratamento oncológico em um tempo menor ou igual a 60 dias, enquanto aqueles com a probabilidade estimada maior ao ponto de corte realizaram o tratamento após 60 dias do diagnóstico da neoplasia.

Na figura 3, temos a curva ROC do modelo ajustado para o Brasil, observa-se que para o ponto de corte de 0,163, a sensibilidade foi de 57,4%, e a especificidade de 65,8%, a área sob a curva igual 0,658 ou 65,8% e a acurácia foi de 81,3%. Portanto, pode-se dizer que o modelo apresentou maior especificidade, do que sensibilidade.

Figura 3. Curva ROC para o modelo de regressão logística ajustado para o Brasil.



No que se refere ao modelo de regressão logística por regiões geográficas, na tabela 8, é possível verificar as variáveis associadas ao intervalo de tempo para o início do tratamento, adotando-se o p-valor $<0,3$. Apenas para a região Centro-Oeste a variável sexo feminino não esteve associada ao desfecho.

Tabela 8. Variáveis associadas ao intervalo de tempo preconizado por lei para início do tratamento oncológico a partir da análise univariada, por regiões geográficas, Brasil, 2010-2016.

Regiões	Norte	Nordeste	Centro Oeste	Sudeste	Sul
Variáveis	p-valor*				
SEXO	0.048*	0.000*	0.416	0.000*	0.216*
FAIXA ETÁRIA (anos)					
5 a 9	0.409	0.000*	0.344	0.009*	0.173*
10 a 14	0.025*	0.000*	0.014*	0.000*	0.004*
15 a 19	0.000*	0.000*	0.000*	0.000*	0.000*
COR DA PELE					
Negra	0.440	0.889	0.518	0.418	0.961
Amarela	0.788	0.157*	0.361	0.715	0.551
Parda	0.017*	0.467	0.003*	0.236*	0.537
Indígena	0.042*	0.967	0.861	0.620	0.946
TIPO DE NEOPLASIA	0.000*	0.000*	0.000*	0.000*	0.000*

*p-valor $<0,3$. Categorias de referência: sexo masculino, 0 a 4 anos, cor da pele branca, região Sul e neoplasia hematológica. Fonte: Planilhas dos RHC do INCA e da FOSP de 2010 a 2016, acesso em 30 de setembro de 2020.

A partir dos modelos de regressão logística ajustados por regiões geográficas, é possível verificar, na tabela 9, as variáveis associadas ao desfecho, os valores das estimativas dos parâmetros, erro padrão, bem como, os valores da OR e seus respectivos intervalos de confiança.

Tabela 9. Variáveis associadas ao intervalo de tempo preconizado por lei para início do tratamento oncológico em crianças e adolescentes por regiões geográficas, Brasil, 2010-2016.

REGIÕES	Estimativa dos parâmetros	Erro padrão	*p-valor	OR	IC95% [OR]
<u>NORTE</u>					
FAIXA ETÁRIA (anos)					
5 a 9					
10 a 14	0.2781	0.1469	0,058	1.320	0.990; 1.761
15 a 19	0.5415	0.1326	0,000*	1.718	1.325; 2.228
COR DA PELE					
Negra					
Amarela					
Parda	-0.2446	0.1436	0.088	0.783	0.590; 1.037
Indígena					
TIPO DE NEOPLASIA	0.7978	0.1150	0,000*	2.220	1.772; 2.782
<u>NORDESTE</u>					
SEXO	0.12336	0.05486	0.024*	1.131	1.015; 1.259
FAIXA ETÁRIA (anos)					
0 a 4 ¹					
5 a 9	0.47305	0.08603	0.000*	1.605	1.355; 1.899
10 a 14	0.69574	0.08155	0.000*	2.005	1.709; 2.352
15 a 19					
TIPO DE NEOPLASIA	0.82303	0.05860	0.000*	2.277	2.030; 2.554
<u>CENTRO-OESTE</u>					
FAIXA ETÁRIA (anos)					
5 a 9					
10 a 14					
15 a 19	0.8949	0.1266	0.000*	2.447	1.711; 3.499
COR DA PELE					
Negra					
Amarela					
Parda	-0.4299	0.1629	0.008*	0.650	0.472; 0.895
Indígena					
TIPO DE NEOPLASIA	0.7155	0.1724	0.000*	2.049	1.460; 2.875
<u>SUDESTE</u>					
SEXO	0.17476	0.04923	0.000*	1.190	1.081; 1.311

FAIXA ETÁRIA (anos)					
5 a 9	0.26749	0.07971	0.000*	1.306	1.117; 1.527
10 a 14	0.35084	0.07431	0.000*	1.420	1.227; 1.643
15 a 19	0.87596	0.06414	0.000*	2.401	2.117; 2.722
TIPO DE NEOPLASIA	0.57872	0.05453	0.000*	1.783	1.602; 1.985

SUL

FAIXA ETÁRIA (anos)					
5 a 9	0.29199	0.13694	0.033*	1.339	1.024; 1.751
10 a 14	0.41586	0.12774	0.001*	1.515	1.179; 1.947
15 a 19	1.15316	0.10613	0.000*	3.168	2.573; 3.900
TIPO DE NEOPLASIA	0.83349	0.09216	0.000*	2.301	1.921; 2.757

*p-valor <0,05. Categorias de referência: sexo masculino, 0 a 4 anos, cor da pele branca, região Sul e neoplasia hematológica. Fonte: Planilhas dos RHC do INCA e da FOSP de 2010 a 2016, acesso em 30 de setembro de 2020.

No modelo ajustado para região Norte verificou-se que a faixa etária de 15 a 19 anos e o tipo de neoplasia foram estatisticamente significantes, e que a faixa etária de 10 a 14 anos e a cor da pele parda, apesar de apresentarem um p-valor maior que 0,05, são variáveis relevantes para o ajuste do modelo final. Portanto, no Norte do país, indivíduos que se autodeclararam brancos, e que tinham entre 10 a 14 anos tiveram 1,3 vezes mais chances de realizar o tratamento em mais de 60 dias após o diagnóstico, ao considerar as crianças de 0 a 4 anos e as demais categorias de cor da pele.

Observa-se que, para a região Centro-Oeste crianças e adolescentes que se autodeclararam brancos, apresentaram 1,5 vezes mais chances de iniciar a terapia em um tempo superior a 60 dias.

Verificou-se que do Norte ao Sul do país, adolescentes de 15 a 19 anos tiveram mais chances de realizar o tratamento após 60 dias do que as crianças de 0 a 4 anos, com a razão de chances variando de 1,7 vezes, para indivíduos da região Norte, a 3,0 vezes, para os casos registrados no Sul. Em todas as regiões, os pacientes com neoplasia do tipo sólida, tiveram 2,0 vezes mais chances que os indivíduos com neoplasia hematológica de realizar o tratamento em um tempo maior que o preconizado por lei, podendo atingir até 2,9 vezes no Centro-Oeste, porém, no Sudeste as chances podem variar de 1,6 a 1,9 vezes.

Para analisar o poder preditivo dos modelos por regiões geográficas foram calculados os valores de acurácia, sensibilidade e especificidade a partir da curva ROC (Tabela 10).

Tabela 10. Acurácia, sensibilidade, especificidade e área sob a curva ROC (AUC) dos modelos de regressão logística por regiões geográficas.

Coeficiente	Norte	Nordeste	Centro Oeste	Sudeste	Sul
Acurácia	69.42	76.12	76.35	85.54	87.49
Sensibilidade	60.60	65.60	58.80	65.60	65.60
Especificidade	62.20	53.90	63.90	53.90	53.90
AUC	0.658	0.636	0.657	0.636	0.634

Fonte: Planilhas dos RHC do INCA e da FOSP de 2010 a 2016, acesso em 30 de setembro de 2020.

Observa-se que os modelos para as regiões Sudeste e Sul apresentaram uma maior acurácia, acima de 85%, portanto, os resultados para essas regiões se aproximaram mais do valor real. As regiões Nordeste, Sudeste e Sul apresentaram os mesmos valores de sensibilidade e especificidade, os três modelos possuem maior sensibilidade, ou seja, conseguem identificar em mais de 65% os casos verdadeiros positivos. No entanto, os modelos para as regiões Norte e Centro-Oeste observam-se maiores valores de especificidade, e, portanto, têm um maior poder preditivo para os casos verdadeiros negativos.

Em relação aos valores de ajustes para os modelos por regiões brasileiras, todos apresentaram o desvio menor que a estatística Qui-quadrado, portanto, os modelos foram adequados. A área sob a curva ROC para os cinco modelos foi menor que 0,7, aproximando-se do valor encontrado no modelo ajustado para o Brasil, variando de 0,634, no modelo da região Sul a 0,658 para a região Norte.

6. DISCUSSÃO

6.1 Características dos registros de câncer infantojuvenil

O presente estudo, ao caracterizar a distribuição do câncer infantojuvenil no Brasil, e em suas regiões geográficas, no período de 2010 a 2016, bem como analisar o tempo entre o diagnóstico e início do tratamento, demonstrou que há variações, de acordo com a região, sexo, faixa etária e tipo de neoplasia. Tais achados possibilitam uma melhor compreensão dos aspectos epidemiológicos desta patologia, bem como do acesso ao tratamento antineoplásico, na perspectiva de contribuir no aumento das chances de cura e no tempo de sobrevida de crianças e adolescentes com câncer.

Os resultados obtidos no presente estudo foram consistentes com estudos internacionais (STELIAROVA-FOUCHER et.al., 2017; SIEGEL et. al., 2014) e com outras pesquisas realizadas no Brasil a partir dos RHC (CHAFFIN, 2016; BARBOSA et. al., 2019), em relação ao maior número de registros de câncer infantojuvenil no sexo masculino e por apresentar diferenças regionais na sua distribuição. Um estudo elaborado pela Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer, em colaboração com a Associação Internacional de Registros de Câncer, coletou dados 153 registros de câncer de base populacional em 62 países, pertencentes a cinco continentes, de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos, nos anos de 2001 a 2010. As taxas de incidência foram mais altas em meninos do que em meninas (a razão de incidência de sexo foi 1,17 no grupo de 0 a 14 anos e 1,14 no grupo de 0 a 19 anos) e variaram com a idade, região e grupo de diagnóstico (STELIAROVA-FOUCHER et.al., 2017).

Nos Estados Unidos, uma pesquisa verificou a incidência de câncer infantojuvenil de 2001 a 2009, considerando variáveis demográficas e geográficas. Os resultados mostraram que a taxa geral de incidência de câncer foi de 171,01 por milhão de pessoas, e os meninos apresentaram uma taxa de câncer infantil mais alta do que as meninas. Adolescentes de 15 a 19 anos apresentaram uma taxa maior do que crianças de 0 a 14 anos, a taxa para as crianças brancas foi maior do que para as crianças afro-americanas e o Nordeste obteve a maior taxa de incidência entre as regiões dos Estados Unidos (SIEGEL et. al., 2014).

Portanto, os resultados desse estudo concordam com os achados da literatura ao considerar uma maior frequência de casos para sexo masculino 54,1% (n=19.586) e por apresentar diferenças regionais no número de casos registrados nos RHC. Em relação ao sexo, foi observado um predomínio de meninos ao considerar os anos e regiões estudadas. Esse fato pode ser justificado por uma maior prevalência de crianças e adolescentes do sexo masculino 51,0% na população de 0 a 19 anos no Brasil, de acordo estimativas do IBGE para o ano 2016 (IBGE, 2010).

Ao considerar o Brasil, uma pesquisa realizada com os registros de câncer infantojuvenil, a partir dos RHC de 2000 a 2015, verificou que 54,1% dos casos eram do sexo masculino, 32,0% estavam na faixa etária de 0 a 4 anos e 40,4% eram da cor parda (CHAFFIN, 2016). Ao analisar o câncer infantojuvenil no Estado do Ceará, de 2000 a 2012, foram observados que 55,2% dos registros encontrados eram do sexo masculino e 27,4% se situavam na faixa etária de 0 a 4 anos (BARBOSA et. al., 2019). Esses resultados corroboram com os achados neste estudo, onde foi observada maior frequência de casos na faixa etária de 0 a 4 anos (32,0%; n=11.440) e em indivíduos de cor parda (43,3%; n=11.338).

Adicionalmente, um estudo realizado em uma unidade hospitalar pública, referência para região Norte do Brasil, a partir dos registros nos prontuários de crianças e adolescentes de 2008 a 2014, verificou uma maior incidência de câncer em crianças com até 5 anos de idade (97%), e predominância no sexo masculino (64%). A idade média ao início do tratamento foi 8,11 anos (MUTTI et. al., 2018).

Apesar dos estudos revelarem um maior número de casos acometendo o sexo masculino (SIEGEL et. al., 2014; CHAFFIN, 2016; BARBOSA et. al., 2019; MUTTI, et. al., 2018), não foram observadas razões biológicas que justifiquem uma predisposição de meninos para o desenvolvimento de neoplasias. No entanto, a incidência por sexo pode variar a partir do tipo de neoplasia e, em pesquisa realizada considerando registros de 62 países, tumores renais, tumores epiteliais, de células germinativas e gonodais foram mais comuns em meninas do que em meninos na faixa etária de 0 a 14 anos (STELIAROVA-FOUCHER et.al., 2017).

Ao avaliar a série histórica dos casos registrados de 2010 a 2016, verificou-se pouca variabilidade no número de registros e, especificamente para os anos 2010 e 2016, foram observados 5.034 e 5.157 casos, respectivamente. O INCA estimou, para 2010, a ocorrência de 9.386 casos novos de câncer em crianças e adolescentes até os 18 anos (BRASIL, 2009), para 2016 foram estimados, 12.600 casos novos de câncer de 0 a 19 anos (INCA, 2016).

Portanto, deve-se considerar o fato de as informações do RHC estarem sujeitas à atualização constante e dada a possibilidade de sub-registro, principalmente em instituições de saúde situadas em regiões com menos recursos, como as regiões norte e nordeste. Além disso, é importante considerar falhas no preenchimento e registro de dados no sistema de informação RHC, a falta de capacitação dos profissionais responsáveis pelo registro de dados e a cobertura principalmente usuários do SUS, não fazendo parte a quase totalidade de acompanhados pelo sistema suplementar (JÚNIOR; SILVA, 2018).

Em relação à distribuição do câncer infantojuvenil por regiões brasileiras, verificou-se maior número de registros nas regiões Sudeste e Nordeste, corroborando com as informações do INCA, ao considerar os registros de todas as neoplasias por regiões de 2012 a 2016. O maior número de casos foi informado pela região Sudeste (n= 461.732), seguida de Nordeste (n= 220.637), Sul (n= 212.883), Norte (n= 36.902) e Centro-oeste (n= 27.042). Esse fato justifica-se pelo critério do porte populacional local, ou seja, a habilitação dos estabelecimentos especializados em assistência oncológica é maior nas regiões mais densamente povoadas, portanto, dispõem de maior número de centros especializados e, conseqüentemente, de RHC e casos registrados (INCA, 2020b).

Um estudo analisou o número de estabelecimentos de saúde para tratar oncologia pediátrica, a partir do Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS), em 2014. Observou-se que existiam 71 estabelecimentos habilitados, 26 eram do tipo Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), seguidas de 13 Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) exclusivas de oncologia pediátrica e de 12 UNACON com serviço de radioterapia, hematologia e oncologia pediátrica. Na região Norte havia apenas duas instituições habilitados, uma do tipo CACON e uma UNACON com serviço

de radioterapia, hematologia e oncologia pediátrica, enquanto que o Sudeste concentrou, aproximadamente, 50% (n=35) dos estabelecimentos com essa habilitação. Dos 13 UNACON exclusivos de oncologia pediátrica, habilitados no tratamento dos tumores sólidos e hematológicos, 9 estavam localizados nas regiões Sudeste e Sul, e 4 no Nordeste do País (DIAS et. al., 2019).

Ao considerar os estabelecimentos especializados na atenção oncológica no Brasil, um estudo avaliou o padrão e qualidade dos tratamentos oferecidos, constatou-se que o tratamento sistêmico contra o câncer varia de maneira significativa entre os centros de tratamento do SUS, entre as diferentes regiões ou estados e até mesmo dentro de um mesmo estado e até em instituições públicas de uma mesma cidade. Em relação à qualidade foi verificado que os tratamentos oferecidos podem ser de um padrão abaixo daquele preconizado pelo Ministério da Saúde, contrariando preceitos da saúde pública universal e igualitária em nosso país (KALIKS et. al., 2017).

Um estudo aponta para uma ampliação em 71,3% no número de centros de referência nos últimos 15 anos no Brasil, garantindo um maior acesso ao serviço oncológico pela população brasileira. Esse aumento foi diferenciado entre as regiões, variando de 333% no Norte a 50% no Centro-Oeste. No período entre 2010 e 2017, foi observado que o maior incremento na produção dos procedimentos de quimioterapia foi na região Norte (96%) e de radioterapia, foi na Região Nordeste (60%) (MIGOWSKI et. al., 2018).

Nesse sentido, apesar das diferenças regionais, estaduais e até municipais, no padrão e qualidade do tratamento do câncer, a expansão da assistência oncológica no SUS, aliada à ampliação da cobertura da atenção primária, trouxe importantes avanços para o alcance no acesso aos serviços de saúde (MIGOWSKI et. al., 2018). O aumento no número de procedimentos quimioterápicos no Norte do país e a existência de um UNACON com habilitação em radioterapia, hematologia e oncologia pediátrica, justificaria, em parte, um dos achados deste estudo, onde foi verificado um maior número de crianças e adolescentes com neoplasias do tipo hematológicas residentes na Região Norte (53,9%; n=1.535), ao comparar com outras regiões brasileiras que predominaram as neoplasias do tipo sólida, principalmente nas regiões Sudeste e Nordeste.

Provavelmente, os pacientes da região Norte possuem maior facilidade no acesso ao diagnóstico e ao tratamento para as neoplasias do tipo hematológicas. Esse tipo de neoplasia desencadeia a proliferação anormal das células sanguíneas na medula óssea e podem ser observadas alterações a partir de um hemograma com presença de anemia e/ou leucopenia/leucocitose, e/ou plaquetopenia. Portanto, o diagnóstico precoce deste tipo de neoplasia se torna mais acessível, pois o pediatra ou médico da equipe de saúde da família podem observar essas alterações e encaminhar esses pacientes para o serviço especializado em oncohematologia pediátrica. Diferentemente, das neoplasias sólidas que necessitam de exames mais complexos para elucidação diagnóstica. (BRASIL, 2017).

Diante da complexidade de diagnóstico e da terapia antineoplásica para as neoplasias do tipo sólidas, a hipótese de deslocamento dos pacientes do Norte para outras regiões do país, em busca de diagnóstico e tratamento em um hospital do tipo UNACON exclusivo para oncologia pediátrica, ou apenas do tratamento oncológico deve ser considerada. Nesse último caso, essas crianças e adolescentes que buscaram apenas o tratamento em outras regiões foram registradas no RHC como casos do tipo não analítico, ou seja, não receberam o diagnóstico e tratamento na mesma unidade hospitalar, e, portanto, não foram consideradas neste estudo.

Dados do INCA sobre o fluxo de atendimento de todos os tipos de câncer de 2012 a 2016 destacam que as maiores proporções de casos atendidos fora do domicílio foram em Estados fronteiriços, dentro da Região Norte, e que o fluxo de atendimento destes pacientes para o Estado de São Paulo é notório. Na Região Nordeste, todos os Estados apresentaram percentuais acima de 90,0% de casos atendidos no próprio Estado. O deslocamento para assistência oncológica de casos residentes nas Regiões Sudeste e Sul foi pequeno, sendo o Estado de São Paulo a principal referência para todos os Estados. A proporção de casos cuja assistência oncológica ocorreu no mesmo de Estado de residência variou entre 41,7% no Estado de Goiás e 99,6%, em São Paulo. A maior parcela da demanda reprimida de Goiás é atendida em São Paulo (51,0%) e no Distrito Federal (5,3%) (INCA, 2020a).

Esses achados corroboram com os resultados do presente estudo ao considerar o maior número de registros nas regiões Sudeste (40,2%, n=14.564) e Nordeste (28,9%, n=10.435) de câncer infantojuvenil e o menor número de casos no Norte e Centro-Oeste. Portanto, é possível supor que pacientes das regiões Norte e Centro-Oeste se deslocaram para realização do diagnóstico e tratamento, ou apenas o tratamento no Sudeste do país.

Adicionalmente, um estudo avaliou os fluxos de viagens de crianças e adolescentes com câncer entre os locais de residência e os serviços de saúde de 2000 a 2007, verificando que a maioria das redes de atenção oncológica, das regiões Norte e Nordeste, estava polarizada em torno das capitais, que serviam o território de seus próprios estados. Paciente que residiam na região Norte percorreram grandes distâncias para ter acesso ao tratamento, para quimioterapia ou radioterapia, em torno de 58% dos residentes foram obrigados a percorrer mais de 1.000 km para chegar à unidade de saúde especializada, e aproximadamente 25% tiveram de deixar sua região para receber o tratamento, percorrendo, em média, mais de 1.600 km (GRABOIS; OLIVEIRA; CARVALHO, 2013).

Destaca-se também que houve uma maior frequência (18,9%; n=279) de crianças e adolescentes da região Norte com diagnóstico de neoplasia hematológica que iniciaram o tratamento após 60 dias, enquanto que, nas demais regiões, esse percentual foi inferior a 12%. Esse fato pode ser justificado pela região Norte apresentar uma distribuição diferenciada na oferta de serviço de oncologia pediátrica, possuindo ela o menor número de estabelecimentos habilitados do Brasil (DIAS et. al., 2019).

As desigualdades regionais também podem ser evidenciadas a partir das informações de incidência e mortalidade divulgadas pelo INCA. A sobrevida estimada para todas as neoplasias em crianças e adolescentes (de 0 a 19 anos) foi cerca de 64%, variando de 50% na Região Norte, 60% na Região Nordeste, 65% na Região Centro-Oeste, 70% na Região Sudeste, e 75% na Região Sul (INCA, 2016). Portanto, essas diferenças regionais no tratamento oncológico podem impactar negativamente no prognóstico do paciente, diminuindo as chances de cura (KALIKS et. al., 2017).

Ao abordar cor da pele por regiões brasileiras, observou-se maior concentração de brancos no Sudeste e Sul do país, indígenas no Norte e pardos no Nordeste e Norte, os dados apresentados concordam com os dados do censo do IBGE 2010, com predomínio de pardos no Norte e no Nordeste, e de brancos no Sudeste e Sul (IBGE, 2010).

A partir deste censo, notou-se também que a população preta e parda passou a ser considerada maioria no Brasil (50,7%) (IBGE, 2010). Um estudo analisou os fatores que impactam a acessibilidade da população negra (preta e parda) ao cuidado oncológico no Brasil, a partir de uma revisão integrativa da literatura. Constatou-se que as desigualdades raciais e socioeconômicas refletem nas ações de acessibilidade ao cuidado oncológico e que, independentemente do tipo de câncer e das formas de diagnóstico e de tratamento, é inegável a dificuldade do paciente negro aos cuidados oncológicos por razões de natureza social e econômica (PAULISTA; ASSUNÇÃO; LIMA, 2019). Este cenário acompanha os padrões históricos de ocupação do país e a perpetuação nas desigualdades sociais (LAMARCA; VETTORE, 2012).

Considerando este aspecto, vale ressaltar que a soma de indivíduos com câncer infantojuvenil que se autodeclararam pardos e pretos nesse estudo representam a maioria dos registros, além disso, destacam-se entre as crianças e adolescentes que realizaram o tratamento após 60 dias do diagnóstico.

Um estudo realizado a partir do RHC de Minas Gerais, com 481 mulheres com câncer invasivo de mama, diagnosticadas entre 2003 e 2005, identificou pior prognóstico das mulheres negras em comparação com as brancas. Esse resultado justifica-se, em grande parte, devido ao diagnóstico da doença em estadiamento mais avançado (NOGUEIRA et. al., 2018). Portanto, a cor da pele pode limitar o acesso a bens, serviços e recursos sociais e de saúde, e as crianças e adolescentes com câncer também estão inseridas nesse contexto.

A disponibilidade de recursos diferenciados entre as regiões brasileiras e a existência de barreiras de acesso ao diagnóstico e tratamento podem refletir na demora da prestação de serviços pelo SUS, pois o diagnóstico e o tratamento realizados no tempo adequado são determinantes para um desfecho favorável (cura, prolongamento da vida ou melhora na qualidade de vida) nas neoplasias

infantojuvenil. Atrasos podem levar à diminuição das chances de cura, à necessidade de procedimentos mais invasivos ou ao surgimento de metástases piorando o prognóstico (FINGER; LIMBEGGER, 2019).

No ano de 2012, a Lei Federal nº 12.732 estabeleceu como prazo máximo para início do tratamento de câncer o limite de 60 dias após o diagnóstico (BRASIL, 2012). Segundo análise do INCA, a partir do Integrador RHC, 30% dos casos de câncer infantojuvenil chegam ao serviço de referência com diagnóstico, mas sem tratamento, e 70% realizam o tratamento em até 60 dias, e apenas 30% em até 15 dias. As crianças e adolescentes que chegam ao serviço sem diagnóstico e sem o tratamento anterior, 80% iniciaram o tratamento em até 15 dias após o diagnóstico e 95% em até 60 dias. O maior tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento em pacientes que chegam nas unidades habilitadas com diagnóstico prévio mostra que possivelmente há dificuldade no encaminhamento desses casos para o tratamento (INCA, 2016).

Embora 77,0% dos pacientes do presente estudo tenha apresentado o intervalo de tempo entre diagnóstico e início do tratamento abaixo do tempo recomendado por lei, foram identificados registros de casos que levaram mais de 60 dias para início da terapia antineoplásica. Um tempo superior ao recomendado por lei entre o diagnóstico e início do tratamento pode estar relacionado aos fatores mencionados anteriormente, quais sejam: dificuldade no acesso, diferenças regionais, padrão e qualidade do tratamento nos serviços especializados, gestão de recursos no SUS.

Diferindo destes resultados, um estudo que utilizou o RHC para análise do câncer infantojuvenil, no Brasil, de 2000 a 2015, mostrou que o tempo entre a 1ª consulta e o diagnóstico no hospital apresentou uma mediana de 6 dias e em relação ao tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento, a mediana foi de 2 dias (CHAFFIN, 2016). Nos resultados apresentados observou-se uma mediana de 9 dias entre o diagnóstico e o início do tratamento. Essas diferentes medianas entre o diagnóstico e início de tratamento podem estar relacionadas aos distintos períodos de tempo analisados nos estudos e a contínua atualização dos dados do RHC, pois os resultados apresentados, no presente estudo, correspondem aos anos de 2010 a 2016.

Uma pesquisa analisou a trajetória de crianças e adolescentes, com suspeita de câncer, encaminhados por unidades de saúde não especializadas, no município do Rio de Janeiro, de outubro de 2008 a junho de 2011. O intervalo de tempo entre a confirmação diagnóstica e o início do tratamento, com mediana de apenas 5 dias, foi de 5 dias em 8 casos (sendo que 3 desses casos iniciaram o tratamento no dia da confirmação diagnóstica); entre 10 e 15 dias em 2 casos (aguardando implantação de cateter); entre 15 a 35 dias em 3 casos (19 dias aguardando revisão do laudo da biópsia, 27 dias para realização da cirurgia e 38 dias para iniciar radioterapia) (SILVA, 2011).

Em relação ao coeficiente de prevalência do câncer infantil juvenil, calculado a partir dos RHC, foi observado uma variação de 82,3/milhão a 90,4/milhão para os meninos e de 72,0/ milhão a 80,0/milhão para as meninas de 2010 a 2016. A incidência do câncer infantil, entre crianças de 0 a 14 anos, na Índia, nos anos de 2012-2014, obtida a partir de dados secundários variou de 18,5 por milhão no estado de Nagaland a 235,3 por milhão em Delhi para meninos. Para as meninas essa variação foi de 11,4 por milhão no distrito de East Khasi Hill e 152,3 por milhão em Delhi (DAS et. al., 2017). Ao comparar esses resultados, observa-se que a partir dos dados do RHC os coeficientes de prevalência de câncer infantojuvenil no Brasil divergem das taxas de incidência da Índia e apresentam uma variação menor entre os sexos, apesar de serem considerados países em desenvolvimento.

Na Europa, um estudo avaliou a taxa de incidência do câncer infantojuvenil no período de 1991 a 2010, a partir dos registros de base populacional de 19 países. A incidência média anual foi de 137,5 (IC 95% 136,7-138,3) em crianças de 0 a 14 anos. Em adolescentes, a incidência europeia combinada foi de 176,2 (174,4-178,0) por milhão de pessoas (STELIAROVA-FOUCHER et. al., 2017). Esses valores de incidência se aproximam aos resultados deste estudo ao considerar a faixa etária de 0 a 4 anos, onde foi obtido um coeficiente de prevalência de 115,0/milhão de casos em 2013 e 2016, e se distanciam ao considerar os adolescentes de 15 a 19 anos com uma variação de 76,4 a 88,2/milhão. Essa divergência pode estar relacionada aos critérios de inclusão desse estudo, pois foram considerados apenas os casos do tipo analítico, que receberam o diagnóstico e iniciaram o tratamento na mesma

instituição de referência ao tratamento do câncer. Sugere-se que, para essa faixa etária, parte dos registros estão no sistema de informação RHC tabulados como casos não analíticos e que podem ter recebido o diagnóstico em um serviço de referência para o câncer e iniciado o tratamento em um CACON ou UNACON especializado em oncopediatria.

No Brasil, as análises de incidência do câncer infantojuvenil são feitas a partir dos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) do INCA, responsáveis por conhecer os casos novos de câncer, sua distribuição e tendência temporal na população pertencente à área geográfica de sua cobertura. A partir de dados extraídos em agosto de 2015, de um total de 25 RCBP, a mediana das taxas médias de incidência ajustadas por idade, para a faixa etária de 0 a 14 anos, foi de 126,65 por milhão, e de 139,99 por milhão de 0 a 19 anos, apresentando maiores incidências nos grupos etários de 1 a 4 anos (169,86/milhão) e de 15 a 19 anos (157,22/milhão) (INCA, 2016).

No presente estudo, ao ser analisado o coeficiente de prevalência nas regiões brasileiras, a região Sul se destacou entre as demais por apresentar uma maior prevalência de casos do sexo masculino (847,3/milhão) e de câncer infantojuvenil na faixa etária de 0 a 4 anos (1.051,8/milhão). Diferindo expressivamente destes resultados, a taxa média de incidência do câncer infantojuvenil, a partir dos registros do RCBP para a região Sul, foi de 255,53/milhão de 0 a 4 anos e de 229,33/milhão de 15 a 19 anos (INCA, 2016).

Esses números de incidência diferem dos coeficientes de prevalência encontrados neste estudo, no entanto, ressalta-se que os resultados concordam com a presença de maiores taxas nas faixas etárias de 0 a 4 anos e 15 a 19 anos. Deve-se considerar que esses valores foram calculados a partir de diferentes fontes de dados. Os RHC apresentam as informações dos casos atendidos em unidades hospitalares, enquanto que os RCBP registram os casos novos de câncer em uma determinada área geográfica. Adicionalmente, as informações extraídas dos dois sistemas de registros de câncer para os cálculos de incidência e coeficientes de prevalência foram obtidas em distintos períodos de tempo e estão em constante atualização.

6.2 Fatores associados ao câncer infantojuvenil

Foi possível verificar, a partir da análise de regressão logística, que o sexo, a faixa etária e o tipo de neoplasia apresentada pelas crianças e adolescentes, bem como a região geográfica na qual o paciente é assistido, influenciaram no intervalo de tempo maior que 60 dias para início do tratamento. É importante destacar que, em todas as regiões brasileiras, adolescentes de 15 a 19 anos apresentaram 2 vezes mais chances de realizar o tratamento em um tempo superior a 60 dias quando comparados às crianças de 0 a 4 anos. No Brasil, um estudo epidemiológico revelou que a faixa etária de 15 a 19 anos mostrou ser a que apresenta o maior risco de morte no país, especialmente para o sexo masculino (INCA, 2016).

Ao considerar essa faixa etária e os resultados desse estudo, deve-se entender que a adolescência é uma fase de transição e de mudanças significativas. Portanto, quando o adolescente começa a viver a incerteza do câncer e inicia a busca para a definição do diagnóstico, todo esse processo é retratado como uma investigação demorada, e que necessita de muitas internações para realização de vários exames, além de considerar que esse momento representa uma interrupção de planos e projetos para sua independência (BULLA et. al., 2015). A demora na definição do diagnóstico e consequentemente, o atraso no início do tratamento justificaria os achados desse estudo, onde verificou-se que os adolescentes apresentaram maiores chances de realizarem o tratamento em um tempo superior a 60 dias.

Essas constatações sugerem que esse grupo apresenta dificuldades na elucidação do diagnóstico, e estas dificuldades, poderiam também estar relacionadas às mudanças biológicas, físicas e psicológicas que surgem na adolescência (BULLA et. al., 2015). Bem como, ao atraso na procura do atendimento médico, pois inicialmente a neoplasia apresenta sinais ou sintomas gerais, que não permitem a sua localização, como febre prolongada, vômitos, emagrecimento, sangramentos, adenomegalias generalizadas, dor óssea generalizada e palidez. Ou, ainda, sintomas mais localizados, como cefaleias, alterações da visão, dores abdominais e dores osteoarticulares (BRASIL, 2017).

Dessa forma, o momento do diagnóstico para essa faixa etária torna-se decisivo no enfrentamento da doença e no início do tratamento (REZENDE;

SCHALL; MODENA, 2011). Além disso, é essencial uma equipe de saúde humanizada e capaz de atender as necessidades particulares dos adolescentes, não só físicas como também psicológicas e sociais, incluindo-se a participação da família (BULLA et. al., 2015).

Um estudo avaliou onde os pacientes adolescentes e adultos jovens realizam o tratamento de câncer no Brasil. Foram coletados dados de 271 registros de câncer de base hospitalar (2007-2011). Para pacientes entre 15 e 19 anos, apenas 49,6% (n=5.961) dos casos foram tratados em enfermarias pediátricas. Ressalta-se, que as características biológicas dos tumores diagnosticados em pacientes adolescentes e adultos jovens manifestam respostas heterogêneas a diferentes protocolos. Portanto, sugere-se que a adesão ao tratamento apresenta melhoria quando os pacientes são tratados em enfermarias pediátricas (MARTINS et. al., 2018).

Nesse contexto, pode-se sugerir que a maior chance de iniciar o tratamento em um tempo superior entre os adolescentes estaria relacionada a fragilidades no acesso ao tratamento, sejam elas relacionadas ao número reduzido de serviços especializados em oncopediatria ou a barreiras geográficas que dificultam o deslocamento aos serviços especializados existentes.

Ao considerar as especificidades do câncer infantojuvenil, uma hipótese seria que essas instituições não especializadas poderiam ter protocolos diferenciados dos recomendados para esse grupo, e consequentemente, isso poderia refletir no tempo entre o diagnóstico e início do tratamento, diminuindo as chances de cura para essa faixa etária.

Reforçando essa preocupação, estudo realizado no Paraná constatou que os adolescentes apresentaram risco aproximadamente três vezes maior de óbito quando comparados com as crianças (MARCHI et al., 2013). Um fator que poderia contribuir para a maior mortalidade entre adolescentes é o atraso na instituição do tratamento antineoplásico, como comprovado no presente estudo, no qual estes pacientes demonstraram maiores chances de realizar o tratamento em um tempo superior a 60 dias.

Portanto, padronizar o local e o tipo de tratamento disponível para os pacientes adolescentes com diagnóstico de câncer pode ajudar a melhorar os resultados para esse grupo de pacientes. Além disso, sabe-se que os cânceres

pediátricos e em adultos são mais bem tratados com protocolos e centros exclusivos para esses grupos de pacientes (MARTINS et. al., 2018).

Em razão da especificidade do câncer pediátrico, preconiza-se que seu tratamento seja feito em estabelecimentos de saúde habilitados em oncologia com serviço de oncologia pediátrica. Entretanto, em 2014, apenas 50% das cirurgias oncológicas, 71% das quimioterapias e 53% das radioterapias pediátricas foram realizadas em unidades com esse perfil no país (INCA, 2016). Portanto, a ausência de instituições com esse perfil, as desigualdades regionais, a falta de equipamentos, insumos e profissionais especializados, justificaria, em parte, um tempo maior que 60 dias para início do tratamento oncológico, principalmente, para as neoplasias do tipo sólida, que necessitam de intervenções cirúrgicas.

Constatou-se, a partir da análise inferencial, que pacientes com neoplasia tipo sólida apresentaram 2 vezes mais chances de realizar o tratamento em um intervalo de tempo superior a 60 dias. Sendo assim, é importante destacar que a investigação das neoplasias sólidas se dá por meio de exames mais complexos e que empregam uma tecnologia mais avançada ao comparar com as neoplasias hematológicas, e que muitas vezes só estão disponíveis em grandes centros urbanos e nas capitais brasileiras.

Esses exames incluem: a tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética, planejamento cirúrgico para realização de biópsias e identificação da lesão. Portanto, para esse tipo de neoplasia é necessária uma equipe especializada, inclusive na decisão de qual exame diagnóstico, qual o local e qual o tipo de biópsia deve ser realizado. Também é desejável que o serviço de referência seja o mesmo que vai iniciar o tratamento a fim de que não ocorra atraso entre o diagnóstico e o início do tratamento adequado (BRASIL, 2017). Dessa forma, pode-se justificar o resultado deste estudo, ao considerar a dificuldade para elucidação diagnóstica das neoplasias sólidas e o consequente atraso no início da terapia antineoplásica.

Adicionalmente, verificou-se que os pacientes do Norte do país apresentaram as maiores chances (OR= 2,6) de realizar o tratamento em um intervalo de tempo superior a 60 dias. Portanto, é notório que existem problemas no acesso, estrangulamentos no SUS, com o excesso de pacientes nas grandes

capitais, insuficiência da gestão e o subfinanciamento, e há necessidade de repensar as políticas assistenciais (GRABOIS; OLIVEIRA; CARVALHO, 2013).

Nesse sentido, a falta de organização do sistema de cuidado em saúde, a necessidade de exames e tratamentos mais complexos e o tipo de neoplasia, podem influenciar no tempo para o diagnóstico do câncer infantojuvenil e no resultado do tratamento, tendo como consequência a piora do prognóstico. Dessa forma, o tempo excedido do que está preconizado por lei, pode também ser explicado, por fatores como barreiras de acesso ao tratamento, como a ausência de instituições habilitadas para o tratamento pediátrico, dificuldades para encaminhamento, longas distâncias percorridas até o serviço de referência.

Por conseguinte, pode-se afirmar que esse cenário apresentado se distancia das recomendações divulgadas nas portarias ministeriais e dos princípios organizacionais do SUS, que visam garantir, em todo território nacional, a atenção ao controle do câncer deve contemplar medidas de prevenção, tratamento, reabilitação, manutenção e de suporte individual e familiar para o cuidado. Para isso, os serviços de saúde devem estar interligados em uma rede, formando um conjunto integrado de atenção contínua à população: no lugar certo, com o custo certo e com a qualidade certa (INCA, 2011).

Assim sendo, é essencial que os gestores de saúde conheçam os problemas sociais e de saúde de suas localidades. Pois, as desigualdades regionais apontadas neste estudo, reforçam a necessidade de uma melhor articulação entre os gestores de modo a garantir um tratamento adequado e no tempo oportuno para as crianças e adolescentes com câncer.

Para implementação das políticas de atenção e controle do câncer, de modo, que as ações e serviços de saúde tenham qualidade e possibilitem o acesso, a integralidade e a resolutividade a todos os usuários do SUS com câncer infantojuvenil, gestores estaduais e municipais precisam regionalizar à saúde. Com a regionalização é possível planejar e prestar um serviço de saúde condizente com a necessidade da população (INCA, 2011). Só assim, o prognóstico do câncer infantojuvenil poderia ser influenciado positivamente, pois a organização e a pactuação de fluxos de encaminhamentos, poderiam ampliar as ações necessárias a um diagnóstico precoce, tratamento mais rápido e menos

desconfortável, com poucas ou nenhuma sequela, e custo menores, tanto para os familiares quanto para o sistema de saúde (BRASIL, 2017).

Diante disso, é importante mencionar que os dados deste estudo foram obtidos de base secundária, restringindo-se as análises às informações disponibilizadas pelo IRHC. É relevante enfatizar que, a qualidade das informações dos registros depende da manutenção de suas atividades, do envio periódico das bases de dados para acesso público e da atualização dessas bases segundo, além do registro adequado, completo e consistente de informações nos prontuários de saúde, em todos os níveis de atenção. De igual importância é a formação e o treinamento dos profissionais que trabalham nos registros de câncer, para garantir informações com qualidade, confiabilidade e fidedignidade (BRASIL, 2020).

O RHC reúne informações de casos atendidos na grande maioria das instituições de referência no tratamento do câncer do país. Portanto, é uma fonte de informação referência para análise da assistência oncológica no país. As informações dos casos cadastrados são enviadas pelos RHC com a diferença de até dois anos em relação ao ano calendário e são atualizadas, semestralmente, no tabulador público do IRHC (BRASIL, 2019). Assim, este estudo apresenta informações dos dados extraídos em 30 de setembro de 2020 e deve-se considerar a possibilidade de sub registros, falhas de preenchimentos e processamento dos dados.

As informações fornecidas por este estudo podem contribuir para avaliar necessidades e definir prioridades na rede de atenção oncológica no Brasil. Podem auxiliar no planejamento, na organização e na qualidade da atenção à saúde prestada a esses pacientes, bem como na oferta de atendimento mais humanizado e que contemplem todas as necessidades sociais, psicológicas e físicas desses pacientes.

Além disso, fornece dados com teor científico capazes de apoiar os profissionais de saúde na definição de grupos prioritários em relação à faixa etária e tipo de neoplasia, para que ações de promoção, prevenção e monitoramento sejam ampliadas nos diversos níveis de atenção à saúde no SUS, com ênfase no diagnóstico precoce e na importância do tratamento ser realizado em tempo adequado. Adicionalmente, as variações identificadas nos

RHC, de acordo com a região, sexo, faixa etária e tipo de neoplasia, podem sinalizar a necessidade de aprimoramento da coleta dos registros e de capacitação dos profissionais para que as informações sejam mais precisas e de alta qualidade.

Esse estudo também pode contribuir para que as ações e estratégias sejam formuladas de maneira universal e considerando os princípios de equidade e justiça, de maneira que o acesso ao diagnóstico e tratamento de qualidade sejam efetivados em todas as regiões do país. Além disso, podem auxiliar os gestores federais, estaduais e municipais na tomada de decisão, quanto à necessidade de reduzir as desigualdades regionais, favorecendo a ampliação da oferta de serviços e do acesso ao tratamento de forma integrada e regionalizada, promovendo o bem para todas as crianças e adolescentes com câncer infantojuvenil.

É importante que mais investigações sejam realizadas em relação ao câncer infantojuvenil e ao tempo entre o diagnóstico e início do tratamento, pois trata-se de uma doença rara, de caráter invasivo, em que o tempo para início da terapia antineoplásica se torna algo decisivo na sobrevida desses pacientes.

7. CONCLUSÕES

Entre as crianças e adolescentes cadastradas nos Registros Hospitalares de Câncer (RHC) do Instituto Nacional do Câncer (INCA) e da Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP), no período de 2010 a 2016, prevaleceram aquelas do sexo masculino, de cor da pele parda, com idade de 0 a 4 anos e com diagnóstico de neoplasia do tipo sólida.

Foi possível identificar diferenças regionais em relação ao intervalo de tempo de tratamento e ao tipo de neoplasia, aspecto que pode refletir desigualdades geográficas quanto à disponibilidade de recursos e acesso aos serviços de referência ao tratamento de câncer no país.

Em relação à aplicabilidade da Lei 12.732, observou-se que a maioria as crianças e adolescentes realizaram o tratamento antineoplásico em um intervalo de tempo menor ou igual a 60 dias.

Entretanto, adolescentes de 15 a 19 anos, crianças e adolescentes que residem na região Norte e que apresentam diagnóstico de neoplasia sólida possuem mais chances de realizarem o tratamento em um intervalo de tempo superior a 60 dias.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO NETO, L. A; TEIXEIRA, L. A. De doença da civilização a problema de saúde pública: câncer, sociedade e medicina brasileira no século XX. Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi. **Ciências Humanas**, v. 12, n. 1, p. 173-188, jan.-abr. 2017.

ATTY, A.T.M.; JARDIM, B.C.; DIAS, M.B.K.; MIGOWSKI, A.; TOMAZELLI, J.G. PAINEL-Oncologia: uma Ferramenta de Gestão. **Revista Brasileira de Cancerologia**. Rio de Janeiro, v. 60, n.2, p.1-10, 2020.

AZEVEDO, A.C. **Levantamento epidemiológico em saúde bucal no município de Bayeux-PB: modelos de regressão logística para tomada de decisão**. [Dissertação]. João Pessoa/PB: UFPB, 2011. Departamento de Estatística. Mestrado em Modelos de Decisão e Saúde. 131p.

BATTISTI, I.D.E; SMOLSKI, F.M.S. Software R: Curso Avançado. Cap.7, Regressão Logística. Universidade Federal da Fronteira Sul. Cerro Largo, 2019.

BARBOSA, I.M.; SALES, D.S.; ARREGI, M.U.; RIGOTTO, R.M. Câncer infantojuvenil: relação com os polos de irrigação agrícola no estado do Ceará, Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro, v.24, n. 4, p. 1563-1570. doi: 10.1590/1413-81232018244.06662017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Controle do Câncer**. Brasília, Ministério da Saúde, 1973.

BRASIL. **Portaria SAS/MS nº 171, de 17 de dezembro de 1993**. Define normas para o credenciamento de hospitais que realizam procedimentos de alta complexidade em Câncer. Disponível em: http://sna.saude.gov.br/legisla/legisla/alta_canc/. Acesso em 20 de agosto de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 3.535/GM de 02/09/1998. **Política Nacional de Atenção Oncológica**. Brasília, Ministério da Saúde, 1998.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer. Ministério da Saúde, Secretaria Nacional de Saúde. **Controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço**. 3a ed. Rio de Janeiro (Brasil): INCA, 1999.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 2439/GM de 08/12/2005. **Política Nacional de Atenção Oncológica**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. **A vigilância, o controle e a prevenção das doenças crônicas não-transmissíveis: DCNT no contexto do Sistema Único de Saúde brasileiro / Brasil**. Ministério da Saúde – Brasília : Organização Pan-Americana da Saúde, 2005a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria SAS/MS nº 741, de 19 de dezembro de 2005**. Define as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia(UNACON), os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e os Centros de Referência de Alta Complexidade em Oncologia (CRACON) e suas aptidões. Brasília, 2005b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **A situação do câncer no Brasil/Ministério da Saúde**, Secretaria de Atenção à Saúde, Instituto Nacional de Câncer, Coordenação de Prevenção e Vigilância. -Rio de Janeiro: INCA, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Impacto da Violência na saúde das crianças e adolescentes**. Prevenção de Violência e promoção da cultura de paz. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. **Lei 12.273, de 22 de novembro de 2012**. Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. Diário Oficial da União: Atos do Poder Legislativo, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde (BR), Gabinete do Ministro. **Decreto nº 874, de 16 de maio de 2013**. Institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS nº 483, de 01 de abril de 2014**. Redefine a Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e estabelece diretrizes para a organização das suas linhas de cuidado. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS nº 140, de 27 de fevereiro de 2014**. Redefine os critérios e parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia e define as condições estruturais, de funcionamento e de recursos humanos para a habilitação destes estabelecimentos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo de diagnóstico precoce do câncer pediátrico**, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temáticas. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. **Lei 13.896, de 30 de outubro de 2019.** Altera a Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012, para que os exames relacionados ao diagnóstico de neoplasia maligna sejam realizados no prazo de 30 (trinta) dias, no caso em que especifica. Diário Oficial da União: Atos do Poder Legislativo, 2019 b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada a Saúde. **Portaria nº 1399, de 17 de dezembro de 2019.** Redefine os critérios e parâmetros referenciais para a habitação de estabelecimentos de saúde na alta complexidade em oncologia no âmbito do SUS. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, ano 157, n. 245, p. 173-177, 19 dez. 2019. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/dezembro/19/PORTARIA-N-1399-DE-17-12-2019-ONCOLOGIA.pdf>. Acesso em: 17 jan. 2019c.

BRASIL. **Organização Pan- Americana de Saúde- OPAS Brasil.** Folha informativa- Câncer. Disponível em:

https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5588:folha-informativa-cancer&Itemid=1094 . Acesso em 18 de agosto de 2020.

BRASIL. Câmara dos deputados. Projetos de Lei e outras proposições. **Projeto de lei n. 3921/2020.** Disponível em <https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2258569>. Acesso em 28 de fevereiro de 2021.

BULLA, M. L.; MAIA, E.B.S.; RIBEIRO, C.A.; BORBA, R.I.H. O mundo do adolescente após a revelação do diagnóstico de câncer. **Rev Min Enferm.**, v. 19, n. 3, p. 681-688, 2015.

CHAFFIN, V D S. **Análise dos Registros Hospitalares de Câncer para o monitoramento do câncer infantil.** Dissertação de Mestrado. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro, 2016.

CONIACC. Confederação Nacional de Instituições de Apoio e Assistência à Criança e ao Adolescente com Câncer. Salvador: CONIACC. Disponível em: <http://www.coniacc.org.br> . Acesso em: 26 de fevereiro de 2021.

DAS, S.; PAUL,D.K.; ANSHU, K.; BHAKTA, S. Childhood Cancer Incidence in India Between 2012 and 2014: Report of a Population-based Cancer Registry. **Indian Pediatr.** , v 15, n. 12, p. 1033-1036, 2017. doi: 10.1007/s13312-017-1207-y

DIAS, M.B.K.; TOMAZELLI, J.G.; SANT'ANA, D.R.; BERTHOLASCE, A.C.A. Estudo descritivo do tratamento do câncer em crianças e adolescentes no Sistema Único de Saúde do Brasil em 2014. **Electronic Journal Collection Health** , v. 11, n.6, p. 1-13, 2019. <https://doi.org/10.25248/reas.e522.2019>

FÁVERO, L.P.; BELFIORE, P.; SILVA, F.L.; CHAN, B.L. **Análise de Dados – Modelagem Multivariada para Tomada de Decisões.** Rio de Janeiro: Editora Campus, 2009.

FELICIANO, SVM; SANTOS, M DE O; POMBO-DE-OLIVEIRA, MS. Incidência e Mortalidade por Câncer entre Crianças e Adolescentes: uma Revisão Narrativa. **Rev. Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v.64, n.3, p.389-96, 2018.

FERLAY, J. et. al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **Int. J. Cancer**, 136, 2014.

FERNANDES, AAT; FIGUEIREDO FILHO, DB; ROCHA, EC; NASCIMENTO, WS. Leia este artigo se você quiser aprender regressão logística. **Revista de Sociologia e Política**, Curitiba, v. 28, n. 74, p.01-20, 2020.

FERREIRA, JC; PATINO, CM. Entendendo os testes diagnósticos. Parte 3. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. Brasília, v. 44, n.1, p.4, 2018.
<http://dx.doi.org/10.1590/S180637562018000000017>

FLEXA, R. Processo decisório em sistemas de saúde: uma revisão da literatura. **Saúde Soc.** São Paulo, v.27, n.3, p.729-739, 2018.

FINGER, B.A.; LIMBERGER, T. Acesso ao tratamento oncológico no SUS: a responsabilidade civil do Estado pela perda da chance de cura ou de sobrevida das pacientes com câncer de mama . **Revista de Direitos e Garantias Fundamentais**, v. 20, n.1, p. 155-190, 2019. <http://dx.doi.org/10.18759/rdgf.v20i1.1082>

FOSP. Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP). Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo. Registro Hospitalar de Câncer. Disponível em:
<http://fosp.saude.sp.gov.br/publicacoes/registrohospitalardecancer>. Acesso em:30 de agosto de 2020.

GONÇALVES, J.M. Soluções para o problema de separação quase-completa em regressão logística. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2008.

GONZALEZ, L. A. **Regressão Logística e suas Aplicações**. Monografia. Universidade Federal do Maranhão. Centro de Ciências Exatas e Tecnológicas. Curso de Graduação em Ciências da Computação. São Luís, 2018.

GRABOIS, M.F.; OLIVEIRA, E.X.; CARVALHO, M.S. Assistência ao câncer entre crianças e adolescentes: mapeamento dos fluxos origem-destino no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.47, n. 2, 2013. <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2013047004305>

GUPTA, S.; HOWARD, S.; HUNGER, S.; ANTILLON, F.; METZGER, M., et. al. Tratamento do câncer infantil em países de baixa e média renda. **Disease Control Priorities-Cancer**, v.3, p.121- 146, 2015.

GANDHI, K; DATTA,G; AHUJA, S; SAXENA, T; DATTA, AG. Prevalence of Oral Complications occurring in a Population of Pediatric Cancer Patients receiving Chemotherapy. **Int J Clin Pediatr Dent**, v.10, n.2, p.166-171, 2017.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. Diretoria de Pesquisas. Coordenação de População e Indicadores Sociais. Gerência de Estudos e Análises da Dinâmica Demográfica. Rio de Janeiro: IBGE; 2010. Disponível em: <http://www.ibge.gov>. Acesso em: 3 de novembro de 2020.

INCA. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). **Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade.** / Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2008.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2009.

INCA. Instituto Nacional do Câncer. **Registros hospitalares de câncer: planejamento e gestão.** 2nd ed. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer; 2010.

INCA. Instituto Nacional de Câncer. **ABC do câncer : abordagens básicas para o controle do câncer** / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro : Inca, 2011.

INCA.Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Informação dos registros hospitalares de câncer como estratégia de transformação: perfil do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva em 25 anos**/Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro, 2012a.

INCA. Instituto Nacional do Câncer.Ministério da Saúde. **Manual de Rotinas e Procedimentos para registros de câncer de Base Populacional.** 2nd ed. Rio de Janeiro: INCA, 2012 b.

INCA. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva.** Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro, 2014.

INCA. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: INCA, 2015.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva/Ministério da Saúde. **Monitoramento das ações de controle do câncer em crianças e adolescentes.** Boletim ano 7, n.2, maio/agosto 2016.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Viva Mulher 20 anos: história e memória do controle do câncer do colo do útero e de mama no**

Brasil: catálogo de documentos / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: Inca, 2018. 86p

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro : INCA, 2019

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Informativo Vigilância do Câncer: Magnitude do câncer no Brasil: incidência, mortalidade e tendências**/ Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro : INCA, n. 8, jul., 2020a.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva/Ministério da Saúde. Informativo Vigilância do Câncer. Perfil da Assistência Oncológica no Brasil entre 2012 e 2016. Informativo n.7. Rio de Janeiro: INCA, 2020b.

JÚNIOR, N.L.R.; SILVA, G.A. Tendências temporais e fatores associados ao diagnóstico em estágio avançado de câncer do colo uterino: análise dos dados dos registros hospitalares de câncer no Brasil,2000-2012. **Epidemiol Serv Saude**, v. 27, n. 2, 2018. doi: 10.5123/S1679-49742018000200003

KALIKS, R.A.; MATOS, T.F.; SILVA, V.A.; BARROS, L.H.C. Differences in systemic cancer treatment in Brazil: my Public Health System is different from your Public Health System. **Braz J Oncol.** , v. 13, n.44, p. 1-12, 2017.

KLEINBAUM, D. G.; KLEIN, M. **Logistic regression: a self-learning text**. New-York: Springer, 2010.

KUTNER, M.H.; NACHTSHEIM, C. J.; NETER, J.; LI. W. **Applied Linear Statistical Models**. 5ª ed. Boston, Mass.: McGraw-Hill, 2005.

LAM, C.G; HOWARD, S.C.; BOUFFET, E.; PRITCHARD-JONES, K. Science and health for all children with cancer. **Science**, n. 363, v. 6432, p. 1182-1186, 2019. doi: 10.1126 / science.aaw4892. PMID: 30872518.

LIMA, R. A. G. Políticas de controle do câncer infantojuvenil no Brasil. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v.17, n.6, 2009. <https://doi.org/10.1590/S0104-11692009000600001>

LOUSADA, M.; VALENTIM, M. L. P. Modelos de tomada de decisão e sua relação com a informação orgânica. **Perspectivas em Ciência da Informação**, Pampulha,v.16, n.1, p.147-164, 2011.

MARCHI, J.A.; WAKIUCHI, J.; SALES, C.A.; MATHIAS, T.A.F.; FERNANDES, C.A.M. Câncer infantojuvenil: perfil de óbitos. **Rev Rene.**, v. 14, n.4, p. 911-919, 2013.

MARTINS, H.T.G.; BALMANT, N. V.; SILVA, N. P.; SANTOS, M. O.; REJANE DE S. REIS, R. S.; CAMARGO, E. B. Who cares for adolescents and young adults with cancer in Brazil? **J Pediatr**. Rio de Janeiro, v. 94, n. 4, p. 440-445, 2018.

MAYSTON, R.; EBHOHIMEN, K.; JACOB, K. Medindo o que importa- sistemas de informação para gestão de doenças crônicas em ambientes de atenção primária à saúde em países de baixa e média renda: desafios e oportunidades. **Epidemiol Psychiatr Sci**, Cambridge, v. 29, p.1-5, 2020.

MEDRONHO, R. A; BLOCH, K.V.; LUIZ, R.R.; WERNECK, G.L. **Epidemiologia**. Rio de Janeiro: Atheneu, 2009.

MIGOWSKI, B.C.A.; ATTY, A.T.M.; TOMAZELLI, J.G.; DIAS, M.B.K.; JARDIM, A. Atenção Oncológica e os 30 do Sistema Único de Saúde. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 64, n.2, p. 247-250, 2018. <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2019v65n4.453>

MUTTI, C.F.; CRUZ, V.G.; SANTOS, L.F.; ARAÚJO, D.; COGO, S.B.; NEVES, E.T. Perfil Clínico-epidemiológico de Crianças e Adolescentes com Câncer em um Serviço de Oncologia. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v.64, n. 3, p.293-300, 2018. doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2018v64n3.26>

OLIVEIRA, A. S.; VASCONCELOS, M. M. N.; ABATH, M. B.; PAES, I. M. B. S.; LEMOS, E. C. Registros Hospitalares de Câncer em Pernambuco: da Gestão ao Registro. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v.63, n.1, p. 21-28, 2017.

PAIVA, M. P. F. **Estudo do tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento em crianças com câncer em um Centro de Referência da Paraíba**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal da Paraíba. Centro de Ciências Médicas. João Pessoa, 2018.

PAULA, G.A. **Modelos de regressão com apoio computacional**. São Paulo: Instituto de Matemática e Estatística, Universidade de São Paulo. São Paulo. 2012. Disponível em: < https://www.ime.unicamp.br/~cnaber/Livro_MLG.pdf >. Acesso em: 20/01/2021.

PAULISTA, J.S.; ASSUNÇÃO, P.G.; LIMA, F.L.T. Acessibilidade da População Negra ao Cuidado Oncológico no Brasil: Revisão Integrativa. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 64, n.4, 2019. <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2019v65n4.453>

PEREIRA, S.C.F; QUEIROZ, J.S. Assistência à saúde de pessoas em tratamento oncológico. **Rev enferm UFPE on line**, Recife, v. 13, 2019.

PIRES, L. J. A. O Câncer Infantojuvenil nas Políticas Públicas no Estado do Rio de Janeiro, 2013-2021. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 64, n.3, p. 397-400, 2018.

POMBO-DE-OLIVEIRA, M. S. Oncologia Pediátrica e Investigações Científicas em População Vulnerável. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 64, n.3, p.291-292, 2018.

REZENDE, A. M.; SCHALL, V. T.; MODENA, C. M. O câncer na adolescência: vivenciando o diagnóstico. **Psicologia: Teoria e Prática**, v.13, n.3, p. 55-56, 2011.

RIBEIRO, I.L.A. Modelos estatísticos para a ocorrência de mucosite oral grave em pacientes pediátricos oncológicos durante o tratamento quimioterápico. Tese de doutorado. Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa, 2015.

RIBEIRO, I.L.A; VALENÇA, A.M.G.; BONAN, P.R.F. **Odontologia na Oncologia Pediátrica** / Dentistry in Pediatric Oncology / Isabella Lima Arrais Ribeiro. 2. ed. Bilingual (Port/Ing). - João Pessoa: Ideia, 2018.

SANTOS, M. O. Incidência, Mortalidade e Morbidade Hospitalar por Câncer em Crianças, Adolescentes e Adultos Jovens no Brasil: Informações dos Registros de Câncer e do Sistema de Mortalidade. Resenha. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 64, n.3, p. 439-440, 2018.

SBP. Sociedade Brasileira de Pediatria. **Setembro Dourado: SBP publica nota especial sobre câncer infantojuvenil**. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/setembro-dourado-sbp-publica-nota-especial-sobre-cancer-infanto-juvenil/> Acesso em: 20 de janeiro de 2021.

SIEGEL, D.A.; KING, J.; TAI, E.; BUCHANAN, N.; AJANI, U.A., L.I. J. Cancer incidence rates and trends among children and adolescents in the United States, 2001-2009. **Pediatrics**, v. 134, n. 4, p. 945-955, 2014. doi: 10.1542/peds.2013-3926.

SILVA, M.A.V. **Câncer infantojuvenil: trajetória dos casos com suspeição realizada em unidades não especializadas no município do Rio de Janeiro**. Dissertação de Mestrado. Instituto Fernandes Figueira, Rio de Janeiro, 2011.

SILVA, M.J.S; LIMA, F.L.T; O'DWYER, G.; OSORIO-DE CASTRO, C.G.S. Política de Atenção ao Câncer no Brasil após a Criação do Sistema Único de Saúde. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 63, n.3, p. 177-187, 2017.

SOUZA, C.R. Análise de Poder Discriminativo Através de Curvas ROC. GUIA. Elaborado em 13 de julho de 2009. Disponível em: <http://crsouza.com/category/guides/>. Acesso em: 20 de jan. 2021

STELIAROVA FOUCHER, E.; COLOMBET, M.; RIES, L.A.G.; MORENO, F.; DOLY, A.; BRAY, F.; HESSELING, P.; SHIN, H.Y.; STILLER, C.A.; IICC-3 contributors. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. **Lancet Oncol.**, v.18, n.6, p.719-731, 2017. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30186-9.

TANAKA, O. Y.; TAMAKI, E. M. O papel da avaliação para a tomada de decisão na gestão de serviços de saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.17, n.4, p.821-828, 2012.

TEIXEIRA, L.A.; PORTO, M.A.; NORONHA, C.P. **O Câncer no Brasil: passado e presente**. Outras Letras, Rio de Janeiro, 2012.

TEIXEIRA, L.A.; FONSECA, C.M.O. **De doença desconhecida a problema de saúde pública: o INCA e o controle do câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2007.

VALENCIA, L. F. H.; QUIROGA, S. L. M. Informe Final. Fundação Maria e José. **Trabajo final especialización en gerencia hospitalaria práctica en instituciones de salud**. Pontificia Universidad Javeriana . Facultad de Ciencias Económicas y Administrativas. Posgrados en Administración de Salud. Bogotá d.c. 2019

WICKREMASINGHE, D. et al. District decision-making for health in low income settings: a systematic literature review. **Health Policy and Planning**, Oxford, v. 31, p.12-24, 2016. Suplemento 2.

WHO. World Health Organization. Cancer in children. Fact sheet, Published on September 28, 2018. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children> . Acesso em: 30 de agosto de 2020.