



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

**TENDÊNCIAS TEMPORAIS DO CÂNCER INFANTOJUVENIL E FATORES
ASSOCIADOS AO TRATAMENTO ONCOLÓGICO: ANÁLISE A PARTIR
DOS REGISTROS HOSPITALARES DE CÂNCER NO BRASIL, 2000 - 2018**

Nyellisonn Nando Nóbrega de Lucena

**João Pessoa – PB
2022**

NYELLISONN NANDO NÓBREGA DE LUCENA

**TENDÊNCIAS TEMPORAIS DO CÂNCER INFANTOJUVENIL E FATORES
ASSOCIADOS AO TRATAMENTO ONCOLÓGICO: ANÁLISE A PARTIR
DOS REGISTROS HOSPITALARES DE CÂNCER NO BRASIL, 2000 - 2018**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Modelos de Decisão e Saúde – Nível Doutorado, do Centro de Ciências Exatas e da Natureza da Universidade Federal da Paraíba, como requisito regulamentar para obtenção do título de Doutor.

Área de Concentração: Modelos em Saúde

Orientadores:

Prof^a. Dr^a. Ana Maria Gondim Valença

Prof^o. Dr. Luiz Medeiros de Araújo Lima Filho

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

L935t Lucena, Nyellisonn Nando Nóbrega de.

Tendências temporais do câncer infantojuvenil e fatores associados ao tratamento oncológico : análise a partir dos Registros Hospitalares de Câncer no Brasil, 2000 - 2018 / Nyellisonn Nando Nóbrega de Lucena. - João Pessoa, 2022.

151 f. : il.

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

Tese (Doutorado) - UFPB/CCEN.

1. Câncer - Criança - Adolescente. 2. Epidemiologia. 3. Registro hospitalar. 4. Regressão logística. 5. Joinpoint. I. Valença, Ana Maria Gondim. II. Lima Filho, Luiz Medeiros de Araújo. III. Título.

UFPB/BC

CDU 616-006.6-053.2/6(043)

NYELLISONN NANDO NÓBREGA DE LUCENA

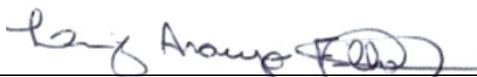
**TENDÊNCIAS TEMPORAIS DO CÂNCER INFANTOJUVENIL E FATORES
ASSOCIADOS AO TRATAMENTO ONCOLÓGICO: ANÁLISE A PARTIR
DOS REGISTROS HOSPITALARES DE CÂNCER NO BRASIL, 2000 - 2018**

João Pessoa, 24 de Fevereiro de 2022

BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. Ana Maria Gondim Valença
Orientadora – UFPB



Prof. Dr. Luiz Medeiros de Araújo Lima Filho
Orientador – UFPB

Prof. Dr. Hemílio Fernandes Campos Coêlho
Membro Interno – UFPB

Prof. Dr. Rodrigo Pinheiro de Toledo Vianna
Membro Interno – UFPB

Prof. Dr. Eufrásio de Andrade Lima Neto
Membro Externo – UFPB

Profa. Dra. Isabella Lima Arrais Ribeiro
Membro Externo – FMRP-USP

*A Deus por sempre me abençoar e guiar.
Aos meus pais Socorro e Damião, por todo amor e dedicação.
A professora Ana Maria Valença por ser inspiração.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo dom da vida e pela oportunidade do acesso ao saber, ampliando sempre meus conhecimentos na caminhada da vida. A Ti Senhor, toda honra e toda glória!

Aos meus pais, Socorro e Damião, pelo imenso amor e por tamanho esforço, por sempre acreditarem nos meus sonhos e por ser meu porto seguro.

A minha vizinha “*in memorian*”, Maria Ana, por todo seu amor e por ter me ensinado o sentido das coisas simples.

A minha irmã, Nyele (Nenê), pelo carinho, compreensão e presença em todos os momentos.

Aos meus sobrinhos, Pedro Ivo e Ana Beatriz, por todo amor que me transmitem e pela forma ingênua de me encorajar.

A meu fiel companheiro de produção, Tob, por todo o carinho nos momentos mais difíceis.

A Alysso Régis, pelo exemplo de força e determinação, pelo incentivo em todos os momentos desta caminhada.

A minha querida orientadora Ana Maria Gondim Valença, pelo compartilhamento de tanta sabedoria e pela confiança. Sempre será digna do meu respeito e admiração.

Ao meu orientador Luiz Medeiros de Araújo Lima Filho, pela construção do conhecimento e pela experiência compartilhada.

A minha amiga e companheira de doutorado Cristina (Cris), pela dedicação, pela ajuda prestada em toda essa trajetória e pela construção do conhecimento.

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

Ao Hospital Napoleão Laureano, por ter aberto as portas para uma vivência ímpar e aos pacientes, por compartilharem seus momentos de vida e por me estimularem a vencer.

A Universidade Federal da Paraíba - UFPB, pela oportunidade de realizar esse sonho.

A Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado da Paraíba – FAPESQ pelo apoio para a realização deste doutorado.

Agradeço, aos professores do Programa de Pós-Graduação em Modelos de Decisão e Saúde (MDS), e a banca examinadora, pela entrega e pela prontidão em se fazerem presentes neste momento de construção.

Aos amigos que presenciaram toda a luta e dedicação para obtenção do título de Doutor.

*É preciso força pra sonhar
e perceber que a estrada
vai além do que se vê.*

(Los Hermanos)

RESUMO

O câncer e seu monitoramento devem ser considerados como prioridade em todos os países, independentemente de sua situação de desenvolvimento. No Brasil, o monitoramento dos casos se dá pelas informações sistematizadas de morbimortalidade disponibilizadas pelos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP), Registros Hospitalares de Câncer (RHC) e pelo Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), os quais auxiliam na descrição epidemiológica do câncer. O presente estudo teve como objetivo analisar tendências temporais da taxa de prevalência do câncer infantojuvenil e fatores associados ao tratamento oncológico, no período de 2000 a 2018, a partir da investigação regional e nacional dos Registros Hospitalares de Câncer. Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, de base secundária, com abordagem quantitativa. A amostra foi composta de 81.395 registros de câncer contidos no Módulo Integrador dos Registros Hospitalares de Câncer do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) e disponibilizados pela Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP), com informações de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos, tratados em centros e unidades especializados. Os dados foram analisados descritivamente e por meio da análise inferencial, onde foram realizadas as regressões *Joinpoint* e a regressão logística, adotando-se um nível de significância de 5%. O câncer infantojuvenil, no Brasil, de 2000 a 2018, foi mais prevalente no sexo masculino (54,2%; $n = 44.103$), nas crianças entre 0 e 4 anos de idade (31,2%; $n = 25.428$), nos indivíduos de cor de pele parda (40,8%; $n = 22.839$), e residentes na região Sudeste (44,9%; $n = 36.522$). Quanto à classificação do diagnóstico, a mais relevante foi a das Leucemias, doenças mieloproliferativas e doenças mielodisplásicas (28,8%; $n = 23.416$). Os tumores sólidos predominaram nestes indivíduos (58,7%; $n = 47.780$). A Pediatria Oncológica foi a especialidade que mais trata esta doença (34,6%, $n = 19.346$) e a quimioterapia foi a modalidade terapêutica mais administrada no início do tratamento (48,1%; $n = 26.935$). Percebeu-se que 78,1% ($n = 63.571$) dos indivíduos iniciaram o tratamento até os 60 dias após comprovação diagnóstica. Em relação às diferenças regionais, os indivíduos da região Centro-Oeste usufruíram mais dos encaminhamentos do SUS (81,2%) e realizaram o tratamento antineoplásico em outros estados (32,7%). A região Norte apresentou o maior percentual de óbitos após o primeiro tratamento hospitalar (17,4%). Foi observado um aumento importante nas taxas de prevalência ao longo do tempo, principalmente nos tumores sólidos, no sexo masculino e na faixa etária de 0 – 4 anos, com variações entre as regiões brasileiras. Pacientes que tiveram como primeiro tratamento hospitalar a radioterapia (OR: 3,74; IC95%: 2.9381; 4.7891), hormonioterapia (OR: 8,24; IC95%: 2.6896; 24.0811) e transplante de medula óssea (OR: 15,7; IC95%: 3.9650; 75.1479), e que chegaram aos centros especializados com diagnóstico e sem tratamento (OR: 11,4; IC95%: 9.8555; 13.2940) e com diagnóstico e tratamento (OR: 56,2; IC95%: 45.7427; 69.3543) apresentaram as maiores chances para atrasar o início do tratamento oncológico. Conclui-se que o grupo das leucemias foi o mais predominante entre as crianças e adolescentes com câncer, atingindo principalmente crianças com faixa etária de 0 a 4 anos de idade e o sexo masculino. A maioria dos pacientes iniciou o tratamento no prazo determinado por lei e o aumento da taxa de prevalência foi mais evidente para os tumores sólidos, no sexo masculino e na faixa etária de 0 a 4 anos, variando entre as regiões brasileiras. O estudo foi capaz de prever um modelo com eficácia promissora para classificação de possíveis crianças e adolescentes que poderão atrasar o início do tratamento antineoplásico.

Palavras-chave: Criança. Adolescente. Câncer. Epidemiologia. Registro Hospitalar. Regressão Logística. *Joinpoint*.

ABSTRACT

Cancer and its monitoring should be considered a priority in all countries, regardless of their development status. In Brazil, monitoring of cases is based on systematized information on morbidity and mortality made available by the Population-Based Cancer Registries (RCBP), Hospital Cancer Registries (RHC) and the Mortality Information System (SIM), which help in the epidemiological description of cancer. The present study aimed to analyze temporal trends in the prevalence rate of childhood cancer and factors associated with cancer treatment, from 2000 to 2018, based on the regional and national investigation of Hospital Cancer Registries. This is an observational, retrospective, secondary-based study with a quantitative approach. The sample consisted of 81,395 cancer records contained in the Integrating Module of Hospital Cancer Records of the Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) and made available by the Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP), with information from children and adolescents from 0 to 19 years old, treated in specialized centers and units. Data were analyzed descriptively and through inferential analysis, where Joinpoint regressions and logistic regression were performed, adopting a significance level of 5%. Childhood cancer, in Brazil, from 2000 to 2018, was more prevalent in males (54.2%; n=44,103), in children between 0 and 4 years of age (31.2%; n= 25,428), in brown-skinned individuals (40.8%; n=22,839), and residents of the Southeast region (44.9%; n= 36,522). Regarding the classification of diagnosis, the most relevant was that of Leukemias, myeloproliferative diseases and myelodysplastic diseases (28.8%; n= 23,416). Solid tumors predominated in these individuals (58.7%; n= 47,780). Pediatric Oncology was the specialty that most treats this disease (34.6%, n= 19,346) and chemotherapy was the most administered therapeutic modality at the beginning of treatment (48.1%; n= 26,935). It was noticed that 78.1% (n=63,571) of the individuals started the treatment up to 60 days after the diagnosis was confirmed. Regarding regional differences, individuals from the Midwest region used SUS referrals more (81.2%) and underwent anticancer treatment in other states (32.7%). The North region had the highest percentage of deaths after the first hospital treatment (17.4%). A significant increase in prevalence rates was observed over time, especially in solid tumors, in males and in the age group 0-4 years, with variations between Brazilian regions. Patients whose first hospital treatment was radiotherapy (OR: 3.74; 95% CI: 2.9381; 4.7891), hormone therapy (OR: 8.24; 95% CI: 2.6896; 24.0811) and bone marrow transplantation (OR: 15.7 ; 95%CI: 3.9650; 75.1479), and who arrived at specialized centers with diagnosis and without treatment (OR: 11.4; 95%CI: 9.8555; 13.2940) and with diagnosis and treatment (OR: 56.2; 95%CI: 45.7427 ; 69.3543) were more likely to delay the start of cancer treatment. It is concluded that the leukemia group was the most predominant among children and adolescents with cancer, affecting mainly children aged 0 to 4 years old and males. Most patients started treatment within the period determined by law and the increase in the prevalence rate was more evident for solid tumors, in males and in the age group from 0 to 4 years, varying between Brazilian regions. The study was able to predict a model with promising efficacy for classifying possible children and adolescents who may delay the start of anticancer treatment.

Key words: Child. Adolescent. Cancer. Epidemiology. Hospital Record. Logistic Regression. Joinpoint.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Curva da Regressão Logística.....	46
Figura 2	Curva ROC.....	52
Figura 3	Validação Cruzada (<i>Cross-Validation</i>).....	54
Figura 4	Fluxograma da seleção da amostra do estudo.....	57
Figura 5	Tendência temporal da taxa de prevalência dos tumores sólidos em crianças e adolescentes na região Norte, no sexo masculino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	79
Figura 6	Tendência temporal da taxa de prevalência das neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Norte, no sexo masculino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	80
Figura 7	Tendência temporal da taxa de prevalência dos tumores sólidos em crianças e adolescentes na região Nordeste, no sexo masculino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	82
Figura 8	Tendência temporal da taxa de prevalência das neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Nordeste, no sexo masculino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	83
Figura 9	Tendência temporal da taxa de prevalência dos tumores sólidos em crianças e adolescentes na região Centro-Oeste, no sexo masculino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	85
Figura 10	Tendência temporal da taxa de prevalência das neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Centro-Oeste, no sexo masculino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	85
Figura 11	Tendência temporal da taxa de prevalência dos tumores sólidos em crianças e adolescentes na região Sudeste, no sexo masculino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	88
Figura 12	Tendência temporal da taxa de prevalência das neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Sudeste, no sexo masculino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	88
Figura 13	Tendência temporal da taxa de prevalência dos tumores sólidos em crianças e adolescentes na região Sul, no sexo masculino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	91

Figura 14	Tendência temporal da taxa de prevalência das neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Sul, no sexo masculino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	91
Figura 15	Tendência temporal da taxa de prevalência dos tumores sólidos em crianças e adolescentes na região Norte, no sexo feminino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	94
Figura 16	Tendência temporal da taxa de prevalência das neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Norte, no sexo feminino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	94
Figura 17	Tendência temporal da taxa de prevalência dos tumores sólidos em crianças e adolescentes na região Nordeste, no sexo feminino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	97
Figura 18	Tendência temporal da taxa de prevalência das neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Nordeste, no sexo feminino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	97
Figura 19	Tendência temporal da taxa de prevalência dos tumores sólidos em crianças e adolescentes na região Centro-Oeste, no sexo feminino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	100
Figura 20	Tendência temporal da taxa de prevalência das neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Centro-Oeste, no sexo feminino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	100
Figura 21	Tendência temporal da taxa de prevalência dos tumores sólidos em crianças e adolescentes na região Sudeste, no sexo feminino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	103
Figura 22	Tendência temporal da taxa de prevalência das neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Sudeste, no sexo feminino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	103
Figura 23	Tendência temporal da taxa de prevalência dos tumores sólidos em crianças e adolescentes na região Sul, no sexo feminino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	106
Figura 24	Tendência temporal da taxa de prevalência das neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Sul, no sexo feminino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	106

Figura 25	Gráfico da curva ROC, Especificidade e Sensibilidade.....	112
------------------	---	-----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição de frequências absolutas e percentuais dos dados demográficos das crianças e adolescentes com câncer, Brasil, 2000-2018.....	66
Tabela 2	Coeficiente de prevalência do câncer infantojuvenil, de acordo com o sexo e a faixa etária, nas regiões geográficas brasileiras, segundo os Registros Hospitalares de Câncer, Brasil, 2000-2018.....	67
Tabela 3	Distribuição de frequências absolutas e percentuais dos dados assistenciais das crianças e adolescentes com câncer, Brasil, 2000-2018.....	67
Tabela 4	Distribuição de frequências absolutas e percentuais dos dados clínicos das crianças e adolescentes com câncer, Brasil, 2000-2018.....	68
Tabela 5	Distribuição de frequências absolutas e percentuais dos dados relacionados ao tratamento das crianças e adolescentes com câncer, Brasil, 2000-2018.....	70
Tabela 6	Incompletude dos dados dos Registros Hospitalares de Câncer, Brasil, 2000-2018.....	71
Tabela 7	Características demográficas do câncer infantojuvenil nas regiões brasileiras, Brasil, 2000-2018.....	72
Tabela 8	Características assistenciais do câncer infantojuvenil nas regiões brasileiras, Brasil, 2000-2018.....	73
Tabela 9	Características clínicas do câncer infantojuvenil nas regiões brasileiras, Brasil, 2000-2018.....	74
Tabela 10	Características do tratamento do câncer infantojuvenil nas regiões brasileiras, Brasil, 2000-2018.....	76
Tabela 11	Incompletude dos dados dos Registros Hospitalares de Câncer nas regiões brasileiras, Brasil, 2000-2018.....	78
Tabela 12	Análise de regressão por <i>Joinpoint</i> da taxa de prevalência dos tumores sólidos e neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Norte, no sexo masculino e por faixa etária,	

	2000-2018, Brasil.....	81
Tabela 13	Análise de regressão por <i>Joinpoint</i> da taxa de prevalência dos tumores sólidos e neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Nordeste, no sexo masculino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	84
Tabela 14	Análise de regressão por <i>Joinpoint</i> da taxa de prevalência dos tumores sólidos e neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Centro-Oeste, no sexo masculino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	87
Tabela 15	Análise de regressão por <i>Joinpoint</i> da taxa de prevalência dos tumores sólidos e neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Sudeste, no sexo masculino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	90
Tabela 16	Análise de regressão por <i>Joinpoint</i> da taxa de prevalência dos tumores sólidos e neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Sudeste, no sexo masculino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	93
Tabela 17	Análise de regressão por <i>Joinpoint</i> da taxa de prevalência dos tumores sólidos e neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Norte, no sexo feminino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	96
Tabela 18	Análise de regressão por <i>Joinpoint</i> da taxa de prevalência dos tumores sólidos e neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Nordeste, no sexo feminino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	99
Tabela 19	Análise de regressão por <i>Joinpoint</i> da taxa de prevalência dos tumores sólidos e neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Centro-Oeste, no sexo feminino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	102
Tabela 20	Análise de regressão por <i>Joinpoint</i> da taxa de prevalência dos tumores sólidos e neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Sudeste, no sexo feminino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	105

Tabela 21	Análise de regressão por <i>Joinpoint</i> da taxa de prevalência dos tumores sólidos e neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Sul, no sexo feminino e por faixa etária, 2000-2018, Brasil.....	108
Tabela 22	Fatores associados para o atraso do início do tratamento do câncer infantojuvenil, Brasil, 2010-2018.....	109
Tabela 23	Matriz de confusão do Modelo de Regressão Logística, Brasil, 2010-2018.....	112
Tabela 24	Teste de Validação Cruzada.....	113

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Contexto histórico das ações em oncologia no Brasil.....	30
Quadro 2 -	Informatização da Saúde no Brasil nas últimas décadas.....	35
Quadro 3 -	Matriz de confusão ou Matriz de Classificação ou Tabela de Contingência.....	51
Quadro 4 -	Classificação da área sob a curva ROC.....	53
Quadro 5 -	Descrição das variáveis independentes.....	58
Quadro 6 -	Descrição das variáveis independentes criadas a partir de informações contidas nos registros hospitalares.....	60
Quadro 7 -	Descrição da variável classificação do diagnóstico criada a partir de informações contidas nos registros hospitalares, de acordo com a Classificação Internacional do Câncer na Infância (CICI).....	61
Quadro 8 -	Descrição da variável dependente criada a partir de informações contidas nos registros hospitalares.....	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAPC - Average Annual Percent Change

ACCIS - Automated Childhood Cancer Information System

AIDS - Acquired Immunodeficiency Syndrome

APC - Annual Percent Change

AUC - Area Under Curve

Bireme - Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde

BVS - Biblioteca Virtual de Saúde

CACON - Centros de Alta Complexidade em Oncologia

CAPS - Centros de Atenção Psicossocial

CEREST - Centros Regionais de Saúde do Trabalhador

CICI - Classificação Internacional do Câncer Infantil

CID-O - Classificação Internacional de Doenças para Oncologia

CNES - Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde

CONASS - Conselho Nacional de Secretários de Saúde

CONASEMS - Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde

DATAPREV - Empresa de Processamento de Dados da Previdência Social

Datasus - Departamento de Informática do SUS

CNCC - Campanha Nacional Contra o Câncer

D - Deviance

ENCR - European Network of Cancer Registries

IARC - International Agency for Research on Cancer

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva

Ipea - Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada

LGBT - Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis, Transexuais e Transgêneros

MMV - Método da Máxima Verossimilhança

MRL - Modelo de Regressão Logística

NIH - National Institutes of Health

OMS - Organização Mundial de Saúde

OR - Odds Ratio

PNPCC - Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer

PNAO - Política Nacional de Atenção Oncológica

RCBP - Registros de Câncer de Base Populacional

RES - Registro Eletrônico de Saúde

RHC - Registros Hospitalares de Câncer

ROC - *Receiver Operating Characteristic*

SAMU - Serviço de Atendimento Móvel de Urgência

SEER - Surveillance, Epidemiology and End Results

SIM - Sistema de Informações sobre Mortalidade

SINPAS - Sistema Nacional de Previdência e Assistência Social

SIPAC - Sistema de Informação de Procedimentos de Alta Complexidade

SIS - Sistema de Informação em Saúde

SISCAN - Sistema de Informação do Câncer

SISCOLO - Sistema de Informação do câncer do colo

SISMAMA - Sistema de Informação do câncer de mama

SisRHC - Sistema para Informatização dos Dados de Registros Hospitalares de Câncer

SNIS - Sistema Nacional de Informações em Saúde

SNS - Sistema Nacional de Saúde

SUS - Sistema Único de Saúde

TMO - Transplante de Medula Óssea

TCTH - Transplantes de Células Tronco Hematopoiéticas

UNACON - Unidade de Alta Complexidade em Oncologia

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	19
2	OBJETIVOS.....	23
3	REFERENCIAL TEÓRICO.....	24
3.1	CÂNCER INFANTOJUVENIL.....	24
3.2	MONITORAMENTO DO CÂNCER INFANTOJUVENIL.....	27
3.3	ATENÇÃO À ONCOLOGIA NO BRASIL.....	29
3.4	SISTEMAS DE INFORMAÇÃO EM SAÚDE.....	33
3.4.1	Registros de Câncer.....	37
3.4.1.1	<i>Registro Hospitalar de Câncer (HRC)</i>	<i>39</i>
3.4.2	Qualidade dos Registros de Saúde.....	41
3.5	MODELOS DE TOMADA DE DECISÃO.....	42
3.5.1	Regressão Linear Segmentada (<i>Joinpoint Regression</i>).....	43
3.5.2	Modelo de Regressão Logística (MRL).....	45
3.5.1.1	<i>Função Logística.....</i>	<i>47</i>
3.5.1.2	<i>Estimação dos parâmetros.....</i>	<i>48</i>
3.5.1.3	<i>Razão de Chances ou Odds Ratio (OR).....</i>	<i>48</i>
3.5.1.4	<i>Verificação da qualidade do modelo ajustado.....</i>	<i>50</i>
3.5.1.5	<i>Curva ROC.....</i>	<i>52</i>
3.5.1.6	<i>Validação Cruzada (Cross-Validation).....</i>	<i>53</i>
4	CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS.....	55
4.1	TIPO DO ESTUDO.....	55
4.2	FONTE DE DADOS.....	55
4.3	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	56
4.4	POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	56
4.5	VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	57
4.6	ESTRATÉGIA DE TRATAMENTO DOS DADOS.....	63
5	RESULTADOS.....	65
5.1	PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DO CÂNCER INFANTOJUVENIL NO BRASIL.....	65
5.2	DIFERENÇAS DO CÂNCER INFANTOJUVENIL ENTRE AS REGIÕES BRASILEIRAS.....	72

5.3	ANÁLISE INFERENCIAL - <i>JOINPOINT REGRESSION</i>	74
5.4	ANÁLISE INFERENCIAL – MODELO DE REGRESSÃO LOGÍSTICA.....	108
5.5	ANÁLISE DE VALIDAÇÃO CRUZADA – AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE DE GENERALIZAÇÃO DO MODELO OBSERVADO.....	112
6	DISCUSSÃO	114
7	CONCLUSÃO	132
	REFERÊNCIAS	133
	APÊNDICE A	150

1. INTRODUÇÃO

Os cânceres infantojuvenis constituem uma problemática ímpar e diferenciada ao serem comparados aos cânceres que acometem as demais faixas etárias. É uma doença de causalidade pouco conhecida e características distintas, o que dificulta sua prevenção (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2018; FELICIANO et al., 2018).

No Brasil, estimou-se, para 2020 e anos subsequentes, 8.460 novos casos de câncer infantojuvenil, com o risco estimado de 137,87 por milhão para o sexo masculino e 139,04 por milhão para o sexo feminino, caracterizando a primeira causa de morte por doença nesta população. Em 2017 foram registrados 2.553 óbitos (INCA, 2019). Estes são dados relevantes, visto que cerca de 33% da população brasileira é formada por crianças e adolescentes.

A proporção de morbimortalidade em países desenvolvidos traduz a efetividade do acesso ao diagnóstico e tratamento, pois mesmo com o aumento do número de casos, a taxa de mortalidade tem diminuído ao longo do tempo (SILVA, 2012). Porém, 90% das crianças e adolescentes com câncer vivem em países de baixa e média renda, onde os serviços de saúde muitas vezes são precários e inadequados, assim como a existência de subregistros que não expressam a realidade, comprometendo as estratégias de controle da doença e possivelmente a sobrevivência destes indivíduos (FORCE et al., 2019; FUNG et al., 2019; BIDWELL et al., 2019).

No Brasil, as taxas de sobrevivência para esta população têm aumentado, mas ainda se distanciam do esperado. Neste aspecto, é importante destacar as diferenças nas regiões brasileiras, tendo em vista uma estimativa de maior acometimento na região Sudeste (43,6%), e a Norte com 7,4% sendo considerada a região de menor incidência de câncer infanto-juvenil (INCA, 2019).

Para as taxas de sobrevivência, a região Sul destaca-se com 75%, enquanto que a região Norte, apesar da menor quantidade de casos, apresenta o pior índice, com aproximadamente 50% (INCA, 2016a). Por vez, o país possui diversas diferenças geográficas, que tangem ao acesso aos bens e serviços de saúde, sendo barreira para aqueles que vivem em áreas periféricas e desprovidas de desenvolvimento (GRABOIS; OLIVEIRA; CARVALHO, 2013; MUTTI et al., 2018).

Vários aspectos devem ser considerados nas neoplasias infantojuvenis, como a origem biológica, o tipo histológico, formas de desenvolvimento, apresentação clínica e necessidade de cuidados precisos e antecipados (INCA, 2019).

A idade é um fator importante de análise, pois a ocorrência de alguns tumores é maior em determinadas faixas etárias, sendo os primeiros anos de vida, os mais acometidos (HADAS; GAETE; PIANOVSKI, 2014; VELTEN; ZANDONADE; MIOTTO, 2016). Há uma predominância de leucemias, tumores de sistema nervoso central e linfomas nas crianças e adolescentes com câncer (SBP, 2017; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2020).

Frente às particularidades desta doença, à necessidade de cura, de acompanhamento nos cuidados dos pacientes, à fragilidade dos serviços de saúde, e ao pouco investimento nas políticas públicas, em 2012 foi instituída a Lei nº. 12.732, que determina o prazo de até 60 dias para início do tratamento oncológico, após comprovação diagnóstica (BRASIL, 2012). O diagnóstico precoce e o tratamento especializado adequado são capazes de melhorar o prognóstico, aumentar as chances de cura e impactar positivamente a qualidade de vida das crianças e adolescentes (COSTA FERMO, 2014; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017; YOULDEN et al., 2020).

Um dos grandes desafios para os países em desenvolvimento é planejar estratégias e implementar políticas de controle ao câncer infantojuvenil que envolvam o diagnóstico o tratamento e o acompanhamento, uma vez que as informações são negligenciadas pela falta de dados que expressem a realidade. Torna-se relevante ressaltar que, na maioria das vezes, os dados sobre este tipo de câncer são omitidos da estatística ou agrupados com as neoplasias em adultos (YOULDEN et al., 2020). Mesmo com a presença de registros de câncer nestes países, as informações são subnotificadas, tornando-se necessário dados de outras fontes para compreensão epidemiológica (HOSSAN, et al., 2016; BIDWELL et al., 2019; JOHNSTON et al., 2021).

O câncer e seu monitoramento devem ser considerados como prioridade em todos os países, independente de sua situação de desenvolvimento. Com isto, o monitoramento dos casos de câncer no Brasil se dá pelas informações sistematizadas de morbimortalidade disponibilizadas pelos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP), Registros Hospitalares de Câncer (RHC) e pelo Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), os quais auxiliam na descrição epidemiológica e no suporte de pesquisas envolvendo o câncer em diferentes grupos etários (INCA, 2019). Mesmo com as dificuldades encontradas, tais registros têm sido implementados no território brasileiro para avaliar a efetividade das estratégias de rastreamento do câncer.

É necessário destacar que, a depender das informações, estas traduzem a

magnitude da doença, como também a qualidade dos cuidados prestados, tornando-se essencial no planejamento, implantação e acompanhamento de políticas públicas, no desenvolvimento de estratégias em saúde e na tomada de decisão beneficiando ações mais adequadas diante às necessidades da população (INCA, 2019).

A interpretação obtida com esses registros possibilita averiguar as diferenças territoriais em relação à doença, à incidência, à mortalidade e à sobrevida, podendo gerar hipóteses da qualidade das informações, do acesso aos serviços especializados, e sobre a disposição de tratamentos eficazes.

Em vista do contexto, este estudo aborda as informações dos Registros Hospitalares de Câncer, uma vez que é imprescindível verificar as lacunas e a qualidade de informação sobre o câncer no território brasileiro.

Poucos são os estudos envolvendo crianças e adolescentes de 0 a 19 anos com câncer no Brasil, e os estudos epidemiológicos que existem, em sua maioria, abordam a incidência, a mortalidade e tipos específicos de neoplasias, sem observar o panorama geral e temporal da doença. Além disto, são escassas as discussões sobre o nível de assistência e a qualidade do tratamento ofertado pelas instituições habilitadas. Tais informações geradas pelos RHC são essenciais para conhecer perfis assistenciais do câncer e contribuir no planejamento e execução de estratégias em saúde.

Assim, a visibilidade nacional é importante, pois a partir de informações confiáveis é possível generalizar os resultados para toda a população e detectar possíveis diferenças entre regiões e outros subgrupos da população. Ademais, se pode observar, em uma visão panorâmica, o quanto o Brasil evoluiu na conjuntura do avanço científico, assistencial e tecnológico em relação a outros países do mundo.

Partindo disto, a pesquisa apresenta um conhecimento inédito sobre o câncer infantojuvenil no Brasil, com padrões e tendências temporais ainda não vistos em outros estudos, assim como dos fatores que influenciam o acesso ao tratamento. Tais conhecimentos abrem novas perspectivas para a elaboração e implementação de ações de saúde, no fomento de estudos epidemiológicos que contribuam para a compreensão da doença em nível nacional e internacionalmente, e de mudanças na abordagem efetiva do paciente oncopediátrico.

Diante da necessidade de compreender a doença em sua totalidade, e dos desafios encontrados para consolidação dos cuidados às crianças e aos adolescentes com câncer, o trabalho instiga os seguintes questionamentos:

- As informações dos Registros Hospitalares de Câncer possuem qualidade, a partir da completude, que certifique os dados como confiáveis para tomada de decisão em saúde?
- Existe diferença no perfil clínico e epidemiológico do câncer infantojuvenil ao longo do tempo (2000-2018)?
- O comportamento do câncer infantojuvenil difere entre as faixas etárias no período de 2000 a 2018?
- Há diferença no tempo estabelecido pela Lei nº. 12.732/12 entre o diagnóstico e o início do tratamento no período de 2000 a 2018?
- Quais fatores influenciaram o comportamento do câncer infantojuvenil no período de 2000 a 2018?

Diante das diferentes questões relacionadas ao câncer infantojuvenil no Brasil, essa tese produziu conhecimento acerca da realidade da população estudada, fornecendo dados que podem nortear os gestores na tomada de decisão diante das necessidades identificadas, auxiliando os profissionais envolvidos na assistência do paciente pediátrico, e incentivando os pesquisadores na produção de informações que possam subsidiar a formulação de políticas públicas efetivas, no intuito de extrapolar seus resultados para as ações em saúde.

Dessa maneira, gestores em saúde, pesquisadores e os profissionais de saúde atuantes ou não na área da oncologia pediátrica terão um panorama de informações temporais que auxiliarão na compreensão do comportamento do câncer infantojuvenil no Brasil ao longo dos últimos anos, o que facilitará reflexões e intervenções em saúde em benefício da população de crianças e adolescentes diagnosticados com câncer nas diferentes regiões brasileiras. Os resultados do presente estudo podem contribuir na implementação de políticas em saúde, atendendo às demandas observadas ao longo do tempo de maneira a otimizar os índices de sobrevida dos pacientes.

2. OBJETIVOS

Esta pesquisa tem como objetivo geral analisar tendências temporais do câncer infantojuvenil e fatores associados ao tratamento oncológico, no período de 2000 a 2018, a partir da investigação regional e nacional dos Registros Hospitalares de Câncer.

Como objetivos específicos, o trabalho se propõe a:

- Verificar a completude dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC) no Brasil;
- Conhecer o perfil clínico e epidemiológico do câncer infantojuvenil no Brasil e nas suas regiões, no período de 2000 a 2018;
- Investigar as diferenças nas tendências temporais do câncer infantojuvenil no Brasil, nas suas regiões, nas faixas-etárias determinadas, e nos tipos de tumores, no período de 2000 a 2018;
- Determinar se o tempo para o início do tratamento do câncer infantojuvenil está sendo cumprido de acordo com a Lei nº. 12.732/12, no Brasil e nas suas regiões, no período de 2000 a 2018;
- Identificar fatores associados ao tempo de início do tratamento do câncer infantojuvenil, no Brasil e nas suas regiões geográficas, no período de 2000 a 2018.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

Para melhor compreensão do tema abordado, este capítulo versa sobre aspectos relacionados ao câncer infantojuvenil, à atenção oncológica no Brasil e aos sistemas responsáveis pelo registro do câncer, assim como conceitos de modelos de tomada de decisão.

3.1 CÂNCER INFANTOJUVENIL

O câncer infantojuvenil é um problema de saúde pública mundial, apesar da sua baixa incidência, apresentando um alto índice de mortalidade, alto custo no diagnóstico e tratamento, além de repercutir negativamente no âmbito físico, psicológico, social e econômico não só do indivíduo acometido, mas de toda sociedade (SILVA; MATTOS; TEIXEIRA, 2013; WHO, 2017, FRIESTINO; CORRÊA; MOREIRA FILHO, 2017).

Os casos de câncer em crianças e adolescentes têm aumentado consideravelmente, com uma estimativa anual de 300.000 casos para todo o mundo. A incidência para os Estados Unidos é de 15.780 casos, onde 1 em cada 285 criança/adolescente irá desenvolver algum tipo de neoplasia (ACCO, 2020). No continente europeu, as taxas variam entre 140 a 240 de eventos por milhão (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2018). Já no Brasil, são estimados 8.460 novos casos para o triênio 2020-2022, tendo uma maior incidência nas regiões Sudeste (3.690) e Nordeste (2.190), seguidas pelas regiões Sul (1.310), Centro-Oeste (640) e Norte (630) (INCA, 2019).

O câncer infantil pode corresponder de 1% a 4% de todos os tipos de câncer (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2014), o que no Brasil representa aproximadamente 3% do total (INCA, 2016a).

Foram registrados 2.553 óbitos no país, no ano de 2017, sendo a doença com maior índice de mortalidade (INCA, 2019). Enquanto isto, a estimativa mundial para óbito em 2018 entre 0 e 14 anos foi de 75.000 mortes, sendo 90% ocorridas em países com recursos financeiros e tecnológicos limitados (LOUCAIDES et al., 2019).

Com o avanço terapêutico e a melhoria do acesso ao diagnóstico, a sobrevida desta população tem melhorado ano após ano, onde nos países desenvolvidos isto ocorre em cerca de 80% dos casos (FORCE et al., 2019). Nos anos 90, os Estados Unidos apresentaram um aumento de 47% na sobrevida de crianças e adolescentes com câncer

atingindo 75%, já a Europa cresceu 30% chegando aos 74% (STELIAROVA-FOUCHER, 2004). Em 2016, o Instituto Nacional de Câncer apresentou dados de estudos que revelaram uma estimativa de 64% na sobrevivência das crianças e adolescentes com câncer no Brasil (INCA, 2016a).

Considerada ainda uma doença rara e altamente curável, o câncer infantojuvenil difere do câncer em adultos devido a características ímpares, as quais incluem a biologia, comportamento, sinais e sintomas, manifestações, tratamento e resultado (SILVA et al., 2012; JOHNSTON et al., 2021). Quanto às características clínicas, apresentam um período de menor latência, com desenvolvimento rápido e agressivo, porém com o diagnóstico e tratamento precoce, o prognóstico tende a ser exitoso (INCA, 2020; YOULDEN et al., 2020).

Uma outra característica distinta a ser mencionada, é a forma de classificação, pois suas categorias são de acordo com a morfologia e a topografia, as quais são divididas internacionalmente em 12 grupos e 47 subgrupos que traduzem os tipos de câncer infantil, definidos pela Classificação Internacional do Câncer Infantil – 3ª edição (CIC13). Esta se baseia na terceira edição da Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-O3) (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2005; JOHNSTON et al., 2021).

Os fatores causais deste tipo de neoplasia ainda são pouco evidentes, porém existem fortes indícios que mutações celulares aleatórias, sem causas externas, podem ocasionar este tipo de problema (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2020). Os fatores ambientais, como a exposição à radiação e o tabagismo passivo também podem contribuir no aparecimento de determinados tumores, como também síndromes genéticas com maior predisposição ao aparecimento do câncer (síndrome de Down, Li-Fraumeni e Beckwith-Wiedemann). Acredita-se que o estilo de vida não está associado ao desenvolvimento da doença. (INCA, 2019; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2020).

Uma das dificuldades encontradas, principalmente nas fases iniciais de desenvolvimento dos cânceres infantojuvenis, é a imprecisão dos sinais e sintomas, visto que assemelham-se com outras desordens benignas da infância e adolescência (FRIESTINO; CORRÊA; MOREIRA FILHO, 2017; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017; MUTTI et al., 2018). Os mais comuns são: febre prolongada, vômitos, emagrecimento, sangramentos, adenomegalias generalizadas, alterações na visão, dores de cabeça recorrente, dor óssea generalizada e palidez (BRASIL, 2017). Outros sinais e sintomas

específicos podem ser observados mediante ao tipo e gravidade da neoplasia, dando direcionamento ao diagnóstico definitivo.

As neoplasias mais prevalentes na infância e adolescência são as leucemias (28%), ou tumores de sistema nervoso central (26%) e os linfomas (8%, sendo Não-Hodgkin - 5% e Hodgkin - 3%), correspondendo a 62% do total de cânceres infantis. Destacam-se, em menores proporções, os neuroblastomas, tumor de Wilms, rabdomiossarcoma, retinoblastomas, os osteossarcomas e os sarcomas de Ewing (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2020).

Um fator a ser levado em consideração é a idade, visto que determinados tumores apresentam risco de desenvolvimento mais elevado, como a leucemia, o neuroblastoma e o retinoblastoma, em crianças menores de 5 anos (VALÉRA et al., 2015b; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2014). Em contrapartida, os tumores de SNC são mais frequentes em menores de 15 anos, com pico de incidência nos 10 anos e os linfomas mais presentes em torno dos 15 anos (BRASIL, 2016).

Tendo em vista a diversidade das doenças, e que a prevenção destas ainda não está definida, familiares e profissionais devem estar vigilantes nas manifestações apresentadas pelas crianças e adolescentes pois, quanto mais cedo o diagnóstico e a efetividade do tratamento em centros especializados, maior a chance de cura (INCA, 2016b).

A terapia antineoplásica pode variar, pois dependerá do diagnóstico, das características biológicas e da disseminação da doença. São utilizadas modalidades terapêuticas multimodais como a cirurgia, a quimioterapia e a radioterapia, que podem ser ofertadas de maneira individual ou associadas (TREMOLADA et al., 2016; MAKIN, 2018).

O Transplante de Medula Óssea (TMO) ou Transplantes de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH) já é difundido nos grandes centros especializados e sua elegibilidade depende de fatores clínicos (CORNELISSEN; BLAISE, 2016). Um outro tratamento que vem ganhando notoriedade no câncer infantil, dando suporte ao sistema imunológico no combate de células cancerígenas, é a imunoterapia. Esta apresenta menos efeitos colaterais quando comparada as outras modalidades (HUTZEN et al., 2019; ZHONG et al., 2019).

Ainda que o acesso aos serviços e ao diagnóstico precoce sejam obstáculos em alguns países, é certo que, nos últimos anos, o tratamento sistêmico evoluiu demasiadamente (RODRIGUEZ-GALINDO et al., 2015; WORLD HEALTH

ORGANIZATION, 2020), dando espaço a imunoterapia e aprimorando a radioterapia e a cirurgia, com impacto positivo na sobrevivência desta população (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

Entende-se que a complexidade do câncer infantojuvenil e o seu tratamento causam mudanças físicas, emocionais, comportamentais, psicológicas, sociais e de vida para estas crianças, adolescentes e suas famílias. Posto isto, tal núcleo necessita do apoio dos profissionais para aceitação, enfrentamento e adesão ao tratamento.

3.2 MONITORAMENTO DO CÂNCER INFANTOJUVENIL

Com a formação e o planejamento das Nações Unidas no ano de 1945 já se projetava a criação de uma organização que pudesse instituir mundialmente cuidados com a saúde. Em 1948 foi fundada a Organização Mundial de Saúde – OMS (*World Health Organization* - WHO), responsável primordialmente pela promoção da saúde e o combate de doenças, sejam elas transmissíveis ou não, proporcionando um mundo menos vulnerável (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

Com necessidade de avanços em áreas específicas, como o câncer, em 1965 foi criada a Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (*International Agency for Research on Cancer* - IARC), extensão da OMS e especializada no câncer. Por sua vez, esta agência preza pela diminuição da incidência e das consequências desta doença, por meio da colaboração em pesquisas internacionais na área, de modo a implementar políticas principalmente preventivas. Não obstante, a agência compromete-se com a devolutiva das pesquisas globalmente, tanto no meio científico, quanto social (IARC, 2015; INCA, 2020a).

No ano de 1966 surge a *International Association of Cancer Registries* - IACR, caracterizada como organização não governamental e ligada a OMS, contribuindo na troca de informações internacionais e na qualidade dos registros de câncer, sendo tais ações primordiais na tomada de decisão das políticas públicas (IACR, 2020).

Para otimizar a qualidade da informação, agregar valores políticos e fortalecer os procedimentos de saúde, novos projetos surgiram em todo o mundo, a exemplo da *European Network of Cancer Registries* - ENCR que determina a coleta das informações, integra os registros, melhorando o fornecimento e a comparabilidade do conhecimento atualizado sobre a carga do câncer na Europa (ENCR, 2020).

Outro projeto europeu de relevância é o *Automated Childhood Cancer*

Information System - ACCIS, que propõe a informação sobre a incidência e sobrevida do câncer em crianças e adolescentes no continente Europeu, encorajando as prioridades neste âmbito (ACCIS, 2020). Vale salientar que países como Espanha, Alemanha, Suíça e países da Grã-Bretanha possuem registros próprios especializados, com grande potencialidade de cobertura e colaboração nas informações de câncer.

Em termos de avanços em pesquisa, treinamento e disseminação de informações em câncer, desde 1937 os Estados Unidos responsabilizam a *National Cancer Institute* (NCI), parte da *National Institutes of Health* (NIH), uma das maiores financiadoras de pesquisa nesta área (NCI, 2020). Há alguns programas que potencializam o acompanhamento das informações epidemiológicas no país, de acordo com a área de cobertura. Um deles é o *Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER), que iniciou a coleta de dados em 1973 e engloba dados de base populacional, incluindo estágio do câncer ao diagnóstico e informações de sobrevida. As atualizações são divulgadas no âmbito acadêmico, profissional, político e civil, com o propósito de minimizar a carga de câncer (SEER, 2020).

Com o intuito de minimizar o impacto no curso da doença em crianças e adolescentes no mundo, em 2017, foi aprovada, na Assembleia Mundial de Saúde, a resolução de prevenção e controle do câncer por meio de uma abordagem integrada (*Cancer Prevention and Control through an Integrated Approach - WHA70.12*). A Iniciativa Global percebe a prioridade na redução das mortes e perdas socioeconômicas, almejando aumentar as taxas de sobrevida do câncer infantil e prevenir, assim, a mortalidade de 1 milhão de vidas até 2030 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

Mediante o contexto internacional, o Brasil conta com o auxílio do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), vinculado ao Ministério da Saúde. O serviço, que se iniciou na década de 30 devido ao grande número de mortes relacionadas às doenças crônico-degenerativas, enfrentou obstáculos até ser reconhecido como o órgão competente na área assistencial, científica e educacional. Por volta do ano de 1980, tornou-se o órgão base para o combate do câncer no país (INCA, 2020b).

Logo em seguida (1983) iniciou as atividades do primeiro Registro Hospitalar de Câncer brasileiro, sendo o INCA orientado pela IARC e SEER, e estando ele incumbido de avaliar a qualidade dos atendimentos prestados nos hospitais. Vale destacar que os Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) surgiram bem antes, no fim da década de 60, a fim de coletar informações de morbidade por câncer. Foram

impulsionados em 2005 na 58ª Assembleia Mundial de Saúde da OMS, e através da Portaria GM/MS nº 2.607 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

Com a promulgação da Lei Orgânica de Saúde e a criação do Sistema Único de Saúde, o INCA é o responsável por dar assistência ao Ministério da Saúde, no planejamento, implantação, implementação e avaliação de políticas como a Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer (PNPCC), a Política de Atenção Oncológica (PAO) e tantos outros programas, além de assistência médico-hospitalar, desenvolvimento de planos estratégicos para áreas como prevenção e detecção precoce, formação profissional, pesquisa e propagação de informações epidemiológicas, destacando-se nacional e internacionalmente como órgão governamental na luta do controle e combate ao câncer (INCA, 2020b).

Nesta perspectiva, o INCA é o representante do Brasil nos conselhos da IARC, certificando as prioridades da região sul-americana com participação científica na Agência. Vale salientar que o Brasil é o único país da América Latina a ocupar esta posição (INCA, 2020a).

3.3 ATENÇÃO ONCOLÓGICA NO BRASIL

No início do século XX, ainda sob a ótica endêmica no Brasil, países desenvolvidos já sofriam com o crescente número de casos de câncer e a necessidade de políticas públicas eficazes para o controle da doença. A partir disto, o governo brasileiro, em 1920, com o Decreto nº 14.354, instituiu a notificação compulsória como a primeira proposta que culminaria em medidas sanitárias para o enfrentamento do câncer (INCA, 2006).

Até então, mesmo que os primeiros dados mostrassem informações tímidas, o câncer já se apresentava como problema de saúde pública. Apenas em 1930 os investimentos foram mais concretos na área com a criação do Centro de Cancerologia, sendo estes os primeiros passos para o atual Instituto Nacional do Câncer. A começar daí foi um processo lento e gradual de inquietudes sobre a epidemiologia do câncer no país e de luta para fortalecimento de campanhas e programas que atingissem a necessidade das “políticas anticâncer” (INCA, 2006; TEIXEIRA; PORTO; HABIB, 2012).

No que tange o período entre 1940 e 1990, os modelos e políticas desta época pouco agregaram para o combate da doença de forma efetiva (SILVA et al., 2017).

Mesmo com a criação do Sistema Único de Saúde (SUS), em 1988, a assistência ao câncer ainda era precária nos seus primeiros anos, pois não atendia um de seus princípios que era a integralidade, onde as ações desenvolvidas eram segmentadas sem haver uma política que as norteassem (MIGOWSKI et al., 2018).

A estruturação dos cuidados oncológicos no SUS se deu em 1993, com as Portarias SAS/MS nº 170 e nº 171, que lançaram a possibilidade dos cuidados cirúrgicos hospitalares no âmbito da alta complexidade para pacientes com câncer, assim como os possíveis procedimentos neste processo (GADELHA, 2018) (Quadro 1).

Quadro 1: Contexto histórico das ações em oncologia no Brasil.

Período	Ano	Ações Oncológicas
Década de 90	1991	Coordenação de Programas de Controle de Câncer;
	1993	Portarias SAS/MS nº 170 e nº 171 - Cuidados cirúrgicos hospitalares no âmbito da alta complexidade;
	1997	Viva Mulher (projeto piloto);
	1998	Portaria GM/MS nº 3.535/98 - Estabelece critérios para cadastramento de centros de atendimento em oncologia;
		Portaria GM/MS nº 3.040/98 - Programa Nacional de Combate ao Câncer de Colo do Útero;
	1999	Portaria SAS/MS nº 113/99 – Restabelece a abertura de serviço isolado de radioterapia e/ou quimioterapia, desde que houvesse referência junto ao hospital geral já cadastrado pelo SUS;
		Lei nº 9.797/99 - Obrigatoriedade da cirurgia plástica reparadora da mama pela rede de unidades integrantes do Sistema Único de Saúde - SUS nos casos de mutilação decorrentes de tratamento de câncer;
		Portaria GM/MS nº 1.478/99 - Centrais de Programação e Regulação da Assistência Oncológica;
		Portarias GM/MS nº 01/99, nº 531/99 e nº 3.536/99 - Programação de recursos para a assistência ambulatorial de média e alta complexidades;
		Portaria SAS/MS nº 408/99 - Sistema de Informação do câncer do colo (SISCOLO);
Anos 2000	2000	Portarias GM/MS nº 1.312/00, nº 1.313/00, nº 1.315/00, nº 1.316/00, e nº 44/01 - Regulamento Técnico para Transplante de Medula Óssea;
		Portaria GM/MS nº 627/01 - Ações estratégicas de alta complexidade;

	2002	Portarias GM/MS nº 19/02, nº 472/02 e nº 1.319/02 - Programa Nacional de Assistência à Dor e Cuidados Paliativos;
	2005	Portaria GM/MS 2.439/2005 - Política Nacional de Atenção Oncológica (PNAO);
		Plano de Ação para o Controle dos Cânceres de Colo e de Mama;
		Portaria SAS/MS nº 741/05 - Categorização da Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), CACON e Centros de Referência de Alta Complexidade em Oncologia;
	2011	Plano nacional de fortalecimento da rede de prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer;
		Portaria GM/MS nº 1.473/11 instituiu os Comitês Gestores, Grupos Executivos, Grupos Transversais e os Comitês de Mobilização Social e de Especialistas organizados por meio de Redes Temáticas de Atenção à Saúde, entre elas, a Rede de Prevenção e Qualificação do Diagnóstico e Tratamento do Câncer do Colo do Útero e Mama;
		Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT);
		Portaria MS nº 12/11 - Rede Nacional de Pesquisa Clínica em Câncer (RNPCC);
	2012	Portaria GM/MS nº 931/12 – Plano de expansão da radioterapia no SUS;
		Lei nº 12.732/12 - Obrigatoriedade de iniciar o tratamento oncológico em no máximo 60 dias após o diagnóstico;
		Lei nº 12.715/12 - Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica (Pronon);
	2013	Portaria GM/MS nº 874/2013 - Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer (PNPCC);
		Portaria GM/MS nº 3.394/2013 instituiu o Sistema de Informação de Câncer (SISCAN);
		Portaria GM/MS nº 3.388/2013 - Redefiniu a Qualificação Nacional em Citopatologia na prevenção do câncer do colo do útero (QualiCito);
	2014	Portaria GM/MS nº 189/2014 - Serviço de Referência para Diagnóstico e Tratamento de Lesões Precursoras do Câncer do Colo do Útero (SRC), o Serviço de Referência para Diagnóstico do Câncer de Mama (SDM);
		Portaria GM/MS nº 483/14 - Redefine a Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS e estabelece diretrizes para a organização das suas linhas de cuidado;

		Portaria SAS/MS nº140/14 - 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 SUS.
	2015	Portaria GM/MS nº 59/15: Torna pública a decisão de aprovar as Diretrizes Nacionais para a Detecção Precoce do Câncer de Mama no âmbito SUS;
	2019	Portaria SAES/MS nº 1399/19: Redefine os critérios e parâmetros referenciais para a habilitação de estabelecimentos de saúde na alta complexidade em oncologia no âmbito do SUS.

Fonte: Silva et al., 2017; INCA, 2020c.

Somando-se a isto, em 1998 houve a publicação da Portaria GM/MS nº 3.535 que determina estratégias para o planejamento e assistência oncológica integral com base na estimativa regional, além de estabelecer uma rede hierarquizada de Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) (TEIXEIRA; PORTO; HABIB, 2012; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). Posteriormente esta portaria foi complementada pela nº 3.536, que recomenda a expansão do tratamento, com implantação de um Sistema de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade em Oncologia com base na doença, sendo este regulamentado e responsável pela alimentação das informações (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

A necessidade de suprir as demandas oncológicas e aprimorar as portarias supracitadas, suscitou na publicação da Portaria GM/MS nº. 2.439, no ano de 2005, responsável pela Política Nacional de Atenção Oncológica (PNAO), ação referência para a área oncológica brasileira. Esta política propôs uma abordagem integrada no controle do câncer, perpassando desde a promoção da saúde, o curso da doença até os cuidados paliativos. Sendo assim, a Rede de Atenção Oncológica precisou se organizar de forma que as ações fossem articuladas no processo de referência/contrarreferência nos variados níveis de complexidade, para que assim houvesse um maior alcance na garantia do cuidado integral (MIGOWSKI et al., 2018).

Este caminho a ser feito pelos pacientes foi reafirmado no Pacto pela Saúde, em 2006, o qual fortaleceu as estratégias já mencionadas. Em relação à Rede de Atenção Oncológica, a Portaria SAS/MS nº 741/05 se encarregou de categorizar as unidades de alta complexidade em: Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON),

CACON e Centros de Referência de Alta Complexidade em Oncologia (SILVA et al., 2017). Os UNACON possuem condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos adequados à prestação de assistência especializada de alta complexidade para o diagnóstico definitivo e tratamento dos cânceres mais prevalentes. Os CACON assemelham-se aos UNACON, porém tratam todos os tipos de câncer, e os Centros de Referência de Alta Complexidade em Oncologia que são CACON com atributo de ensino, certificados pelos Ministérios da Saúde e da Educação.

Com o avanço da assistência oncológica, foi imprescindível a agilidade no tempo do tratamento, sendo este um dos fatores determinantes para sua efetividade. Neste contexto, em 2012 foi publicada a Lei nº 12.732, que estabelece o prazo máximo de 60 dias para o início do tratamento, após comprovação diagnóstica de câncer (BRASIL, 2012).

As mudanças foram constantes, tanto na sociedade quanto no SUS, e os desafios foram enfrentados dia a dia para ampliação do acesso do diagnóstico precoce e tratamento, o que demandaram atualizações sistêmicas na PNAO para a melhoria assistencial e de controle do câncer (MIGOWSKI et al., 2018).

Com isto, em 2013 surge a Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer (PNPCC) na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), que moderniza o conhecimento acerca da doença mediante ações de promoção, prevenção, diagnóstico precoce, tratamento e cuidados paliativos na tentativa de minimizar os efeitos danosos da doença e sua incidência (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

A busca da integralidade na assistência oncológica tem ampliado e qualificado os serviços de cuidado a estes pacientes. Atualmente, o Brasil possui 317 unidades e centros de assistência habilitados no tratamento do câncer, tendo cobertura em todos os estados do país, com ações e serviços que variam entre baixa, média e alta complexidade (INCA, 2020d). Sendo assim, a luta se faz constante para a melhoria na equidade do acesso qualificado e para a regionalização da rede de serviços de saúde.

3.4 SISTEMAS DE INFORMAÇÃO EM SAÚDE NO BRASIL

Historicamente, alguns sistemas de informações foram instituídos antes do SUS. A iniciativa da organização de informações do setor saúde se deu em meados da década de 70, quando, em 1975, foi idealizado o Sistema Nacional de Saúde (SNS), onde os

governos estaduais e federal se responsabilizavam pela operacionalização dos serviços de saúde e os municípios deveriam monitorar epidemiologicamente e incorporar as informações no SNS, mesmo que na maioria das vezes estas fossem subutilizadas. Desta forma, o sistema possuía um modelo que integrava ações nas três esferas governamentais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009; PINHEIRO et al., 2016).

Com a implantação do Sistema Único de Saúde e o processo de descentralização, foram criadas as comissões intergestoras (comissão tripartite e comissões bipartite) as quais iniciaram as discussões e pactuações em prol da saúde pública. Entre as demandas em questão, havia a necessidade dos sistemas de informação que subsidiassem as tomadas de decisão no setor saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

Os Sistemas de Informação em Saúde (SIS) são componentes importantes para a operacionalização das informações. São capazes de planejar, avaliar as políticas públicas, os serviços e a rede de saúde e, conseqüentemente, diagnosticar a situação setorial e auxiliar no processo decisório (FONSECA, 2015; PINHEIRO et al., 2016).

Por sua vez, o Ministério da Saúde, diante de suas atribuições e em contrapartida com os estados e municípios, lançou o Sistema Nacional de Informações em Saúde (SNIS). Como forma de apoio a este, foi criado, em 1991, o Departamento de Informática do SUS (Datasus), encarregado de suprir as necessidades da saúde em relação a sistemas de informação e suporte técnico. Desta forma, era possível a disseminação da informação através de SIS a nível local e regional (FORNAZIN, 2015).

Desde então, como visto no Quadro 2, vários sistemas foram colocados em prática nas mais diversas áreas da saúde, tais como: informação sobre nascimentos (SINASC), óbitos (SIM), doenças de notificação compulsória (SINAN), internação hospitalar (SIH), ambulatorial (SIA-SUS) e atenção básica (SIAB), orçamento público em saúde (SIOPS), e outros (GARCIA; REIS, 2016; PINTO; FREITAS; FIGUEIREDO, 2018). Ressalta-se que uma fonte de dados muito importante para estabelecimentos públicos e privados é o Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES), base operacionalizadora das informações dos SIS (PINTO; FREITAS; FIGUEIREDO, 2018).

A saúde também utiliza informações relevantes de outros sistemas como; os censos e pesquisas de base populacional do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE); do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea) relacionado às

políticas públicas; as bases de informação científica e técnica acessíveis na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), apoiada pelo Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (Bireme) (GARCIA; REIS, 2016).

Quadro 2 - Informatização da Saúde no Brasil nas últimas décadas.

Período	Ano	Sistemas de Informação em Saúde
Década de 70	1974	Criação da DATAPREV (análise de sistemas, programação e execução de serviços de tratamento da informação e o processamento de dados por computação eletrônica e serviços correlatos)
	1975	Primeira reunião Nacional sobre Sistemas de Informação em Saúde
		Sistema Nacional de Informações sobre mortalidade (SIM) – Primeiro sistema desenvolvido no âmbito do MS
		Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN)
Década de 80		Sistema de Assistência Médico-Hospitalar da Previdência Social (SAMHPS)
		Sistema de Informações e Controle Ambulatorial da Previdência Social (SICAPS)
		Guia de Autorização de pagamento (GAP)
	1984	Sistema de Informações Hospitalares (SIH-SUS)
Década de 90	1990	Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)
		Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC)
	1991	Lei 8080/90 Proposição do Sistema Nacional de Informações em Saúde
		Decreto 100 de 16.04.1991 - Criação do Departamento de Informática do SUS (Datasus) e da FUNASA
		Sistema de Informações Hospitalares (SIH-SUS)
	1994	Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA-SUS) – substituto do SAMHPS e do SICAPS
	1996	Rede Interagencial de Informações para Saúde (RIPSA)
		Cartão Nacional de Saúde (CNS) – “Cartão SUS” (NOAS SUS Nº1/2001)
	1998	Sistema de Informação de câncer de Útero e de Mama (SISCAN)
		Sistema de Informação de Atenção Básica (SIAB)
		Rede Nacional de informações de Saúde (RNIS)
	1999	Sistema de informação do programa Nacional de Imunização (SI-PNI)
		Sistema de Informação do câncer do colo (SISCOLO)
Anos 2000	2001	Sistema Nacional de Regulação (SISREG)

	2002	Sistema de Acompanhamento da Gestante (SISPRENATAL)
	2004	Política Nacional de Informação e Informática em saúde - PNIIS (2004) – GT coordenado pelo DATASUS e, com a participação do CONASS e CONASEMS, elaborou o documento base para a PNIIS
		Sistema de Informações Hospitalares Descentralizadas (SIHD)
		Sistema de gerenciamento de Informações locais (GIL)
	2006	As diretrizes operacionais do Pacto pela Saúde estabeleceram as responsabilidades dos entes federativos quanto ao uso e desenvolvimento dos sistemas de informação para apoiar os processos do SUS
	2007	Telessaúde
	2008	Sistema gerenciador de ambiente laboratorial (GAL)
	2009	Sistema de Informação do câncer de mama (SISMAMA)
		Portaria MS Nº 2466/2009 - Criação do Comitê de Informação e Informática em Saúde – CIINFO/MS, para gerenciamento e aperfeiçoamento da PNIIS, padronização de tecnologia e consolidação da implantação do Cartão Nacional de Saúde (CNS).
	2010	Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI)
	2011	Portaria MS 2072/2011 — Reestruturação do CIINFO/MS, com atribuições para definir padrões de tecnologia, inclusive para o registro eletrônico em saúde, interoperável e compartilhado no território nacional.
	2012	e-Saúde (estratégias)
		Portaria MS 188/2012 - Publicação do Regimento Interno da CIINFO e instituição dos subcomitês gestores de segurança da informação e comunicação, de governança da informação e de governança de tecnologias de informação e comunicação.
	2013	Sistema de Informação em Saúde para a Atenção Básica (SISAB)
		Sistema nacional de Gestão da assistência farmacêutica (HÓRUS)
		Sistema de informações e-SUS atenção básica (e-SUS AB)
	2017	e-Saúde (aplicativo para celulares)

FONTE: Adaptado de FIOCRUZ, 2018

Tendo em vista a diversidade de sistemas de informações utilizados pelos governos, cabe frisar o Sistema de Informação do Câncer (SISCAN). Anteriormente, havia dois sistemas para o controle de informações do câncer em mulheres, o SISCOLO e o SISMAMA, ferramentas fortalecedoras da PNAO. Com o surgimento da Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer, em 2013, e a criação da Lei nº 12.732,

responsável por definições do primeiro tratamento em pessoas com câncer, foi vista a necessidade de um sistema que abrangesse o monitoramento da doença, e não de segmentações (ARAUJO; GUIMARÃES; TOMASSINI, 2015).

Com isto, em 2013 houve a consolidação do Sistema de Informação do Câncer (SISCAN), o qual integra e substitui o SISCOLO e o SISMAMA. Sua criação objetivou o monitoramento de ações desde o diagnóstico precoce até o tratamento da doença, além de alcançar funcionalidade no rastreamento e controle do câncer. O SISCAN admite a coleta de informações, a emissão de laudos, o gerenciamento de recursos e o auditoramento de resultados (INCA, 2013; ARAUJO; GUIMARÃES; TOMASSINI, 2015).

Ainda que sejam reconhecidos os avanços no setor administrativo, assistencial e estatístico, os Sistemas de Informação continuam desmembrados por não considerar o setor como único, limitando, assim, a qualidade da informação devido à redundância em cada sistema (PANITZ, 2014; FONSECA, 2015; FORNAZIN, 2015).

O cenário inovador trazido pela tecnologia da informação é um atributo almejado pela Política Nacional de Informação e Informática em Saúde pois, apesar de complexo, é possível otimizar o processo de trabalho em saúde com informações articuladas, proporcionando conhecimento da realidade aos cidadãos, aos gestores, profissionais e pesquisadores (GAVA et al, 2016).

Na busca de soluções para a reorganização dos SIS, o Ministério da Saúde tem destacado modelos internacionais e proposto o e-Saúde para qualificação das informações. Para sua efetividade é necessário um Registro Eletrônico de Saúde (RES) Nacional, ferramenta com potencial de auxiliar a tomada de decisão (PANITZ, 2014; FONSECA, 2015).

3.4.1 Registros de Câncer

A Saúde Pública no Brasil tem passado por diversos desafios, os quais proporcionaram avanços técnicos e científicos para garantir a saúde da população. Tendo em vista a necessidade da informatização no conhecimento da saúde, os sistemas de informações, independente de sua base (assistencial ou epidemiológica), têm se mostrado componentes essenciais na sistematização do setor, assim como peça preponderante na tomada de decisão com ações positivas para sociedade (INCA, 2019).

A informatização e consolidação dos dados de uma determinada doença ou

condição expressiva em uma população é conhecido como registros. No caso dos registros de câncer, após os dados serem coletados, estes são processados, sendo fundamentais para estratégias de controle da doença, pois quando apresentam informações confiáveis são capazes de intervir positivamente na assistência ao paciente (TERRACINI; ZANETTI, 2003).

Neste cenário, cabe frisar que, em anos anteriores, houve várias tentativas de integrar os registros de câncer no mundo, porém, só em 1926 surge a Alemanha como precursora desses dados. Em seguida, iniciativas semelhantes ocorreram nos Estados Unidos (1927), Canadá (1932) e Dinamarca (1942), sendo criados serviços capazes de catalogar os casos de câncer do país (IARC, 1991). Desta forma, em 1960 aconteceu a primeira publicação mundial, que apresentava epidemiologicamente os casos de câncer em volta do mundo, denominada "Cancer Incidence in Five Continents" (TERRACINI; ZANETTI, 2003).

Com o aumento da mortalidade por doenças crônico-degenerativas na década de 30, incluindo o câncer, o Brasil iniciou projetos de controle destas doenças. Com isto, em 1937, foi criado o Centro de Cancerologia que, dentre suas atribuições, fazia o registro em prontuário dos pacientes com câncer. Ao longo dos anos foram discutidas maneiras de criar tais registros e, com a estruturação da Campanha Nacional Contra o Câncer (CNCC) e o apoio de gestores, em 1967, houve a criação do primeiro registro de câncer em Pernambuco. Em seguida foi implantado o Registro de Câncer na Guanabara e o Registro Central de Câncer (INCA, 2012).

O período ainda era de lutas e descobertas, era evidente a falta de informações quanto à incidência do câncer no âmbito nacional, pois na época existia poucos registros de base populacional (RCBP). Outras informações sobre a doença no país só eram possíveis a partir do Registro Nacional de Patologia Tumoral (RNPT), que fazia levantamento de informações em laboratórios sobre o diagnóstico de câncer (INCA, 2012).

Aos poucos, a universalidade destes registros foi sendo disseminada internacional e nacionalmente e sua consolidação vem sendo alcançada nas últimas décadas, sendo alicerce para a epidemiologia do câncer, e gerando oportunidades de fazer ciência e monitorar a doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007; PINTO; FREITAS; FIGUEIREDO, 2018).

Apesar dos diferentes tipos de registros, dois deles são primordiais para o conhecimento do câncer: Os Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP), que

consolidam dados de uma determinada área com tempo específico, sendo importante para avaliar o impacto do câncer e para estimação da incidência, mortalidade e sobrevivência. E os Registros Hospitalares de Câncer (RHC), que coletam dados sobre os casos de câncer assistidos nos hospitais, objetivando principalmente a qualificação da assistência e do tratamento destes pacientes, agregando informações estruturais das instituições (BRAY et al., 2014).

Atualmente, o Brasil possui 27 Registros de Base Populacional e 321 Registros Hospitalares de Câncer, os quais possuem informações dos casos de câncer em todo o território nacional, a partir de hospitais públicos e privados integrantes da rede de assistência à pessoa com câncer no Brasil (INCA, 2019).

3.4.1.1 Registros Hospitalares de Câncer (RHC)

Os desafios impostos pelo câncer e a necessidade de uma vigilância hospitalar para estes casos, fez com que, em 1983, em consonância com orientações de instituições internacionais como a IARC e SEER, fosse implantado o primeiro Registro Hospitalar de Câncer no INCA, o qual sofreu algumas modificações para adequação nacional. Visto a importância dos dados produzidos, em 1993 é reafirmada a necessidade de tal registro por meio da Portaria GM/MS nº 171, que determinou obrigatoriedade de RHC em hospitais com abrangência oncológica do SUS inseridos no Sistema de Informação de Procedimentos de Alta Complexidade (SIPAC) (INCA, 2012).

Posteriormente, a decisão foi fortalecida pela Portaria GM/MS nº 3.535/1998 que regulamentou os CACON (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998), e pela Portaria MS/SAS nº 741/2005 que redefiniu as UNACON, CACON e os CRACON, que determinou o funcionamento dos RHC informatizados nestas instituições (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005; INCA, 2012; FOSP, 2013).

Os Registros Hospitalares de Câncer são fonte de informações sistemáticas, que possuem capacidade de coleta, armazenamento, processamento e análise dos dados sobre os casos de câncer atendidos em unidades hospitalares, sendo de acompanhamento clínico e passível de avaliação da qualidade da assistência e do tratamento, fornecendo subsídios para o planejamento e gestão de atividades (PENA, 2019; INCA, 2020e). Sabe-se também da importância destes registros para estudos colaborativos objetivando caracterizar o câncer em uma população, assim como, para estudos epidemiológicos e análises efetivas do diagnóstico e terapêutica (ANDRADE et

al., 2012).

É importante ressaltar que o governo do Estado de São Paulo determinou que a Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP) – órgão da Secretaria Estadual de Saúde, seria a responsável por coordenar, reestruturar e processar os RHC em âmbito estadual. Esta instituição auxilia no planejamento e condução das políticas públicas do Estado, potencializando as práticas assistenciais e fomentando a pesquisa na área do câncer. As atividades do RHC/FOSP foram iniciadas em 2000, e atualmente é composto por 77 Registros Hospitalares de Câncer, sendo 72 habilitados na Rede de Atenção Oncológica do SUS-SP e os demais configurando-se como privados ou filantrópicos (FOSP, 2020).

Os dados sobre o câncer são colhidos a partir da Ficha de Registro do Tumor e a Ficha de Segmento, as quais possuem informações do primeiro tratamento e, se for o caso, dos tratamentos subsequentes, respectivamente. Na Ficha de Registro do Tumor as informações são divididas em 3 categorias: obrigatórias, opcionais (adotado a critério dos hospitais) e complementares (específicas da instituição). Podem ser adicionadas informações de acordo com a necessidade e a capacidade de cada instituição, porém qualquer nova informação deve ser documentada e seguir os padrões internacionais (INCA, 2010a).

O cadastro dos dados é feito mediante a classificação destes em analíticos e não analíticos, que irão depender de características clínicas, de abordagens institucionais e, quando for o caso, da assistência prestada por outras instituições (INCA, 2010a). Os casos analíticos são caracterizados pelos casos de câncer onde o planejamento e tratamento são realizados ou indicado pelo hospital do RHC que fez o registro, tendo, desta forma, a possibilidade de avaliar a qualidade da instituição (PINTO et al., 2012; RENNA JUNIOR; SILVA, 2018). Já os não analíticos são aqueles que realizam o tratamento em outras instituições que não seja o RHC e que não seguem as orientações preconizadas por este (INCA, 2010a).

Vale ressaltar que o banco de dados da FOSP apresenta apenas as informações referentes aos casos analíticos, não estando incluído o número de casos em sua totalidade (SÁ, 2016).

Na busca de otimizar o envio dos dados nacionalmente, em 2002 foi criado o Sistema para Informatização dos Dados de Registros Hospitalares de Câncer (SisRHC), responsável pelo registro e processamento das informações referentes aos casos de câncer. Em 2007, foi desenvolvido o Módulo Integrador dos Registros Hospitalares de Câncer (*web* Integrador RHC), o qual possibilita a consolidação dos dados e o acesso à

informação. Este sistema faz a captura dos dados utilizando o SisRHC, consolida as informações no Integrador RHC e as disponibiliza para análise, pesquisa, tabulações e exportações (INCA, 2012; PINTO et al., 2012; LUZ et al., 2017).

Nesta perspectiva, os Registros Hospitalares de Câncer oferecem eficiência do segmento dos pacientes, agilidade para o setor administrativo, fonte de dados para pesquisas e vigilância epidemiológica, e proporcionam maior qualidade aos RHCB. Porém, estes não são recomendados para estimar incidência e prevalência, visto que são informações referentes às instituições oncológicas assistenciais e não levam em consideração a população como o todo (INCA, 2010a; SÁ, 2016).

3.4.2 Qualidade dos Registros de Saúde

A importância dada aos registros de câncer corresponde à confiabilidade da base de informação para imprimir a realidade dos fatos, sendo considerados pilares para vigilância epidemiológica. Caso não haja confiabilidade nas informações, as estimativas realizadas e o processo decisório para as políticas públicas sofrem influências negativas que irão refletir na saúde da população. (SUWANRUNGRUANG; KAMSA-ARD; WIANGNON, 2014).

Em se tratando dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC), estes possuem informações capazes de avaliar o desempenho institucional, a assistência prestada ao paciente oncológico, além de motivar a vigilância da doença (LUZ et al., 2017).

Desta forma, a qualidade dos dados do registro do câncer tem sido um desafio, visto que pode afetar a interpretação da situação do câncer e a identificação de fatores que contribuem para o seu desenvolvimento. Com este entendimento, se faz necessário, por parte do Ministério da Saúde, um monitoramento das informações de maneira sistemática e padronizada (LIMA, 2009).

Sendo assim, a qualidade pode ser avaliada de diversas maneiras, porém as dimensões mais utilizadas para padronização são as referenciadas pela IARC: comparabilidade, validade, oportunidade e completude (PAKIN, 2009; BRAY et al., 2009; LEINONEN et al., 2017).

A comparabilidade contrasta dados entre registros, tendo como fator crítico a codificação dos casos de câncer. A validade relaciona-se com a precisão de coleta de dados. A oportunidade analisa a velocidade da sistematização dos registros para serem

utilizados. E a completude consiste na proporção de casos com valores não nulos (LIMA, 2009; LEAL et al., 2016).

Tendo em vista que a atual pesquisa abordou a completude dos dados do RHC, torna-se importante salientar que, de acordo com Brandão-Souza et al. (2019), a ausência de informação, inconsistência dos dados, a falta de interesse dos profissionais e a dificuldade de acesso a estes documentos, podem interferir no curso de pesquisas, as quais poderiam esclarecer fatores compatíveis para melhoria das ações de controle do câncer (BRANDÃO-SOUZA et al., 2019).

Outros fatores que podem influenciar na qualidade das informações são múltiplas fontes de dados, recursos computacionais, financeiros e humanos limitados, representação de dados complexos, volume de dados armazenados, regras de entrada de dados muito restritas ou anuladas, entre outros (PERES et al., 2016).

3.5 MODELOS DE TOMADA DE DECISÃO

A tomada de decisão é um processo intrínseco do dia-a-dia do ser humano, pois problemas existem e precisam ser resolvidos, seja no ambiente pessoal ou profissional. Muitas vezes são situações complexas, acompanhadas de consequências que variam entre positivas e negativas, por isto é necessário um comprometimento efetivo nas possibilidades de escolha.

No âmbito da saúde não é diferente, configurando-se como um processo cognitivo de priorização com possíveis repercussões no planejamento estratégico, nas ações clínicas e terapêuticas, na gestão da saúde e na formulação das políticas públicas. O processo de decisão na saúde utiliza informações coletadas e necessita de elementos estruturados para solucionar desfechos complexos, dando a importância devida às especificidades do contexto (TANIOES et al., 2013; WICKREMASINGHE et al., 2016).

Na saúde, o momento decisório precisa ser munido da relação interdisciplinar, com formação de hipóteses que reflitam o impacto da decisão, e se pertinente for, minimizar efeitos desfavoráveis para o sucesso das ações nesta área (MORAIS; SOARES, 2016).

Visto a complexidade frente à tomada de decisão, é possível e pertinente um tratamento qualificado, que se justifica a utilização de modelos de apoio à decisão, os quais otimizam a compreensão do problema e apresenta o melhor caminho a seguir

dentre as opções estabelecidas, de maneira clara (SANDERSON, GRUEN, 2006; SOAREZ; SOARES; NOVAES, 2014). Esta modelagem baseia-se em dados, informações, lógica e em modelos híbridos (TURBAN; SHARDA; DELEN, 2011).

Os acontecimentos são entendidos pelos modelos, e estes passam a representar situações reais. Enquanto modelos matemáticos utilizam equações para relacionar variáveis, o modelo estatístico incorpora variação aleatória em pelo menos uma das quantidades, sendo esta intrínseca ao aspecto do mundo real estudado ou um produto de erros e medição (MESQUITA, 2014).

3.5.1 Regressão Linear Segmentada (*Joinpoint Regression*)

A regressão por *Joinpoint* é uma técnica de modelagem estatística, a qual permite identificar variações significativas ao longo do tempo e diferenças nos padrões de tendência entre subgrupos (KIM et al., 2000; BANDI; SILVER; MIJANOVICH; MACINKO, 2015). É utilizado um algoritmo que verifica se uma linha multisegmentada é estatisticamente mais significativa do que linhas com menos segmentos ou retas (BRITO et al., 2016).

O ajuste dos dados pode se dar inicialmente com a menor quantidade de pontos de junção - *joinpoint* (zero), tendo a representação de uma reta por não haver pontos de inflexão, em seguida inclui ponto a ponto e verifica o ajuste a fim de testar a significância estatística dos dados, podendo ocorrer um aumento ou declínio das tendências (KIM et al., 2000; BANDI; SILVER; MIJANOVICH; MACINKO, 2015).

Para Jiang, Qui, Hatcher (2010) o modelo para estas observações $(x_1, y_1), \dots, (x_n, y_n)$, onde $x_1 \leq \dots \leq x_n$ representa a variável no tempo, e $y_i, i = 1, 2, \dots, n$ é a variável dependente, dado por

$$E[y_i|x_i] = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \gamma_1(x_i - \tau_1)^+ + \dots + \gamma_n(x_i - \tau_n)^+$$

sabendo que os coeficientes de regressão são $\beta_0, \beta_1, \gamma_1, \dots, \gamma_n$ e $\tau_k, k = 1, 2, \dots, n, n < N$, são os k -ésimos *joinpoints* desconhecidos em que

$$\begin{aligned} (x_i - \tau_k)^+ &= (x_i - \tau_k) \text{ se } (x_i - \tau_k) > 0; \\ &= 0, \text{ caso contrário} \end{aligned}$$

O modelo assume uma tendência linear entre os *joinpoints*, ficando conhecido como modelo de regressão segmentada, e os erros são independentes e normalmente

distribuídos (JIANG; QIU; HATCHER, 2010).

É uma técnica com características semelhantes à regressão linear simples, diferindo apenas na independência (não-autocorrelação) e na variância constante (homocedasticidade), assumindo assim os pressupostos de variações heteroscedásticas. Os parâmetros são estimados a partir do método dos mínimos quadrados, onde os pesos são iguais ao tamanho de cada intervalo de tempo segmentado (JIANG; QIU; HATCHER, 2010).

Para a obtenção do ajuste é utilizado o método de permutação de Monte Carlo como teste de significância, o qual escolhe o melhor segmento para cada modelo, e estes modelos podem inserir a variação estimada para cada ponto ou utilizar a variação de Poisson (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2020). Este método utiliza sequências numéricas aleatórias e probabilidade para a realização de simulações (YORIYAZ, 2009).

A partir das permutações é formulada a hipótese nula (H_0), onde o número de *joinpoints* = k_a , e a hipótese alternativa (H_1) como o número de pontos de junção = k_b , sendo $k_a < k_b$, onde no início da análise k_a e k_b assumem o mínimo e o máximo de *joinpoints*, respectivamente. Durante o teste de hipótese, se H_0 for rejeitada, refaz o procedimento e k_a é aumentado em 1, quando não, k_b é diminuído em 1 (KIM et al., 2000).

A direção e a magnitude das tendências são caracterizadas pela Variação Percentual Anual (APC – *Annual Percent Change*), representada pelo ângulo entre os dois pontos de inflexão. Quando esta importância é dada a todo o período estudado utiliza-se a Variação Percentual Média Anual (AAPC – *Average Annual Percent Change*) (KIM et al, 2000). A APC é calculada através de modelos lineares generalizados assumindo uma distribuição de Poisson (BANDI; SILVER; MIJANOVICH; MACINKO, 2015). O objetivo de testar a variação percentual anual é de verificar a aceitação da hipótese nula, ou seja, que não existe variação das taxas padronizadas ao longo do período.

O modelo final caracteriza-se por uma série de segmentos log-lineares unidos entre pontos de junção sucessivos, com cada segmento descrito por seu APC (BANDI; SILVER; MIJANOVICH; MACINKO, 2015). Além disto, observam-se tendências ascendentes se o APC for positivo, ou descendentes se o APC for negativo, sendo significativo se $p < 0,05$ (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2020).

Este tipo de modelagem tem sido bem difundido em estudos de tendência temporal, séries de mortalidade e incidência, e em estudos epidemiológicos, possibilitando estimar alterações de tendência a partir da AAPC (MARTINEZ-BENEITO et al., 2011). Um aspecto negativo da técnica são os pontos de inflexão que nem sempre representam a realidade, pois se adapta ao modelo mais simples permitido pelos dados (TIWARI et al., 2005).

Com o intuito de otimizar análises de série temporal, o Instituto Nacional do Câncer (NCI – *National Cancer Institute*) dos Estados Unidos, por meio do *Surveillance Research Program*, desenvolveu o *Joinpoint Regression Software* para a análise de tendências lineares contínuas com pontos de junção (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2020). De acordo com Martinez-Beneito et al. (2011) o programa é referência para estudos epidemiológicos.

3.5.2 Modelo de Regressão Logística (MRL)

A regressão logística é uma técnica estatística que surgiu em meados de 1960, e é utilizada para descrever o comportamento de uma variável dependente categórica (evento de interesse) em relação a variáveis independentes categóricas ou numéricas (variáveis explicativas). Este método verifica o impacto das variáveis as quais os sujeitos estão expostos na probabilidade da ocorrência de um determinado evento de interesse (FÁVERO et al., 2009; BARRETO, 2011; MENDES; VEGA, 2011).

A variável dependente pode apresentar-se em duas ou mais categorias, quando dicotômica caracteriza-se como regressão logística binária, e quando possui mais de duas categorias, regressão logística multinomial. O método a ser escolhido dependerá do número de categorias e das características da variável resposta (BREVI, 2012).

A simplicidade de interpretação dos parâmetros é uma das características do modelo de regressão logística, considerado um dos principais métodos de modelagem estatística (PAULA, 2010; BARRETO, 2011). A eficiência da técnica tem conquistado usuários das mais diversas áreas e a transformado em um modelo muito utilizado para análise de variáveis dicotômicas (HOSMER; LEMESHOW; STURDIVANT, 2013).

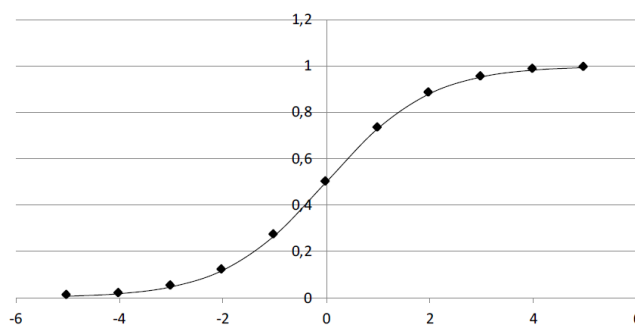
Neste contexto, quando a variável dependente apresentar duas categorias, estas possuirão representatividades opostas como “positivo” e “negativo”, “falha” e “sucesso”, “sim” e “não” e, desta forma, poderá assumir dois valores, “0” ou “1”. Tais valores podem representar um evento como, por exemplo, a presença ou ausência de

determinada doença nos estudos epidemiológicos, entre outras possibilidades. Para esta variável, a distribuição a ser seguida é a Bernoulli (MESQUITA, 2014).

Ao considerar tais informações e aplicando na prática da área da saúde, suponha a necessidade de analisar a ocorrência do câncer, doença crônica e não transmissível, com consequências na maioria das vezes críticas para o indivíduo, sua família e também para a sociedade. Dando a importância que a idade e o tabagismo, seja ativo ou passivo, são apontados como alguns dos fatores de risco para o desenvolvimento da doença, deve-se considerar que a ocorrência (1) ou não (0) do câncer é a variável dependente, enquanto que a idade e o tabagismo são as variáveis independentes. Diante disto, a regressão logística irá prevê a probabilidade de um indivíduo desenvolver o câncer, apoiando-se nas variáveis independentes, a partir da construção de um modelo logístico.

A representação da regressão logística pode ser verificada através de uma curva em S (Figura 1) onde ocorrem áreas com maiores mudanças e até mesmo áreas sem modificações, a qual prevê a probabilidade de um evento de interesse, sendo a modelagem desta curva dada pela transformação logística (*logit*) da probabilidade (LINDNER; PITOMBO, 2016).

Figura 1 - Curva da Regressão Logística



Fonte: Adaptado Fávero, 2015.

Desta forma, ainda sobre o exemplo supracitado, e ao considerar um indivíduo de 19 anos de idade, sendo tabagista passivo a longa data, busca-se saber a probabilidade deste desenvolver o câncer. Quando estas informações são postas no modelo logístico, o valor de probabilidade obtido será entre 0 e 1, e ao exemplificar que este valor seja de 0,80, conclui-se que um indivíduo de 19 anos e tabagista apresenta 80% de probabilidade de desenvolver o câncer.

3.5.1.1 Função Logística

Sabendo-se que a variável dependente segue a distribuição de Bernoulli, é necessário utilizar a função logit para interligar as variáveis independentes a esta distribuição. Por não ser conhecida a probabilidade na regressão logística, o objetivo do modelo gerado é estimar a probabilidade para uma combinação das variáveis independentes. Assim, a função logística estará entre os valores 0 e 1, não sendo permitido uma probabilidade abaixo de 0% ou acima de 100%.

A função logística pode ser descrita da seguinte forma (FÁVERO, 2009):

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

Em que Z :

$$Z = \ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k, \quad (2)$$

sendo:

p - probabilidade de ocorrência de determinado evento de interesse;

$x_1, x_2, \dots, x_k$ - variáveis independentes ou explicativas;

$\beta_0, \beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k$ - parâmetros do modelo.

A equação (2) quando substituída em (1), temos que:

$$f(Z) = \frac{1}{1+e^{-(\beta_0 + \sum \beta_j x_j)}} \quad (3)$$

A probabilidade de $Y = 1$ é representada pela simplificação da função Z dado o comportamento das variáveis explicativas $(x_1, x_2, \dots, x_k)$. A função é definida da seguinte forma:

$$P(Y = 1) = f(Y = 1|x_1, x_2, \dots, x_K) = \left(\frac{1}{1+e^{-(\beta_0 + \sum \beta_j x_j)}} \right) \quad (4)$$

Vale ressaltar que, na medida em que p é isolado na expressão (2), chega-se à expressão (4) (FÁVERO, 2009). Apesar de o conjunto $(\beta_0, \beta_1, \beta_2, \beta_3, \dots, \beta_k)$ ser

desconhecido, faz-se necessário estimá-los para estabelecer a probabilidade de ocorrência do evento esperado.

3.5.1.2 Estimação dos parâmetros

Devido à natureza não linear da transformação logística e à necessidade de estimar os parâmetros β , na regressão logística tal estimação é realizada pelo Método da Máxima Verossimilhança (MMV), tendo como objetivo maximizar a função de verossimilhança da amostra e produzir valores para os parâmetros desconhecidos que maximizam probabilidade da ocorrência do evento (FÁVERO, 2009; PAULA, 2010; VINHA, 2018). Ou seja, encontrar um modelo logístico, de forma que as ponderações atribuídas às variáveis explicativas estabeleçam a importância de cada variável para ocorrência do evento de interesse, possibilitando o cálculo da probabilidade de ocorrência desse evento (FÁVERO et al., 2009).

Ao assumir independência de todas as n observações, a função de máxima verossimilhança é representada a seguir:

$$L = \prod_{i=1}^n \left(\frac{e^{\beta_0 + \sum \beta_i x_i}}{1 + e^{\beta_0 + \sum \beta_i x_i}} \right)^{y_i} \left(\frac{1}{1 + e^{\beta_0 + \sum \beta_i x_i}} \right)^{1-y_i} \quad (5)$$

já o logaritmo da função de verossimilhança se apresenta da seguinte forma:

$$\ln L = l = \sum_{i=1}^n y_i \left(\frac{e^{\beta_0 + \sum \beta_i x_i}}{1 + e^{\beta_0 + \sum \beta_i x_i}} \right) + \sum_{i=1}^n (1 - y_i) \left(\frac{1}{1 + e^{\beta_0 + \sum \beta_i x_i}} \right) \quad (6)$$

3.5.1.3 Razão de Chances ou Odds Ratio (OR)

Levando em consideração as estimativas da regressão logística, estas podem ser obtidas pela Razão de Chances ou *Odds Ratio* (OR), que representa a análise baseada nas variáveis independentes, onde a chance é definida como a razão entre a probabilidade de um evento ocorrer em determinado grupo sobre a probabilidade de não ocorrer, e a OR é a razão entre as chances (BEZERRA, 2012). Desta forma OR é dada por:

$$OR_{R_1, R_0} = \frac{odds(R_1)}{odds(R_0)} \quad (7)$$

Considerando o exemplo da ocorrência ou não do câncer, indivíduos de 19 anos e na condição de tabagista possui uma probabilidade de 0,80 de desenvolver a doença, enquanto que a probabilidade de não desenvolver é de 0,20. Assim, $\frac{0,80}{0,20} = 4$, ou seja, um indivíduo com estas características apresentam 4 vezes mais chances de ter o câncer do que de não ter.

Ao considerar a função (5) que calcula a probabilidade da ocorrência do evento de interesse, obtém-se a razão de chances, a partir de:

$$odds R_1 = \frac{P(R_1)}{1-P(R_1)} = \frac{\frac{1}{1+e^{-(\beta_0+\sum \beta_j x_{1j})}}}{\frac{e^{-(\beta_0+\sum \beta_j x_{1j})}}{1+e^{-(\beta_0+\sum \beta_j x_{1j})}}} = e^{(\beta_0+\sum \beta_j x_{1j})} \quad (8)$$

$$odds R_0 = \frac{P(R_0)}{1-P(R_0)} = \frac{\frac{1}{1+e^{-(\beta_0+\sum \beta_j x_{0j})}}}{\frac{e^{-(\beta_0+\sum \beta_j x_{0j})}}{1+e^{-(\beta_0+\sum \beta_j x_{0j})}}} = e^{(\beta_0+\sum \beta_j x_{0j})} \quad (9)$$

Assim, a OR será calculada da seguinte forma:

$$OR_{R_1, R_0} = \frac{odds R_1}{odds R_0} = \frac{e^{(\beta_0+\sum \beta_j x_{1j})}}{e^{(\beta_0+\sum \beta_j x_{0j})}} \quad (10)$$

Simplificando:

$$OR_{R_1, R_0} = e^{\beta_j(x_{1j}-x_{0j})} \quad (11)$$

De acordo com Bezerra (2012) a interpretação da *Odds Ratio* se estabelece da seguinte forma:

- Valores (OR) > 1 = a variável em questão representa um fator de risco para o desenvolvimento do evento de interesse;
- Valores (OR) < 1 = a variável em questão representa fator de proteção para o desenvolvimento do evento de interesse.

3.5.1.4 Verificação da qualidade do modelo ajustado

A qualidade do ajuste do modelo precisa ser verificada, pois avalia a precisão das estimativas a partir de testes de hipóteses que comparam a variabilidade dos dados observados no modelo ajustado com a variabilidade intrínseca dos dados (KLEINBAUM; KLEIN, 2010; CHATTERJEE; SIMONOFF, 2013). A verificação da qualidade pode ser realizada por meio de gráficos, testes de adequação, ou por meio da matriz de confusão que indica o número dos erros e acertos de classificação (PAULA, 2010).

O teste de hipótese para verificar a qualidade do ajuste no modelo de regressão logística pode ser utilizado com a estatística chamada de *Deviance* (D), que consiste na distância entre o logaritmo da função de verossimilhança do modelo saturado (com n parâmetros), que identifica o melhor modelo possível e do modelo sob investigação (com p parâmetros) avaliado na estimativa de máxima verossimilhança $\hat{\beta}$ (PAULA, 2010). O *Deviance* é representado por:

$$D = 2(LL\beta - LLo) \quad (12)$$

sendo:

$LL\beta$ - logaritmo do valor da verossimilhança do modelo saturado;

LLo - logaritmo da verossimilhança do modelo em investigação.

O *Deviance* (D), sob a suposição de que o modelo ajustado está correto, tem aproximadamente uma distribuição Qui-Quadrado com $n - p$ graus de liberdade e 5% de nível de confiança. Se (D) é menor, em relação a distribuição Qui-quadrado, entende-se que o modelo investigado se ajusta bem aos dados quando comparado ao modelo saturado.

Ademais, a tabela de contingência, também chamada de matriz de confusão ou matriz de classificação devido sua representação, avalia a taxa de acertos do modelo a partir do número de classificações corretas observadas na amostra e das classificações previstas pelo modelo para cada classe (Quadro 3). A tabela possui nas linhas os valores previstos pelo modelo, nas colunas os valores observados no conjunto de dados, na diagonal principal está o número de acertos (verdadeiros positivos – sensibilidade e

verdadeiros negativos – especificidade), e os demais elementos localizados na diagonal secundária são os erros de classificação.

De acordo com Fávero et al. (2009) a matriz de classificação é formada, estabelecendo uma ponte de corte c , chamado de *classification cutoff*, que possibilita a classificação da previsão, de modo que os valores acima deste ponto indicam a presença do evento de interesse, e os valores abaixo, a ausência.

Quadro 3 - Matriz de confusão ou Matriz de Classificação ou Tabela de Contingência.

Valores Observados	Valores Preditos		
	0	1	Total
0	verdadeiro negativo (acerto) A	falso positivo (erro) b	Número de negativos na amostra $a + b$
1	falso negativo (erro) c	verdadeiro positivo (acerto) d	Número de positivos na amostra $c + d$
Total	Número de preditivos negativos $a + c$	Número de preditivos positivos $b + d$	Número de elementos da amostra $a + b + c + d$

Com isto, podem ser executados os cálculos de sensibilidade, representados pelo percentual de acerto dos casos de ocorrência do evento de interesse, especificidade pelo percentual de acerto dos casos de não ocorrência do evento de interesse e acurácia o percentual de acerto do modelo (FÁVERO et al., 2009). Neste caso, a sensibilidade e especificidade podem variar de acordo com o ponto de corte escolhido (KLEINBAUM; KLEIN, 2010).

Posto isto, verifica-se:

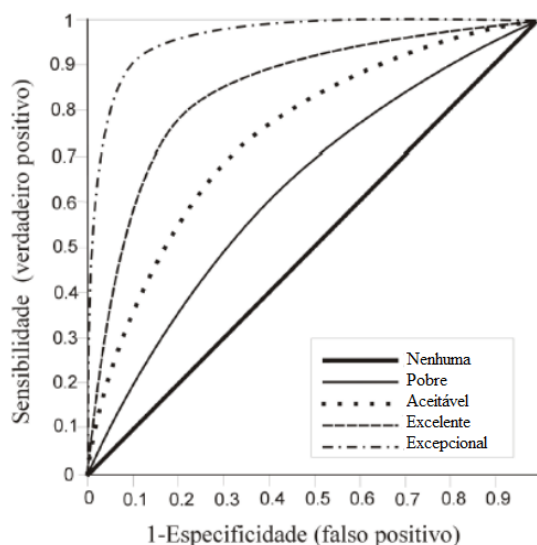
- Sensibilidade = $\left(\frac{d}{c+d}\right)$
- Especificidade = $\left(\frac{a}{a+b}\right)$
- Acurácia = $\left(\frac{a+d}{a+b+c+d}\right)$
- Valor Preditivo Positivo = $\left(\frac{d}{b+d}\right)$
- Valor Preditivo Negativo = $\left(\frac{a}{a+c}\right)$

3.5.1.5 Curva ROC

O desempenho do modelo pode ser avaliado através da Curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*), onde serão calculados os valores de sensibilidade e especificidade. Para cada ponto de corte pode ser posicionado os valores da sensibilidade no eixo das ordenadas, enquanto o complemento da especificidade (1-especificidade), no eixo das abscissas (MEDRONHO et al., 2009).

O gráfico obtido a partir da curva ROC é capaz de demonstrar o limiar entre taxas de erros, permitindo verificar a taxa de verdadeiros positivos (sensibilidade) *versus* a taxa de falsos positivos (especificidade) (PEREIRA, 2014).

Figura 2: Curva ROC



Nos modelos de classificação nos quais a resposta é dada em intervalo, o ponto de corte é determinado a partir da generalização do valor em uma resposta dicotômica, onde uma alternativa muito utilizada se dá pela boa combinação da taxa de verdadeiros positivos (sensibilidade) e de falsos negativos (1 - especificidade) (MARTINEZ; LOZADA-NETO; PEREIRA, 2003).

A área sob a curva ROC (AUC, *Area Under Curve*) representa um indicador de precisão do modelo, pois, quanto maior a AUC, maior é a capacidade do modelo em discriminar a ocorrência ou não do evento de interesse, e, quanto mais próxima a curva ROC estiver da reta diagonal, pior é o poder discriminatório do modelo (KLEINBAUM; KLEIN, 2010; MEDRONHO et al., 2009; SARKAR; MIDI, 2010).

Assim, os valores obtidos sob a curva ROC podem ser classificados e auxiliar na interpretação do gráfico (Quadro 4).

Quadro 4 - Classificação da área sob a curva ROC

ÁREA (AUC)	CLASSIFICAÇÃO
$AUC \geq 0,9$	Discriminação Excepcional
$0,8 \leq AUC \leq 0,9$	Discriminação Excelente
$0,7 \leq AUC \leq 0,8$	Discriminação Aceitável
$0,5 \leq AUC \leq 0,7$	Discriminação Pobre
$AUC = 0,50$	Nenhuma Discriminação

Fonte: Hosmer; Lemeshow; Sturdivant, 2013

O poder preditivo do modelo é visto a partir do ponto de corte, uma vez que os valores de probabilidade acima deste representa a ocorrência do evento de interesse, pois a variável Y é igual a 1, e a ausência desse evento ocorre quando os valores estiverem abaixo do ponto, ou seja, a variável Y é igual a 0.

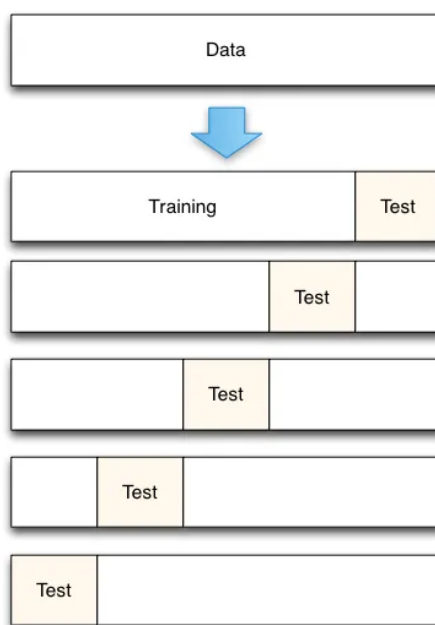
3.5.1.6 Validação Cruzada (Cross-Validation)

A validação cruzada é uma técnica computacional utilizada para avaliar o poder de predição do modelo, ou seja, ela pode estimar o erro esperado de determinado modelo em uma situação real (COLONNA, 2017). É um método bastante utilizado para avaliar o desempenho e determinar a não ocorrência do sobreajuste (*overfitting*) do modelo (AZEVEDO, 2018).

Na validação cruzada temos a divisão dos dados em dois subconjuntos, onde um dos subconjuntos é para fazer o ajuste do modelo e passa a ser chamado de conjunto de treinamento e outro é responsável por validar, sendo este denominado de conjunto de teste (AGUIAR, 2013; HADDAD et al., 2013).

Na fase de divisão dos grupos, geralmente 70% das observações são direcionadas para o conjunto de treinamento e 30% para o de teste, ou pode ser utilizado 90% e 10%, respectivamente (ZUCCHINI, 2000; AGUIAR, 2013) (Figura 3).

Figura 3: Validação Cruzada (*Cross-Validation*)



Fonte: <https://minerandodados.com.br/>

Isto ocorre para que o modelo estimado em um conjunto de dados seja testado em outros conjuntos de dados por diversas vezes dando a chance de calcular a acurácia do modelo no final das combinações, alcançando uma medida confiável sobre a capacidade de classificação do modelo (WITTEN; FRANK, 2005).

4. CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, de base secundária, com abordagem quantitativa.

Nos estudos observacionais, o pesquisador é apenas expectador dos fatos, não havendo possibilidades de intervenção que interfira no rumo destes. Neste caso, pode utilizar procedimentos para coleta e análises de dados (ROTHMAN; GREENLAND; LASH, 2008).

Pesquisas retrospectivas tratam de acontecimentos passados, que podem ser retratados do agora há um momento no passado, ou situações já ocorridas até o presente, realizado assim, a partir de dados documentais (ROTHMAN; GREENLAND; LASH, 2008).

A abordagem quantitativa é utilizada na análise de grande quantidade de dados, classificando-os e favorecendo a sua compreensão através de variáveis. A objetividade, obtenção de dados mensuráveis e técnicas de análise estatísticas permitem a generalização dos resultados para toda a população estudada (MARCONI; LAKATOS, 2009).

4.2 FONTE DE DADOS

O estudo foi realizado com dados de câncer infantojuvenil dos estados brasileiros, incluindo o Distrito Federal. Os dados foram coletados a partir das informações contidas no Módulo Integrador dos Registros Hospitalares de Câncer, disponibilizados pelo Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) no <https://irhc.inca.gov.br/RHCNet/visualizaTabNetExterno.action>, e também dos dados oferecidos pela Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP) via <http://www.fosp.saude.sp.gov.br/publicacoes/acessobancodados>.

Os dados foram coletados até o ano de 2018, por ser o ano mais recente com registros de dados em todos os meses do ano, e o número de registros corresponder ao total aproximado do ano anterior (2017). O *download* das informações foi realizado no dia 18 de setembro de 2021, sendo estes dados de acesso público.

Algumas características estudadas (cor de pele, origem do encaminhamento, clínica de tratamento, primeiro tratamento hospitalar e estado da doença no final do primeiro tratamento hospitalar) não possuem as informações do estado de São Paulo, tendo em vista que o banco de dados disponibilizado pela FOSP diverge em determinados pontos do banco viabilizado pelo INCA.

Cabe frisar que as informações contidas no banco de dados que apresentaram como resposta “não avaliado; não se aplica; sem informação”, ou até mesmo ausência de informação, foram agrupados na categoria “Sem informação” para posterior análise de completude dos dados.

4.3 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

A pesquisa dispensa Comitê de Ética, pois se trata de um estudo com dados secundários integrados no Sistema de Registro Hospitalar de Câncer (SisRHC), disponibilizado pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA) e o Registro Hospitalar de Câncer disponibilizado pela Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP), tornando-o de livre acesso.

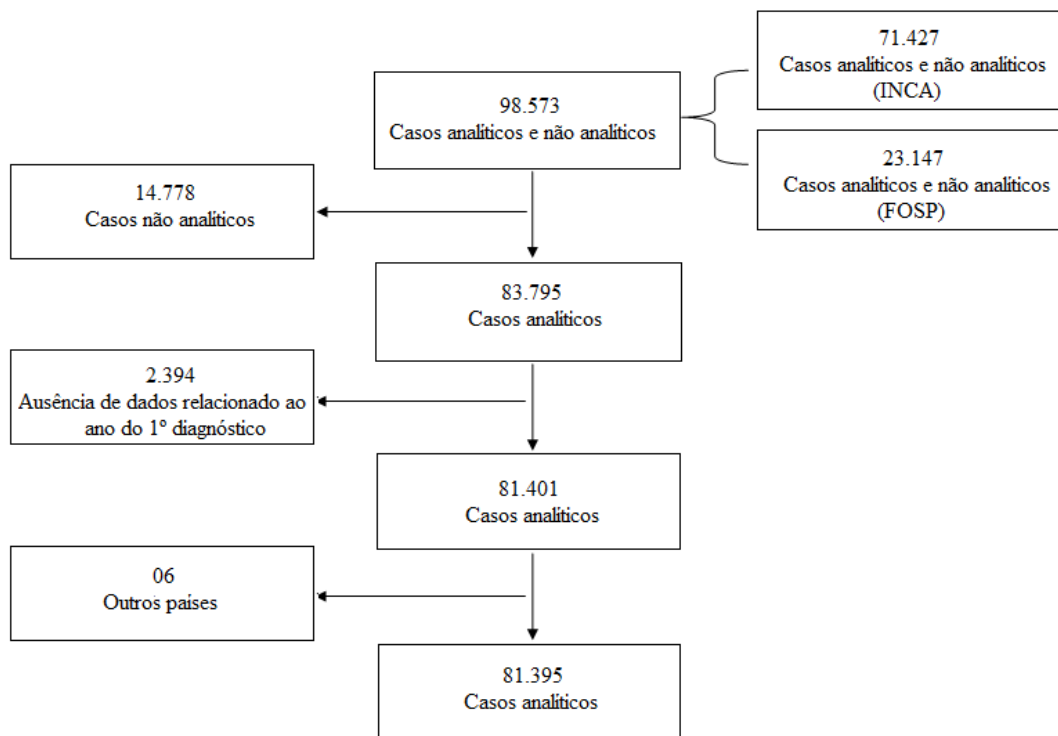
Neste caso, os dados dos pacientes contidos em tais registros estão cobertos de sigilo e discrição, visto que não possuem identificação pessoal. Os resultados da pesquisa serão divulgados junto à sociedade, visando melhorar a tomada de decisão frente às dificuldades do acesso ao diagnóstico e tratamento do câncer enfrentadas por esta população.

4.4 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população do estudo foi composta por 98.574 dados sobre o câncer de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos, no período de 2000 a 2018, inseridos no Sistema de Informação em Saúde do Registro Hospitalar de Câncer (SisRHC) disponibilizados no Módulo Integrador dos Registros Hospitalares de Câncer (IntegradorRHC) para os estados brasileiros, com exceção de São Paulo, assim como os dados disponibilizados pela fundação FOSP, os quais são relacionados ao estado paulista.

Foram incluídos no estudo 81.395 registros, sendo considerados elegíveis apenas os casos cadastrados como analíticos para não haver superestimação de dados, e os que tiveram o primeiro diagnóstico de câncer no período de 2000 a 2018 (Figura 4).

Figura 4: Fluxograma da seleção da amostra do estudo



Fonte: elaborado pelo autor, 2022

Entende-se por casos analíticos os pacientes com diagnóstico e tratamento realizados no Hospital do RHC, ou com diagnóstico no Hospital e que realize a terapêutica em outro local seguindo o planejamento e acompanhamento hospitalar, ou também casos diagnosticados em outro local, mas com terapêutica e acompanhamento realizados no Hospital do RHC, sendo possível a avaliação da qualidade da assistência por parte do Hospital (INCA, 2010a).

4.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO

As variáveis a serem analisadas foram extraídas da ficha de registro de tumor dos casos analíticos do RHC e foram agrupadas, de acordo com sua classificação em:

- Variáveis demográficas: sexo, idade, cor de pele, unidade da federação (UF) da residência do paciente;
- Variáveis assistenciais: origem do encaminhamento, clínica do primeiro atendimento, base mais importante para o diagnóstico, diagnóstico e tratamento anteriores;

- Variáveis clínicas e de tratamento: localização primária do tumor, localização primária detalhada, tipo de tumor;
- Variáveis relacionadas ao tratamento: razão para não realização do tratamento antineoplásico, clínica do início do tratamento, primeiro tratamento hospitalar, data do primeiro diagnóstico, data do início do primeiro tratamento no hospital, estado da doença ao final do primeiro tratamento hospitalar.

No Quadro 5 é visualizada a descrição das variáveis independentes analisadas no presente estudo.

Quadro 5 - Dicionário das variáveis independentes.

Variável Independente	Classificação	Categorização
Sexo	Nominal	1 – Masculino 2 – Feminino 3 – Sem Informação
Idade	Contínua	0 a 19 anos
Cor de pele	Nominal	1 – Branca 2 – Negra 3 – Amarela 4 – Parda 5 – Indígena 6 – Sem Informação
UF de Residência	Nominal	AC – Acre AM – Amazonas AP – Amapá RR – Roraima RO – Rondônia PA – Pará TO - Tocantins MA – Maranhão PI – Piauí CE – Ceará BA – Bahia RN – Rio Grande do Norte PB – Paraíba PE – Pernambuco AL – Alagoas SE – Sergipe MT – Mato Grosso MS – Mato Grosso do Sul GO – Goiás DF – Distrito Federal SP – São Paulo RJ – Rio de Janeiro MG – Minas Gerais ES – Espírito Santo PR – Paraná SC – Santa Catarina RS – Rio Grande do Sul
Origem do Encaminhamento	Nominal	1 – SUS 2 – Não SUS 3 – Por conta própria 4 – Sem Informação
Clínica do primeiro	Nominal	1 – Pediatria Oncológica

atendimento		2 – Oncologia Clínica 3 – Pediatria 4 – Hematologia Clínica 5 – Cabeça e Pescoço 6 – Neurocirurgia 7 – Outros 8 – Sem Informação
Base mais importante para o diagnóstico	Nominal	1 – Exame clínico 2 – Recursos não microscópicos 3 – Confirmação microscópica 4 – Sem informação
Diagnóstico e tratamento anteriores	Nominal	1 – Sem diagnóstico/Sem tratamento 2 – Com diagnóstico/Sem tratamento 3 – Com diagnóstico/Com tratamento 4 – Sem informação
Localização primária do tumor	Nominal	1 – Sistema Hematopoiético e Reticuloendotelial 2 – Linfonodos 3 – Encéfalo 4 – Ossos, articulações e cartilagens articulares de membros 5 – Rim 6 – Tecido conjuntivo, subcutâneo e outros tecidos moles 7 – Olhos e anexos 8 – Ossos, articulações e cartilagens articulares de outras articulações 9 – Pele 10 – Outros 11 – Sem Informação
Localização Primária Detalhada	Nominal	1 – Medula Óssea 2 – Linfonodos da cabeça, face e pescoço 3 – Rim 4 – Ossos longos de membros inferiores e articulações associadas 5 – Retina 6 – Encéfalo 7 – Cerebelo 8 – Glândula Tireoide 9 – Cérebro 10 – Outros 11 – Sem Informação
Razão para não realização do tratamento antineoplásico	Nominal	1 – Recusa do tratamento 2 – Doença avançada, falta de condições clínicas e outras doenças associadas 3 – Abandono do tratamento 4 – Óbito 5 – Outras razões, complicações do tratamento e

		tratamento realizado fora 6 – Não se aplica 7 – Sem informação
Clínica de Tratamento	Nominal	1 – Pediatria Oncológica 2 – Oncologia Clínica 3 – Hematologia Clínica 4 – Radioterapia 5 – Neurocirurgia 6 – Oncologia Cirúrgica 7 – Outros 8 – Sem Informação
Primeiro tratamento hospitalar	Nominal	1 – Nenhum 2 – Cirurgia 3 – Radioterapia 4 – Quimioterapia 5 – Hormonioterapia 6 – Transplante de medula óssea 7 – Imunoterapia 8 – Outras 9 – Sem Informação
Estado da doença ao final do primeiro tratamento hospitalar	Nominal	1 – Sem evidência da doença (remissão completa) 2 – Remissão parcial 3 – Doença estável 4 – Doença em progressão 5 – Suporte terapêutico oncológico 6 – Óbito 7 – Não se aplica 8 – Sem informação
Data de diagnóstico	Nominal	DD/MM/AAAA
Data de tratamento	Nominal	DD/MM/AAAA

Fonte: elaborado pelo autor, 2022

Outras variáveis foram formadas a partir de dados contidos nos registros de câncer, sendo elas:

- Faixa etária, região de residência, tipo de tumor, sair do estado que reside para realizar o tratamento antineoplásico, tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento.

As variáveis explicativas criadas a partir das informações já existentes, foram categorizadas como demonstrado no Quadro 6.

Quadro 6 - Dicionário das variáveis independentes criadas a partir de informações contidas nos registros hospitalares.

Variável Independente	Classificação	Categorização
Faixa etária	Ordinal	1 – 0 a 4 anos 2 – 5 a 9 anos 3 – 10 a 14 anos 4 – 15 a 19 anos
Região de residência	Nominal	1 – Norte 2 – Nordeste 3 – Centro-Oeste

		4 – Sudeste 5 – Sul 6 – Sem Informação
Tipo de tumor	Nominal	1 – Tumor Sólido 2 – Neoplasia Hematológica 3 – Sem Informação
Sair do estado que reside para realizar o tratamento antineoplásico	Nominal	1 – Não 2 – Sim 3 – Sem Informação

Fonte: elaborado pelo autor, 2022

A variável classificação do diagnóstico foi categorizada utilizando a classificação de tumores infantis, denominada Classificação Internacional do Câncer na Infância – CICI, como visto no Quadro 7 (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2005). Vale ressaltar que a variável já existia no banco da FOSP (CICIGRUP – Grupo de tumores infantil), e a partir dela, a variável (LOCTUDET - Local primário do tumor) presente no banco do INCA foi categorizado.

Quadro 7 - Dicionário da variável classificação do diagnóstico criada a partir de informações contidas nos registros hospitalares, de acordo com a Classificação Internacional do Câncer na Infância (CICI)

Classificação do Diagnóstico	
Leucemia Linfoide; Leucemia mieloide aguda (Leucemias não linfocíticas agudas); Doenças crônicas mieloproliferativas; Síndrome mielodisplásica e outras doenças mieloproliferativas; Leucemias especificadas e outras não especificadas;	I - Leucemias, doenças mieloproliferativas e doenças Mielodisplásicas
Linfomas de Hodgkin (Doença de Hodgkin); Linfomas não-Hodgkin (exceto linfoma de Burkitt); Linfoma de Burkitt; Miscelânea de neoplasias linforreticulares; Linfomas não especificados;	II - Linfomas e neoplasias Reticuloendoteliais
Ependimomas e tumor do plexo coroide (Ependimomas); Astrocitomas; Tumores embrionários intracranianos e intraespinhais; Outros gliomas; Outras neoplasias intracranianas e intraespinhais específicas; Neoplasias intracranianas e intraespinhais não especificadas;	III - SNC e miscelânea de neoplasias intracranianas e intraespinhais
Neuroblastoma e ganglioneuroblastoma; Neuroblastoma e ganglioneuroblastoma; Outros tumores de células nervosas periféricas (outros tumores do sistema nervoso simpático);	IV - Neuroblastoma e outros tumores de células nervosas periféricas (Tumores do sistema nervoso simpático)
-	V – Retinoblastoma
Nefroblastoma e outros tumores renais não epiteliais (Tumor de Wilms, tumor rabdoide e sarcoma de células claras); Carcinomas renais; Tumores renais malignos não especificados;	VI - Tumores renais
Hepatoblastoma; Hepatocarcinoma; Tumores hepáticos malignos não especificados;	VII - Tumores Hepáticos

Osteossarcomas; Condrossarcomas; Tumor de Ewing e sarcomas ósseos relacionados (Sarcoma de Ewing); Outros tumores ósseos malignos especificados; Tumores ósseos malignos não Especificados;	VIII - Tumores ósseos malignos
Rabdomiosarcomas (Rabdomiosarcoma e sarcoma embrionário); Fibrossarcomas, tumores da bainha do nervo periférico e outras neoplasias fibromatosas); Sarcoma de Kaposi; Outros sarcomas de tecidos moles especificados (Outros sarcomas de tecidos moles especificados); Sarcomas de partes moles não especificados (Sarcomas de tecidos moles não especificados);	IX - Tecidos moles e/ outros sarcomas extraósseos (Sarcomas de partes moles)
Tumores de células germinativas intracranianos e intraespinais; Tumores malignos de células germinativas extracranianas e extragonadais (Outros tumores de células germinativas não gonadais não especificados); Tumores malignos de células germinativas gonadais; Carcinomas gonadais; Outros tumores gonadais malignos e tumores gonadais não especificados;	X - Tumores de células germinativas, tumores trofoblásticos e neoplasias gonadais (Neoplasias de células germinativas, trofoblásticas e outras gonadais)
Carcinoma de córtex adrenal; Carcinoma de tireoide; Carcinoma de nasofaringe; Melanomas Malignos; Carcinoma de pele; Outros carcinomas e carcinomas não Especificados;	XI - Outros neoplasmas malignos epiteliais e outros melanomas malignos (Carcinomas e outras neoplasias malignas epiteliais)
Outros tumores malignos especificados; Outros tumores malignos não especificados;	XII - Outras neoplasias malignas não Especificadas

Fonte: Steliarova-Foucher et al., 2005.

Para o estudo, foi considerada como variável dependente o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento. A variável foi categorizada de acordo com o Quadro 8.

Quadro 8 - Dicionário da variável dependente criada a partir de informações contidas nos registros hospitalares.

Variável Dependente	Classificação	Categorização
Tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento	Dicotômica	1 - <= 60 dias 2 - > 60 dias

Fonte: elaborado pelo autor, 2022

Foi calculado o intervalo de tempo entre a data do diagnóstico e o início do tratamento, a fim de verificar se, no âmbito nacional, e considerando as diferentes regiões geográficas, está sendo cumprido o prazo para início do tratamento determinado pela Lei 12.732/12, que deve ser de até 60 dias após confirmação diagnóstica com laudo patológico (BRASIL, 2012).

4.6 ESTRATÉGIAS DE TRATAMENTO DOS DADOS

Os dados analisados foram tabulados e organizados em uma planilha do *software* Microsoft Excel™ viabilizando a análise estatística no *software* de domínio público R.

A primeira fase do tratamento de dados se deu a partir do *download* e junção dos bancos de dados do INCA e da FOSP, com aplicação do filtro para casos analíticos e os que tiveram o primeiro diagnóstico de câncer no período de 2000 a 2018. A segunda fase foi a determinação e classificação dos dados ausentes, incompletos ou que não fazia referência a variável elencada. A terceira fase foi marcada pela categorização de variáveis criadas a partir de informações contidas nos bancos e na quarta fase foi realizada a análise descritiva e inferencial.

As variáveis qualitativas foram descritas mediante frequências absolutas (n) e frequências relativas (%) para análises do tipo univariada e bivariada, ao passo que para as variáveis quantitativas foram calculadas medidas de tendência central e dispersão.

O tempo entre a data do diagnóstico e o início do tratamento foi verificada para confirmar se a Lei 12.732, de 22 de novembro de 2012 está sendo cumprida nas diferentes regiões geográficas brasileiras no que concerne o prazo para início do tratamento oncológico.

Foi realizado o cálculo do coeficiente de prevalência do câncer infantojuvenil por sexo e a faixa etária, nas regiões geográficas brasileiras durante o período estudado (2000 - 2018). Para isto foi utilizado no numerador o número de crianças e adolescentes com câncer e no denominador foi utilizada a projeção da população do Brasil e Unidades da Federação por sexo e idade, em 1º julho de 2010 – 2060, dados estes disponibilizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), multiplicados por 1.000.000 de habitantes.

Os dados do RHC foram avaliados quanto a sua incompletude, ou seja, a determinação do percentual de informações ignoradas ou não preenchidas. O grau de preenchimento foi classificado de acordo com o sistema de escores proposto por Romero e Cunha (2006), sendo ele estratificado da seguinte maneira: Excelente ($< 5\%$ de incompletude), Bom ($5 < 10\%$), Regular ($10 < 20\%$), Ruim ($20 < 50\%$) e Muito Ruim ($\geq 50\%$). Este método foi escolhido para quantificar a completude dos dados, pois tem sido um dos escores mais utilizados nos estudos brasileiros nos últimos anos (RAMALHO et al., 2015; MARQUES; OLIVEIRA; BONFIM, 2016; MAIA et al., 2017; LINO et al., 2019; MARQUES; SIQUEIRA; PORTUGAL, 2020).

Foram realizados estudos de tendências temporais para as variáveis tipo de tumor, regiões brasileiras, sexo e faixa etária, tendo o ano da primeira consulta como variável explicativa.

A análise das tendências foi estudada através da regressão linear segmentada (*Joinpoint Regression*), mediante o *software* de análise de tendências *Joinpoint* versão 4.9.0.0. Esse programa é fornecido pelo Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos, com acesso gratuito - <http://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>. O ajuste do modelo se deu por *joinpoints* apresentados por retas e, para cada categoria das variáveis estudadas, foram estimadas alterações percentuais anuais (APCs), com valor de $\alpha = 0,05$ e intervalos de confiança de 95% (IC95%).

A regressão logística foi utilizada para estudar os fatores associados ao início do tratamento oncopediátrico, a fim de subsidiar a tomada de decisão por parte de gestores e profissionais da saúde. Inicialmente foi realizada uma análise univariada com cada uma das variáveis explicativas utilizando o nível de significância estatística de 0,30 para a seleção de variáveis com potencial de fazer parte do modelo múltiplo. Para o ajuste do modelo final, foi adotado um nível de significância de 0,05.

Após o ajuste do modelo final foi realizada a validação cruzada para avaliar a capacidade de generalização do modelo, ou seja, estimar a precisão do modelo para um novo conjunto de dados.

5. RESULTADOS

O produto do trabalho foi construído a partir dos registros de crianças e adolescentes com câncer no Brasil, traduzindo a realidade da doença no país e atendendo os objetivos propostos inicialmente. As informações utilizadas foram extraídas das bases de dados do INCA e da FOSP, disponibilizadas nos sítios eletrônicos de cada instituição, e organizadas de acordo com a similaridade das características dos bancos de dados e a necessidade do estudo em foco. O *download* das informações foi realizado no dia 18 de setembro de 2021, sendo estes dados de acesso público.

Inicialmente foi descrita a caracterização clínica e epidemiológica das crianças e adolescentes com câncer, que tiveram a data do diagnóstico de câncer no período de 01/01/2000 a 31/12/2018, levando em consideração todas as informações contidas neste intervalo de tempo, a fim de verificar a completude dos campos de cada variável envolvida.

Em seguida foram excluídos os registros sem informações do estado de residência, a fim de analisar as reais diferenças entre regiões geográficas, faixas etárias, tipos de tumores, e tempo entre diagnóstico e início de tratamento.

Por fim, foi realizada a análise inferencial para identificar tendências temporais do câncer infantojuvenil e fatores associados ao tempo de início do tratamento oncopediátrico no Brasil e em suas regiões geográficas.

5.1 PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DO CÂNCER INFANTOJUVENIL NO BRASIL

O estudo obteve uma amostra de 81.395 registros de câncer, com informações oncopediátricas (0 a 19 anos), sendo a maioria pertencente a indivíduos do sexo masculino (54,2%; $n = 44.103$), com uma relação M/F de 1,18 menino para cada menina e com idade média de 9,30 anos ($\pm 6,2$). A faixa etária mais prevalente foi a de 0 a 4 anos (31,2%; $n = 25.428$), seguida de 15 a 19 (27,9%; $n = 22.747$), enquanto que a cor de pele parda foi a mais frequente dentre crianças e adolescentes em tratamento oncológico (40,8%; $n = 22.839$). A região Sudeste foi a que apresentou o maior número absoluto de casos (44,9%; $n = 36.522$), acompanhada da região Nordeste (25,5%; $n = 20.744$) (Tabela 1).

É possível destacar incompletude de dados nas variáveis cor de pele (14,5%; $n = 8.136$) e região de residência (0,8%; $n = 617$), sendo classificadas de regular e excelente preenchimento, respectivamente.

Tabela 1 – Distribuição, em frequências absolutas e relativas, dos dados demográficos das crianças e adolescentes com câncer, Brasil, 2000-2018.

Variáveis		Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
Sexo	Masculino	44.103	54,2
	Feminino	37.290	45,8
	<i>Sem Informação</i>	02	0,0
	Total	81.395	100,0
Faixa Etária	0-4 anos	25.428	31,2
	5-9 anos	16.095	19,8
	10-14 anos	17.125	21,1
	15-19 anos	22.747	27,9
	Total	81.395	100,0
Cor de Pele *	Parda	22.839	40,8
	Branca	22.012	39,3
	Preta	2.330	4,2
	Amarela	427	0,8
	Indígena	201	0,4
	<i>Sem Informação</i>	8.136	14,5
	Total	55.945	100,0
Regiões de Residência	Norte	6.456	7,9
	Nordeste	20.744	25,5
	Centro-Oeste	3.941	4,8
	Sudeste	36.522	44,9
	Sul	13.115	16,1
	<i>Sem Informação</i>	617	0,8
	Total	81.395	100,0

Fonte: Registros Hospitalares de Câncer (RHC); 2000-2018.

* Variável que apresenta informações para os estados brasileiros com exceção de São Paulo.

Apesar de não ser possível determinar a incidência da doença com esses dados devido aos RHC incluírem os casos institucionais e não populacionais, foi calculado o coeficiente de prevalência, supondo que, por se tratar de uma doença de caráter agressivo, quase a totalidade das crianças e adolescentes, quando diagnosticadas, são direcionadas para os cuidados especializados. Assim, pode ser visualizado que a região Sul apresentou maiores coeficientes de prevalência quando comparada às demais regiões e aos valores nacionais, tendo o sexo masculino (491,4) e a faixa etária de 0-4 anos (2.123,3) como mais prevalentes (Tabela 2).

Tabela 2 – Coeficiente de prevalência do câncer infantojuvenil, de acordo com o sexo e a faixa etária, nas regiões geográficas brasileiras, segundo os Registros Hospitalares de Câncer, Brasil, 2000-2018.

Variáveis		Norte	Nordeste	Centro-Oeste	Sudeste	Sul	Brasil
Sexo	Masculino	401,3	404,0	266,0	460,9	491,4	432,5
	Feminino	308,2	329,0	224,3	374,0	391,9	350,0
	Total	355,0	365,4	244,9	416,3	440,7	390,3
Faixa Etária	0-4 anos	1.329,4	1.528,7	1.117,5	1.914,4	2.123,3	1.719,5
	5-9 anos	867,4	998,3	658,8	1.265,1	1.296,9	1.107,1
	10 -14 anos	771,3	957,9	683,6	1.362,1	1.352,4	1.127,9
	15-19 anos	907,9	1.159,9	795,8	1.645,7	1.794,4	1.383,6
	Total	355,0	365,4	244,9	416,3	440,7	390,3

Fonte: IBGE/Diretoria de Pesquisas. Coordenação de População e Indicadores Sociais. Gerência de Estudos e Análises da Dinâmica Demográfica.

Projeção da população do Brasil e Unidades da Federação por sexo e idade, em 1º Julho 2010-2060

Nota: Coeficiente de prevalência (por 1.000.000 habitantes)

A Tabela 3 compreende a assistência frente às necessidades destes pacientes, revelando que o Sistema Único de Saúde (SUS) foi o responsável pelo maior número de encaminhamentos das crianças e adolescentes para os centros especializados (76,5%; $n = 42.782$), e a Pediatria Oncológica a especialidade que mais prestou atendimento a este público (37,3%; $n = 30.378$), seguida da Oncologia Clínica (11,3%; $n = 9.168$). Para o diagnóstico do câncer, a confirmação microscópica prevaleceu quando comparada aos demais recursos disponíveis (90,9%; $n = 74.015$), e a maioria dos pacientes chegaram aos centros habilitados sem diagnóstico e sem tratamento (64,9%; $n = 52.853$). As características relacionadas à assistência do paciente também apresentaram dados faltantes, sendo os mais acentuados representados por origem do encaminhamento (10,8%; $n = 6.019$), considerada de preenchimento regular, e clínica de atendimento (3,9%; $n = 3.167$) como de excelente preenchimento.

Tabela 3 - Distribuição, em frequências absolutas e relativas, dos dados assistenciais das crianças e adolescentes com câncer, Brasil, 2000-2018.

Variáveis		Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
Origem do Encaminhamento*	SUS	42.782	76,5
	Não SUS	5.124	9,2
	Por conta própria	2.020	3,6
	Sem Informação	6.019	10,8
	Total	55.945	100,0
Clínica do Atendimento	Pediatria Oncológica	30.378	37,3
	Oncologia Clínica	9.168	11,3
	Pediatria	8.949	11,0
	Hematologia Clínica	7.855	9,7
	Cabeça e Pescoço	2.647	3,3
	Neurocirurgia	2.539	3,1
	Outros	16.692	20,5
	Sem Informação	3.167	3,9

Base do diagnóstico	Total	81.395	100,0
	Confirmação microscópica	74.015	90,9
	Recursos não microscópico	5.905	7,3
	Clínica	904	1,1
	<i>Sem Informação</i>	571	0,7
Diagnóstico e Tratamentos anteriores	Total	81.395	100,0
	Sem diagnóstico/ Sem tratamento	52.853	64,9
	Com diagnóstico/ Sem tratamento	22.515	27,7
	Com diagnóstico/ Com tratamento	4.198	5,2
	Outros	625	0,7
	<i>Sem Informação</i>	1.204	1,5
	Total	81.395	100,0

Fonte: Registros Hospitalares de Câncer (RHC): 2000-2018.

* Variável que apresenta informações para os estados brasileiros com exceção de São Paulo.

Os aspectos clínicos do câncer infantojuvenil foram descritos e percebe-se que o Sistema Hematopoiético e Reticuloendotelial foi o mais acometido (30,3%; $n = 24.649$), seguido dos linfonodos (11,1%; $n = 8.963$) e do encéfalo (10,4%; $n = 8.441$). Ao detalhar a localização de desenvolvimento do tumor, a medula óssea se sobressai (29,1%; $n = 23.674$), seguida dos linfonodos de cabeça, face e pescoço (5,7%; $n = 4.604$), e do rim (5,1%; 4.177) (Tabela 4).

Acompanhando estes resultados, e de acordo com a classificação do diagnóstico, as Leucemias, doenças mieloproliferativas e doenças mielodisplásicas (28,8%; $n = 23.416$), Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais (15,5%; $n = 12.648$) e os Tumores de SNC e miscelânea de neoplasias intracranianas e intraespinhais (11,3% $n = 9.156$) foram as patologias mais retratadas. Por sua vez, os tipos de tumores mais prevalentes foram os tumores sólidos (58,7%; $n = 47.780$) quando comparados às neoplasias hematológicas (41,3%; $n = 33.612$).

Tabela 4 – Distribuição, em frequências absolutas e relativas, dos dados clínicos das crianças e adolescentes com câncer, Brasil, 2000-2018.

Variáveis		Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
Localização Primária do Tumor	Sistema Hematopoiético e Reticuloendotelial	24.649	30,3
	Linfonodos	8.963	11,1
	Encéfalo	8.441	10,4
	Ossos, articulações e cartilagens articulares de membros	5.220	6,4
	Rim	4.177	5,1
	Tecido conjuntivo, subcutâneo e outros tecidos moles	3.068	3,8
	Olhos e Anexos	2.782	3,4
	Ossos, articulações e cartilagens articulares de outras articulações não especificadas	1.912	2,3

Localização Detalhada do Tumor	Pele	1.881	2,3
	Outros	20.299	24,9
	<i>Sem Informação</i>	03	0,0
	Total	81.395	100,0
	Medula Óssea	23.674	29,1
	Linfonodos de cabeça, face e pescoço	4.604	5,7
	Rim	4.177	5,1
	Ossos longos dos membros inferiores e articulações associadas	3.856	4,7
	Retina	2.180	2,7
	Cerebelo	2.083	2,6
	Encéfalo	2.072	2,5
	Glândula Tireoide	1.859	2,3
	Cérebro	1.804	2,2
	Outros	35.065	43,1
	<i>Sem Informações</i>	21	0,0
	Total	81.395	100,0
Classificação do diagnóstico	Leucemias, doenças mieloproliferativas e doenças mielodisplásicas	23.416	28,8
	Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais	12.648	15,5
	SNC e miscelânea de neoplasias intracranianas e intraespinhais	9.156	11,3
	Neuroblastoma e outros tumores de células nervosas periféricas, tumores do sistema nervoso simpático	2.945	3,6
	Retinoblastoma	2.359	2,9
	Tumores Renais	4.001	4,9
	Tumores Hepáticos	850	1,0
	Tumores ósseos malignos	6.556	8,1
	Tecidos moles e outros sarcomas extraósseos	5.055	6,2
	Tumores de células germinativas, tumores trofoblásticos e neoplasias gonadais	4.162	5,1
	Outros neoplasmas malignos epiteliais e outros melanomas malignos	7.569	9,3
	Outras neoplasias malignas e não especificadas	1.144	1,4
	<i>Sem Informação</i>	1.534	1,9
	Total	81.395	100,0
Tipo de Tumor	Tumor Sólido	47.780	58,7
	Neoplasia Hematológica	33.612	41,3
	<i>Sem Informação</i>	03	0,0
	Total	81.395	100,0

Fonte: Registros Hospitalares de Câncer (RHC): 2000-2018.

* Variável que apresenta informações para os estados brasileiros com exceção de São Paulo.

Sobre os aspectos no curso do tratamento antineoplásico destes indivíduos, a maioria realizou tratamento no estado em que reside (90,3%; $n = 73.516$), como também a concretização terapêutica (91,8%; $n = 74.737$). Antes de ter a chance de

iniciar o tratamento, 1,8% ($n = 1.435$) das crianças e adolescentes foram a óbito (Tabela 5). A pediatria oncológica (34,6%; $n = 19.346$) e a oncologia clínica (20,8%; $n = 11.628$) foram as especialidades responsáveis por tratar mais da metade dos pacientes. Frente a isto, nota-se que 78,1% ($n = 63.571$) da população estudada iniciou o tratamento em até 60 dias após comprovação diagnóstica, com mediana de 10 dias para este período. A quimioterapia (48,1%; $n = 26.935$), cirurgia (13,2%; $n = 7.374$) e radioterapia (4,2%; $n = 2.269$) foram as modalidades terapêuticas mais realizadas no primeiro tratamento hospitalar. A remissão completa (22,4%; $n = 12.538$) e estabilidade da doença (20,5%; $n = 11.447$) prevaleceram após esta primeira etapa no ambiente hospitalar, e o óbito ocorreu em 12,7% ($n = 7.126$) das crianças e adolescentes ao finalizar esses primeiros cuidados terapêuticos.

As variáveis “primeiro tratamento hospitalar” (30,5%; $n = 17.091$) e “estado da doença no final do primeiro tratamento hospitalar” (24,3%; $n = 13.620$) foram as que apresentaram maior percentual de informações incompletas desta sessão, sendo classificadas de ruim preenchimento.

Tabela 5 – Distribuição, em frequências absolutas e relativas, dos dados relacionados ao tratamento das crianças e adolescentes com câncer, Brasil, 2000-2018.

Variáveis		Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
Sair do estado que reside para realizar o tratamento antineoplásico	Não	73.516	90,3
	Sim	7.262	8,9
	Sem Informação	617	0,8
	Total	81.395	100,0
Razão para não realização do tratamento antineoplásico	Recusa do Tratamento	79	0,1
	Doença avançada, falta de condições clínicas e/ou doenças associadas	326	0,4
	Abandono do Tratamento	205	0,3
	Óbito	1.435	1,8
	Outras razões ou complicações do tratamento ou Tratamento realizado fora	1.477	1,8
	Não se aplica	74.737	91,8
	Sem Informação	3.136	3,9
	Total	81.395	100,0
Clínica de Tratamento*	Pediatria Oncológica	19.346	34,6
	Oncologia Clínica	11.628	20,8
	Hematologia Clínica	6.522	11,7
	Radioterapia	2.800	5,0
	Neurocirurgia	2.082	3,7
	Oncologia Cirúrgica	1.831	3,3
	Outros	9.712	17,4
	Sem Informação	2.024	3,6
	Total	55.945	100,0
Tempo entre o diagnóstico	<= 60 dias	63.571	78,1

e início de tratamento	> 60 dias	11.408	14,0
	Sem Informação	6.416	7,9
	Total	81.395	100,0
Primeiro Tratamento Hospitalar*	Quimioterapia	26.935	48,1
	Cirurgia	7.374	13,2
	Radioterapia	2.269	4,2
	Transplante de medula óssea	71	0,1
	Hormonioterapia	75	0,1
	Imunoterapia	26	0,0
	Outros	817	1,5
	Nenhum	1.287	2,3
	Sem Informação	17.091	30,5
	Total	55.945	100,0
Estado da doença no final do primeiro tratamento hospitalar*	Remissão Completa	12.538	22,4
	Remissão Parcial	4.313	7,7
	Doença estável	11.447	20,5
	Doença em progressão	4.035	7,2
	Suporte terapêutico oncológico	653	1,2
	Óbito	7.126	12,7
	Não se aplica	2.213	4,0
	Sem informação	13.620	24,3
	Total	55.945	100,0

Fonte: Registros Hospitalares de Câncer (RHC): 2000-2018.

* Variável que apresenta informações para os estados brasileiros com exceção de São Paulo.

Após análise de incompletude dos dados, o nível de dados faltantes nas variáveis “primeiro tratamento hospitalar” (30,5%) e “estado da doença no final do primeiro tratamento hospitalar” (24,3%) foram considerados ruins (20 a < 50%), enquanto que as variáveis “cor de pele” (14,5%) e “origem do encaminhamento” (10,8%) foram tidas como regular (10 a < 20%), seguida de “tempo entre o diagnóstico e início de tratamento” (7,9%) considerada como boa (5 a < 10%), e “sexo” (0,0%), “faixa etária” (0,0%), “localização primária do tumor” (0,0%), “localização detalhada do tumor” (0,0%), “clínica de atendimento” (3,9%), “base do diagnóstico” (0,7%), “diagnóstico e tratamentos anteriores” (1,5%), “razão para não realização do tratamento antineoplásico (3,9%)” e “clínica de tratamento” (3,6%) classificadas como excelentes ($\geq 5\%$) (Tabela 6).

Tabela 6 – Incompletude dos dados dos Registros Hospitalares de Câncer, Brasil, 2000-2018.

Variáveis	Incompletude dos dados n (%)
Primeiro Tratamento Hospitalar*	17.091 (30,5)
Estado da doença no final do primeiro tratamento hospitalar*	13.620 (24,3)
Cor de Pele*	8.136 (14,5)
Origem do Encaminhamento*	6.019 (10,8)
Tempo entre o diagnóstico e início de tratamento	6.416 (7,9)
Clínica de Atendimento	3.167 (3,9)
Razão para não realização do tratamento antineoplásico	3.136 (3,9)
Clínica de Tratamento*	2.024 (3,6)

Diagnóstico e Tratamentos anteriores	1.204 (1,5)
Base do Diagnóstico	571 (0,7)
Localização Detalhada do Tumor	21 (0,0)
Localização Primária do Tumor	03 (0,0)
Sexo	02 (0,0)
Faixa Etária	00 (0,0)

Fonte: Registros Hospitalares de Câncer (RHC): 2000-2018.

* Variável que apresenta informações para os estados brasileiros com exceção de São Paulo.

5.2 DIFERENÇAS DO CÂNCER INFANTOJUVENIL ENTRE AS REGIÕES BRASILEIRAS

Os dados dos Registros Hospitalares de Câncer permitiram identificar diferenças na caracterização do câncer infantojuvenil entre as regiões brasileiras, sendo que para isto foi necessário excluir 617 observações que não apresentavam o estado de residência tornando as informações mais condizentes com as realidades regionais.

A Tabela 7 revela que o sexo masculino foi mais predominante em todas as regiões do país, tendo o Norte com maior representatividade (56,8%; $n = 3.670$), já a doença, no sexo feminino, foi mais frequente na região Nordeste quando comparada as demais regiões (46,3%; $n = 9.613$). As crianças com idade inferior a 04 anos foram as mais atingidas, e a região Centro-Oeste se destaca (34,6%; $n = 1.365$), seguida da Norte (33,3%; $n = 2.149$) e da Sul (32,2%; $n = 4.215$). Em relação à cor de pele, a cor autodeclarada como branca foi mais prevalente na região Sul (84,1%; $n = 10.859$), enquanto que a parda esteve mais presente no Nordeste (60,2%; $n = 12.155$). Frente aos dados, percebe-se uma diferença de grupos humanos com câncer infantojuvenil entre as regiões brasileiras.

Tabela 7 – Características demográficas do câncer infantojuvenil nas regiões brasileiras, Brasil, 2000-2018.

Variáveis		Norte		Nordeste		Centro-Oeste		Sudeste		Sul	
		(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Sexo	Masculino	3.670	56,8	11.130	53,7	2.121	53,8	19.690	53,9	7.169	54,7
	Feminino	2.786	43,2	9.613	46,3	1.820	46,2	16.832	46,1	5.945	45,3
	Sem Informação	00	0,0	01	0,0	00	0,0	00	0,0	01	0,0
	Total	6.456	100,0	20.744	100,0	3.941	100,0	36.522	100,0	13.115	100,0
Faixa Etária	0-4 anos	2.149	33,3	6.353	30,6	1.365	34,6	11.121	30,4	4.215	32,2
	5-9 anos	1.411	21,8	4.229	20,4	762	19,3	7.142	19,6	2.430	18,5
	10 -14 anos	1.310	20,3	4.424	21,3	814	20,7	7.835	21,5	2.601	19,8
	15-19 anos	1.586	24,6	5.738	27,7	1.000	25,4	10.424	28,5	3.869	29,5
	Total	6.456	100,0	20.744	100,0	3.941	100,0	36.522	100,0	13.115	100,0
Cor de pele*	Branca	711	12,8	3.538	17,5	779	23,9	5.982	44,7	10.859	84,1
	Preta	106	1,9	738	3,6	87	2,7	1.105	8,3	276	2,1
	Amarela	22	0,4	295	1,5	07	0,2	52	0,4	50	0,4
	Parda	3.224	58,0	12.155	60,2	1.327	40,6	5.174	38,6	777	6,0

Indígena	98	1,8	27	0,1	19	0,6	17	0,1	33	0,3
<i>Sem</i>	1.393	25,1	3.453	17,1	1.046	32,0	1.057	7,9	921	7,1
<i>Informação</i>										
Total	5.554	100,0	20.206	100,0	3.265	100,0	13.387	100,0	12.916	100,0

Fonte: Registros Hospitalares de Câncer (RHC): 2000-2018.

* Variável que apresenta informações para os estados brasileiros com exceção de São Paulo.

Sobre o encaminhamento destes indivíduos para o serviço especializado, todas as regiões tiveram uma contribuição evidente do SUS, sendo a região Centro-Oeste (81,2%; $n = 2.651$) e a Norte (80,3%; $n = 4.460$) as que mais usufruíram do serviço. Quanto à clínica de atendimento para estes indivíduos, houve variações entre as regiões, onde a Pediatria Oncológica teve maior participação na região Sudeste (44,1%; $n = 16.206$) e menor representatividade na região Sul (25,1%; $n = 3.288$) (Tabela 7). A região Norte (93,6%; $n = 6.042$) foi a que mais utilizou a confirmação microscópica como fonte para o diagnóstico, enquanto que, no Centro-Oeste (10,5%; $n = 414$), os recursos não microscópicos foram os mais empregados para este fim. Percebe-se que o exame clínico, por si só, pouco é utilizado nas regiões brasileiras.

Tabela 8 – Características assistenciais do câncer infantojuvenil nas regiões brasileiras, Brasil, 2000-2018.

Variáveis		Norte		Nordeste		Centro-Oeste		Sudeste		Sul	
		(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Origem do Encaminhamento*	SUS	4.460	80,3	15.064	74,6	2.651	81,2	10.187	76,1	9.990	77,3
	Não SUS	496	8,9	1.583	7,8	144	4,4	1.426	10,7	1.436	11,2
	Conta Própria	48	0,9	1.356	6,7	195	6,0	208	1,6	197	1,5
	<i>Sem</i>	550	9,9	2.203	10,9	275	8,4	1.566	11,6	1.293	10,0
	<i>Informação</i>										
	Total	5.554	100,0	20.206	100,0	3.265	100,0	13.387	100,0	12.916	100,0
Clínica de Atendimento	Pediatria Oncológica	1.983	30,7	7.142	34,4	1.582	40,2	16.206	44,4	3.288	25,1
	Oncologia Clínica	814	12,6	2.431	11,7	604	15,3	3.922	10,7	1.365	10,4
	Hematologia Clínica	401	6,3	2.802	13,5	416	10,6	3.573	9,8	1.697	12,9
	Radioterapia	1.371	21,2	903	4,4	108	2,7	4.110	11,3	1.330	10,1
	Neurocirurgia	238	3,7	1.080	5,2	65	1,6	988	2,7	262	2,1
	Oncologia Cirúrgica	154	2,4	474	2,3	267	6,8	1.149	3,1	435	3,3
	Outros	1.319	20,4	4.927	23,8	716	18,2	6.315	17,3	3.284	25,0
	<i>Sem</i>	176	2,7	985	4,7	183	4,6	259	0,7	1.454	11,1
	<i>Informação</i>										
	Total	6.456	100,0	20.744	100,0	3.941	100,0	36.522	100,0	13.115	100,0
Base para o diagnóstico	Clínica	75	1,1	218	1,1	66	1,7	248	0,7	290	2,2
	Recursos não microscópicos	315	4,9	1.565	7,5	414	10,5	2.236	6,1	1.279	9,8
	Confirmação Microscópica	6.042	93,6	18.784	90,5	3.392	86,1	33.935	92,9	11.370	86,7
	<i>Sem</i>	24	0,4	177	0,9	69	1,8	103	0,3	176	1,3
	<i>Informação</i>										
	Total	6.456	100,0	20.744	100,0	3.941	100,0	36.522	100,0	13.115	100,0

Fonte: Registros Hospitalares de Câncer (RHC): 2000-2018.

* Variável que apresenta informações para os estados brasileiros com exceção de São Paulo

Nota-se, na Tabela 8, que o Sistema Hematopoiético e Reticuloendotelial foi o local mais atingido pela doença em todas as regiões, porém houve variações percentuais entre as regiões. Na região Norte 40,8% ($n = 2.636$) dos casos acometeu este sistema, enquanto que a região Centro-Oeste apresentou 26,5% ($n = 1.044$) dos casos. A medula óssea foi o tecido mais atingido entre as crianças e adolescentes do país, sendo a região Norte (38,9%; $n = 2.513$) a com frequência mais expressiva.

Seguindo o mesmo raciocínio, o grupo das leucemias, doenças mieloproliferativas e doenças mielodisplásicas sobressaíram em todo território, com maior prevalência na região Norte (39,2%; $n = 2.531$) e menos acentuado no Centro-Oeste (25,3%; $n = 999$). Quanto ao tipo de neoplasia, os tumores sólidos foram mais predominantes em todas as regiões, com exceção da região Norte (48,0%; $n = 3.100$).

Tabela 9 – Características clínicas do câncer infantojuvenil nas regiões brasileiras, Brasil, 2000-2018.

Variáveis		Norte		Nordeste		Centro-Oeste		Sudeste		Sul	
		(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Localização Primária do Tumor	Sistema Hematopoiético e Reticuloendotelial	2.636	40,8	6.492	31,3	1.044	26,5	10.365	28,4	3.917	29,9
	Linfonodos	720	11,2	2.409	11,6	431	10,9	3.844	10,5	1.509	11,5
	Encéfalo	489	7,6	1.963	9,5	507	12,9	4.094	11,2	1.312	10,0
	Ossos, articulações e cartilagens articulares de membros	469	7,3	1.567	7,6	262	6,6	2.188	6,0	702	5,4
	Rim	349	5,4	1.130	5,4	232	5,9	1.823	5,0	615	4,7
	Tecido conjuntivo, subcutâneo e outros tecidos moles	198	3,1	797	3,8	164	4,2	1.396	3,7	497	3,8
	Olhos e Anexos	245	3,7	721	3,5	173	4,4	1.302	3,6	332	2,5
	Ossos, articulações e cartilagens articulares de outras articulações não especificadas	135	2,1	484	2,3	112	2,8	829	2,3	334	2,5
	Pele	90	1,4	574	2,8	80	2,0	787	2,2	316	2,4
	Outros	1.125	17,4	4.607	22,2	936	23,8	9.894	27,1	3.578	27,3
	Sem Informação	00	0,0	00	0,0	00	0,0	00	0,0	03	0,0
	Total	6.456	100,0	20.744	100,0	3.941	100,0	36.522	100,0	13.115	100,0
Localização Detalhada do Tumor	Medula Óssea	2.513	38,9	6.150	29,6	1.009	25,6	10.098	27,6	3.721	28,4
	Linfonodos de cabeça, face e pescoço	348	5,4	1.187	5,7	224	5,7	2.128	5,8	690	5,3
	Rim	349	5,4	1.130	5,4	232	5,9	1.823	5,0	615	4,7
	Ossos longos dos membros inferiores e articulações associadas	361	5,6	1.163	5,6	195	4,9	1.610	4,4	506	3,9

	Retina	188	2,8	528	2,5	143	3,6	1.099	3,0	217	1,6
	Cerebelo	128	2,0	378	1,8	134	3,4	1.024	2,8	391	3,0
	Encéfalo	140	2,2	506	2,4	154	3,9	915	2,5	344	2,6
	Glândula Tireoide	90	1,4	626	3,1	58	1,5	780	2,1	289	2,2
	Cérebro	114	1,8	618	3,1	113	2,9	729	2,1	214	1,6
	Outros	2.225	34,5	8.457	40,8	1.679	42,6	16.316	44,7	6.108	46,5
	<i>Sem Informações</i>	<i>00</i>	<i>0,0</i>	<i>01</i>	<i>0,0</i>	<i>00</i>	<i>0,0</i>	<i>00</i>	<i>0,0</i>	<i>20</i>	<i>0,2</i>
	Total	6.456	100,0	20.744	100,0	3.941	100,0	36.522	100,0	13.115	100,0
Classificação do diagnóstico (CIC)	Grupo I	2.531	39,2	6.142	29,6	999	25,3	9.829	26,9	3.734	28,5
	Grupo II	953	14,8	3.300	15,9	592	15,1	5.576	15,3	2.150	16,4
	Grupo III	516	8,0	2.007	9,7	536	13,6	4.618	12,6	1.393	10,6
	Grupo IV	142	2,2	618	3,0	128	3,2	1.516	4,2	526	4,1
	Grupo V	199	3,1	617	3,0	152	3,9	1.120	3,1	264	2,0
	Grupo VI	334	5,2	1.080	5,2	222	5,6	1.754	4,8	583	4,4
	Grupo VII	67	1,0	218	1,1	47	1,2	372	1,0	138	1,1
	Grupo VIII	572	8,9	1.916	9,2	334	8,5	2.760	7,6	933	7,1
	Grupo IX	316	4,9	1.186	5,7	250	6,3	2.543	7,0	724	5,5
	Grupo X	276	4,3	861	4,2	224	5,7	1.981	5,4	788	6,0
	Grupo XI	382	5,9	2.055	9,9	316	8,0	3.317	9,1	1.414	10,8
	Grupo XII	117	1,7	387	1,9	85	2,2	302	0,7	240	1,8
	<i>Sem Informação</i>	<i>51</i>	<i>0,8</i>	<i>357</i>	<i>1,6</i>	<i>56</i>	<i>1,4</i>	<i>834</i>	<i>2,3</i>	<i>228</i>	<i>1,7</i>
	Total	6.456	100,0	20.744	100,0	3.941	100,0	36.522	100,0	13.115	100,0
Tipo de Tumor	Tumor Sólido	3.100	48,0	11.843	57,1	2.466	62,6	22.313	61,1	7.686	58,6
	Neoplasia Hematológica	3.356	52,0	8.901	42,9	1.475	37,4	14.209	38,9	5.426	41,4
	<i>Sem Informação</i>	<i>00</i>	<i>0,0</i>	<i>00</i>	<i>0,0</i>	<i>00</i>	<i>0,0</i>	<i>00</i>	<i>0,0</i>	<i>03</i>	<i>0,0</i>
	Total	6.456	100,0	20.744	100,0	3.941	100,0	36.522	100,0	13.115	100,0

Fonte: Registros Hospitalares de Câncer (RHC): 2000-2018.

De acordo com a Tabela 9, o tratamento foi realizado integralmente (representado por “Não se aplica”) pela maioria dos indivíduos em todas as regiões, em mais de 88% dos casos, sendo o Sudeste a região com maior adesão (95,4%; $n = 34.848$). Também foi observado que o Nordeste apresentou o maior percentual de óbito (2,2%; $n = 455$). Nota-se uma prevalência, em todas as regiões, de indivíduos que conseguiram se tratar no estado em que reside, porém a região Centro-Oeste apresentou o maior percentual de crianças e adolescentes que tiveram que se deslocar para outro estado para serem tratadas (32,7%; $n = 1.288$). A especialidade mais solicitada para o tratamento entre as regiões brasileiras foi a Pediatria Oncológica, com exceção da região Norte, que utilizou mais a especialidade da Oncologia Clínica (28,1%; $n = 1.560$). A modalidade terapêutica mais administrada inicialmente foi a quimioterapia, sendo esta evidenciada em todas as regiões brasileiras, destacando-se no Norte (56,5%; $n = 3.138$). Os serviços especializados para tratamento oncológico de crianças e adolescentes tem cumprido, em sua maioria, o prazo estabelecido por lei para início do tratamento oncológico. As regiões destacaram-se com mais de 70% dos casos que iniciaram o tratamento até 60 dias após diagnóstico comprovado, sendo a região Norte a com maior percentual de centros/serviços que não ofertaram o tratamento no tempo

estabelecido pela lei (21,1%; $n = 1.359$). A mediana do tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento foi mais alta na região Norte (21 dias), seguida do Nordeste (15 dias), Centro-Oeste e Sudeste (8 dias), e Sul (7 dias). Por fim, nota-se que a região Sul (31,0%; $n = 4.005$) tem apresentado o maior número de pacientes com remissão total da doença no final do primeiro tratamento quando comparada às demais, sendo a região Norte (9,5%; $n = 528$) a que menos apresentou crianças e adolescentes sem sinais da doença nesta etapa terapêutica. As regiões Norte (17,4%; $n = 966$), Nordeste (15,9%; $n = 3.215$), e Centro-Oeste (13,2%; $n = 428$) apresentam os maiores percentuais de óbitos após a finalização do primeiro tratamento hospitalar.

Tabela 10 – Características do tratamento do câncer infantojuvenil nas regiões brasileiras, Brasil, 2000-2018.

Variáveis		Norte		Nordeste		Centro-Oeste		Sudeste		Sul	
		(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Razão para não realização do tratamento antineoplásico	Recusa do Tratamento	11	0,2	12	0,1	02	0,1	37	0,1	16	0,1
	Doença avançada, falta de condições clínicas e/ou doenças associadas	50	0,8	57	0,3	16	0,4	170	0,5	29	0,2
	Abandono do Tratamento	19	0,3	109	0,5	08	0,2	41	0,1	28	0,2
	Óbito	130	2,0	455	2,2	59	1,5	505	1,4	280	2,1
	Outras razões ou complicações do tratamento ou Tratamento realizado fora	81	1,3	363	1,7	118	3,0	622	1,7	252	1,9
	Não se aplica	5.928	91,8	18.427	88,8	3.477	88,2	34.848	95,4	11.555	88,2
	Sem Informação	237	3,6	1.321	6,4	261	6,6	299	0,8	955	7,3
	Total	6.456	100,0	20.744	100,0	3.941	100,0	36.522	100,0	13.115	100,0
Sair do estado que reside para realizar o tratamento antineoplásico	Não	4.842	75,0	18.679	90,0	2.653	67,3	34.624	94,8	12.718	97,0
	Sim	1.614	25,0	2.065	10,0	1.288	32,7	1.898	5,2	397	3,0
	Total	6.456	100,0	20.744	100,0	3.941	100,0	36.522	100,0	13.115	100,0
Clínica de Tratamento*	Pediatria Oncológica	1.427	25,7	8.574	42,4	1.632	50,0	3.539	26,4	3.940	30,5
	Oncologia Clínica	1.560	28,1	4.472	22,1	316	9,7	2.727	20,4	2.484	19,2
	Pediatria	1.300	23,4	838	4,1	145	4,4	2.918	21,8	1.288	10,0
	Hematologia Clínica	253	4,6	1.107	5,5	232	7,1	637	4,8	549	4,3
	Cabeça e Pescoço	134	2,4	467	2,3	209	6,4	663	5,0	565	4,4
	Neurocirurgia	106	1,9	604	3,0	197	6,0	292	2,2	620	4,7
	Outros	677	12,2	3.831	19,1	462	14,2	2.442	18,2	2.180	16,9
	Sem Informação	97	1,7	313	1,5	72	2,2	169	1,2	1.290	10,0
	Total	5.554	100,0	20.206	100,0	3.265	100,0	13.387	100,0	12.916	100,0
Primeiro Tratamento Hospitalar*	Nenhum	192	3,5	354	1,8	98	3,0	333	2,5	264	2,0
	Cirurgia	445	8,0	2.393	11,8	515	15,8	1.866	13,9	2.066	16,0
	Radioterapia	149	2,7	886	4,4	204	6,2	468	3,5	542	4,2
	Quimioterapia	3.138	56,5	9.779	48,4	1.646	50,4	5.690	42,5	6.359	49,2
	Hormonioterapia	05	0,1	23	0,1	05	0,2	09	0,1	33	0,3
	Transplante de	04	0,1	21	0,1	01	0,0	25	0,2	19	0,1

		medula óssea										
		Imunoterapia	01	0,0	10	0,0	01	0,0	03	0,0	10	0,1
		Outros	120	2,1	350	1,8	53	1,6	142	1,1	138	1,1
		Sem Informação	1.500	27,0	6.390	31,6	742	22,7	4.851	36,2	3.485	27,0
		Total	5.554	100,0	20.206	100,0	3.265	100,0	13.387	100,0	12.916	100,0
Tempo entre diagnóstico e tratamento		<= 60 dias	4.543	70,4	15.069	72,6	3.144	79,8	30.187	82,7	10.212	77,9
		> 60dias	1.359	21,1	3.385	16,3	542	13,7	4.332	11,8	1.710	13,0
		Sem Informação	554	8,5	2.290	11,1	255	6,5	2.003	5,5	1.193	9,1
		Total	6.456	100,0	20.744	100,0	3.941	100,0	36.522	100,0	13.115	100,0
Estado da doença no final do primeiro tratamento hospitalar*		Remissão Completa	528	9,5	3.944	19,5	909	27,8	3.003	22,4	4.005	31,0
		Remissão Parcial	486	8,8	994	4,9	133	4,1	1.149	8,6	1.525	11,8
		Doença estável	1.914	34,5	4.230	20,9	501	15,3	2.781	20,8	1.962	15,2
		Doença em progressão	661	11,9	1.196	5,9	200	6,1	1.160	8,7	787	6,1
		Suporte terapêutico oncológico	65	1,2	205	1,1	41	1,3	190	1,4	121	0,9
		Óbito	966	17,4	3.215	15,9	428	13,2	1.273	9,5	1.164	9,1
		Não se aplica	282	5,1	728	3,6	147	4,5	649	4,8	350	2,7
		Sem informação	652	11,7	5.694	28,2	906	27,7	3.182	23,8	3.002	23,2
		Total	5.554	100,0	20.206	100,0	3.265	100,0	13.387	100,0	12.916	100,0

Fonte: Registros Hospitalares de Câncer (RHC): 2000-2018.

* Variável que apresenta informações para os estados brasileiros com exceção de São Paulo.

No que concerne à incompletude de dados, as regiões Centro-Oeste (32,0%; $n = 1.046$) e Norte (25,1%; $n = 1.393$) foram as que mais apresentaram falta de informação na variável cor de pele, assim classificadas como de ruim preenchimento. Na variável “origem de encaminhamento”, a região Sudeste se sobressai (11,6%; $n = 1.566$), tida como de preenchimento regular, enquanto que na “clínica de atendimento” foi a região Sul (11,1%; $n = 1.454$). Na variável “base para o diagnóstico”, a região Centro-Oeste possui o maior percentual sem informação (1,8%; $n = 69$). A região Sul apresentou 7,3% ($n = 955$) de dados faltantes na variável “razão para não realização do tratamento antineoplásico” sendo considerada de bom preenchimento, enquanto que a região Centro-Oeste (2,2%; $n = 72$) foi apontada como excelente na “clínica de tratamento”. A região Sudeste (36,2%; $n = 4.851$) possuiu o maior número de dados faltantes para a variável “primeiro tratamento hospitalar”, tida como de ruim completude, já para o “tempo entre diagnóstico e início de tratamento” e “estado da doença no final do primeiro tratamento hospitalar” o Nordeste se sobressai como de completude regular (11,1%; $n = 2.290$) e ruim (28,2%; $n = 5.694$), respectivamente (Tabela 10). Destaca-se que o cálculo de incompletude dos dados foi realizado para cada região separadamente.

Tabela 11 – Incompletude dos dados dos Registros Hospitalares de Câncer nas regiões brasileiras, Brasil, 2000-2018.

Variáveis	Norte		Nordeste		Centro-Oeste		Sudeste		Sul	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Sexo	00	0,0	01	0,0	00	0,0	00	0,0	01	0,0
Cor de pele*	1.393	25,1	3.453	17,1	1.046	32,0	1.057	7,9	921	7,1
Origem do Encaminhamento*	550	9,9	2.203	10,9	275	8,4	1.566	11,6	1.293	10,0
Clínica de Atendimento	176	2,7	985	4,7	183	4,6	259	0,7	1.454	11,1
Base para o diagnóstico	24	0,4	177	0,9	69	1,8	103	0,3	176	1,3
Localização Primária do Tumor	00	0,0	00	0,0	00	0,0	00	0,0	03	0,0
Localização Detalhada do Tumor	00	0,0	01	0,0	00	0,0	00	0,0	20	0,2
Razão para não realização do tratamento antineoplásico	237	3,6	1.321	6,4	261	6,6	299	0,8	955	7,3
Clínica de Tratamento*	97	1,7	313	1,5	72	2,2	169	1,2	1.290	10,0
Primeiro Tratamento Hospitalar*	1.500	27,0	6.390	31,6	742	22,7	4.851	36,2	3.485	27,0
Tempo entre diagnóstico e tratamento	554	8,5	2.290	11,1	255	6,5	2.003	5,5	1.193	9,1
Estado da doença no final do primeiro tratamento hospitalar*	652	11,7	5.694	28,2	906	27,7	3.182	23,8	3.002	23,2

Fonte: Registros Hospitalares de Câncer (RHC): 2000-2018.

* Variável que apresenta informações para os estados brasileiros com exceção de São Paulo.

5.3 ANÁLISE INFERENCIAL - JOINPOINT REGRESSION

Foi utilizado a *Joinpoint Regression* a partir do *Joinpoint Regression Program* para análise das tendências temporais da taxa de prevalência do câncer infantojuvenil por 100.000 habitantes nas regiões brasileiras, no período de 2000 a 2018, e a identificação dos períodos em que houve variações significativas em tais tendências.

As informações foram divididas em tumores sólidos e hematológicos e, para cada tipo de tumor, foi observada a razão entre o número de casos de câncer infantojuvenil e o número total da população específica, levando em consideração as variáveis sexo (masculino e feminino), região de residência (Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul) e faixa etária (0 – 4 anos, 5 – 9 anos, 10 – 14 anos e 15 – 19 anos).

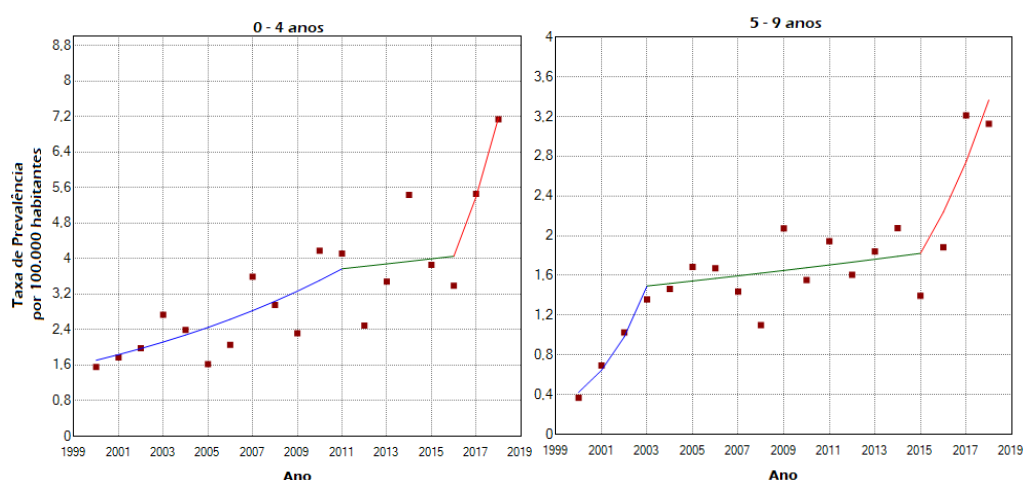
A Variação Percentual Anual (*Annual Percentual Change* - APC), a Variação Percentual Anual Média (*Average Annual Percentual Change* - AAPC) e seus respectivos intervalos de confiança (IC95%) foram estimados de acordo com a seleção dos segmentos, que utilizou dois pontos de inflexão (*Joinpoint*) para uma melhor comparação entre os grupos, permitindo observar tendências crescentes, decrescentes e estáveis no período estudado.

Para análise de tendências foram considerados 80.775 registros de câncer infantojuvenil no Brasil, sendo excluídos os dados faltantes das variáveis selecionadas.

As taxas de prevalência dos tumores sólidos e neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes aumentaram, tanto no sexo masculino como no sexo feminino, sendo maior no sexo masculino em quase todas as regiões brasileiras e nas faixas etárias estudadas ao longo de 2000 a 2018. A variação das maiores taxas ocorreu na região Sul, no grupo de crianças de 0 a 4 anos, do sexo feminino e com tumores sólidos, alterando de 1,47 no ano 2000 para 8,67 em 2018. Vale salientar que houve diminuição desta taxa em alguns grupos, sendo a mais relevante na região Nordeste, no grupo de 10 a 14 anos, do sexo feminino e com neoplasias hematológicas, reduzindo de 1,09 em 2000 para 0,84 em 2018 (ANEXO A).

Ao considerar a Figura 5, observa-se que, na região Norte, entre os anos de 2000 e 2015, houve um crescimento da taxa de prevalência de tumores sólidos em crianças e adolescentes do sexo masculino, com idade entre 0 e 19 anos, com exceção das faixas etárias 10 a 14 anos, de 2000 a 2007, e 15 a 19 anos, de 2011 a 2015. Já em relação às neoplasias hematológicas, houve oscilações entre aumento e redução da taxa de prevalência do câncer no sexo masculino, principalmente na faixa etária de 0 a 4 anos. (Figura 6).

Figura 5 – Tendência temporal da taxa de prevalência dos tumores sólidos em crianças e adolescentes na região Norte, no sexo masculino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.



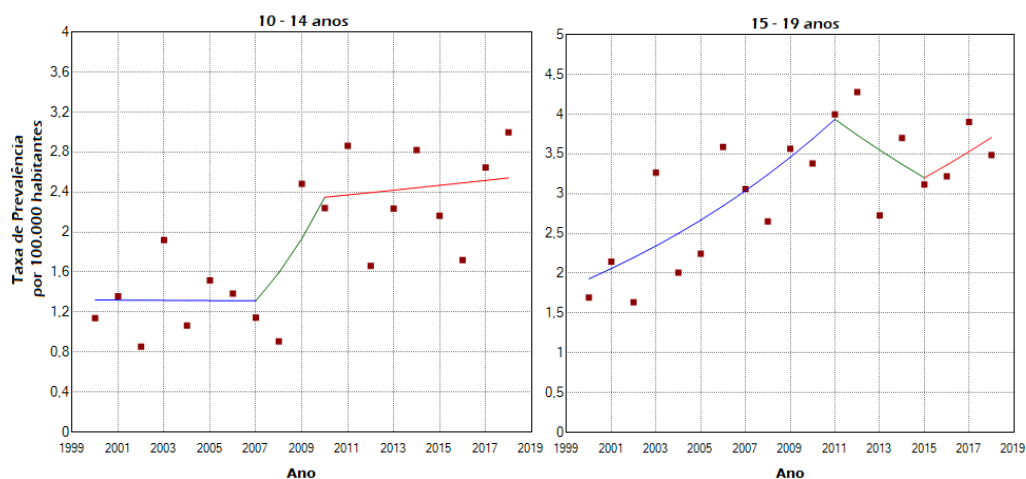
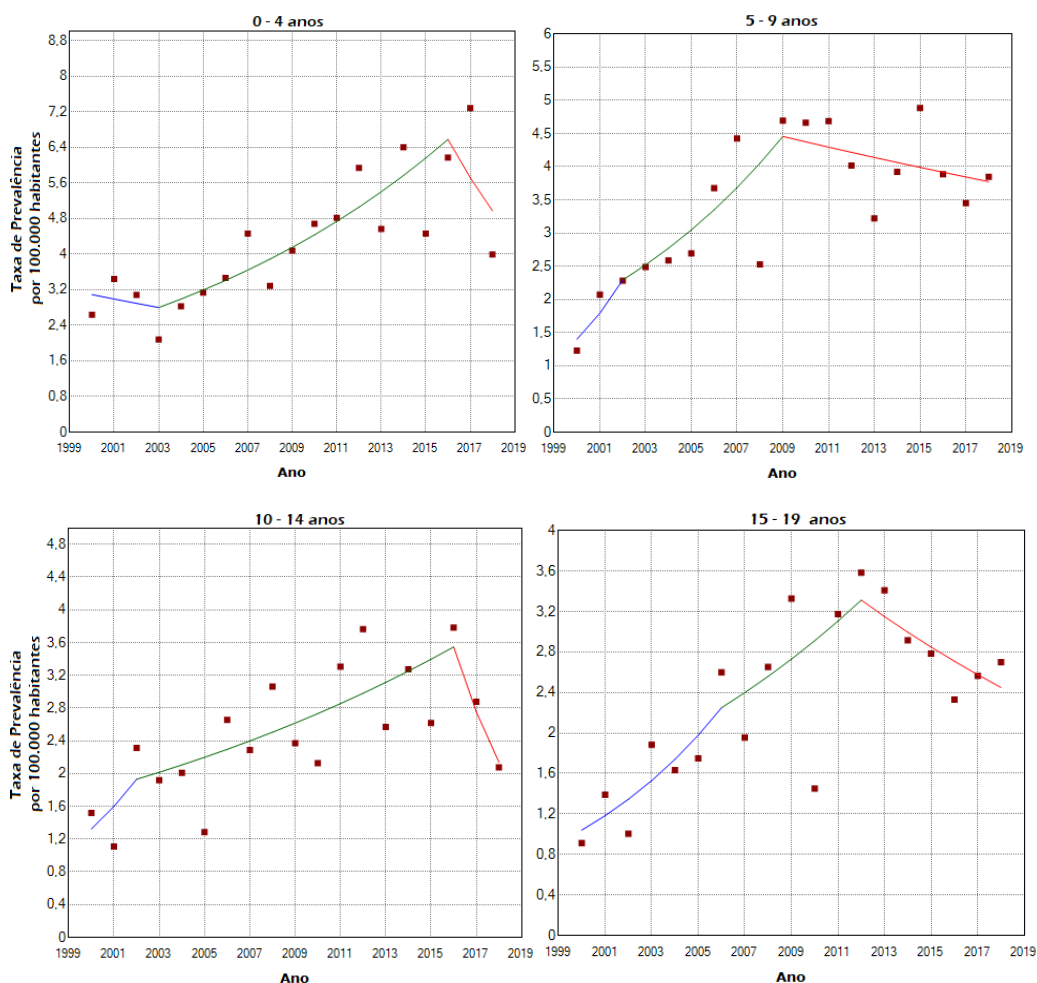


Figura 6 – Tendência temporal da taxa de prevalência das neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Norte, no sexo masculino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.



O aumento da taxa de prevalência dos tumores sólidos foi estatisticamente significativo no período de 2000 – 2011 para a faixa etária de 0 a 4 anos (APC: 7,5;

IC95%: 1,6 a 13,7) e 15 a 19 anos (APC: 6,7; IC95%: 1,8 a 11,8). Nota-se, também, que a variação percentual anual média foi significativa na faixa etária de 5 a 9 anos (AAPC: 12,2; IC95%: 3,7; 21,4), indicando que, ao longo do tempo estudado, em média, a taxa de prevalência de crianças e adolescentes com câncer aumentou em 12,2% ao ano. Quanto às neoplasias hematológicas, a variação percentual anual foi estatisticamente significativa entre 0 a 4 anos no período de 2003 - 2016 (APC: 6,8; IC95%: 3,7; 10,0) e 10 a 14 anos no período de 2002 - 2016 (APC: 4,4; IC95%: 0,7; 8,3) (Tabela 12).

É importante mencionar que mesmo não havendo significância estatística, percebe-se uma discrepância no comportamento da doença na região Norte, quanto aos tumores sólidos e as neoplasias hematológicas, pois o primeiro possui uma tendência de crescimento até o último ano estudado, já o segundo tende a decrescer, sendo visto em todas as faixas etárias.

Tabela 12 – Análise de regressão por *Joinpoint* da taxa de prevalência dos tumores sólidos e neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Norte, no sexo masculino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.

Sexo Masculino/ Região Norte									
Faixa etária	Período	Tumores Sólidos			p - valor	Neoplasias Hematológicas			
		APC (IC95%)	p-valor	AAPC (IC95%)		Período	APC (IC95%)	p-valor	AAPC (IC95%)
0 – 4	2000-2011	7,5* [1,6; 13,7]	0,017	8,3 [-0,5; 17,8]	0,064	2000 – 2003	- 3,2 [-28,0; 30,1]	0,811	2,7 [-3,8; 9,6]
	2011-2016	1,5 [-19,8; 28,3]	0,895			2003 – 2016	6,8* [3,7; 10,0]	<0,001	
	2016-2018	33,0 [-22,2; 127,3]	0,266			2016 - 2018	-13,1 [-44,6; 36,5]	0,509	
5 - 9	2000-2003	52,2 [-3,7; 140,6]	0,068	12,2* [3,7;21,4]	0,004	2000-2002	27,9 [-46,8; 207,6]	0,549	5,7 [-4,1; 16,4]
	2003-2015	1,7 [-1,9; 5,3]	0,325			2002 – 2009	10,0 [-1,2; 22,4]	0,077	
	2015-2018	22,7 [-2,2; 54,0]	0,073			2009 - 2018	-1,8 [-6,5; 3,1]	0,422	
10 – 14	2000-2007	-0,1 [-12,0; 13,4]	0,987	3,7 [-10,2; 19,7]	0,619	2000 – 2002	20,7 [-54,5; 220,1]	0,679	2,7 [-9,0; 15,8]
	2007-2010	21,4 [-50,7; 199,1]	0,645			2002 – 2016	4,4* [0,7; 8,3]	0,023	
	2010-2018	1,0 [-5,9; 8,4]	0,762			2016 – 2018	-22,3 [-60,8; 53,8]	0,433	
15 - 19	2000-2011	6,7* [1,8; 11,8]	0,012	3,7 [-3,6; 11,5]	0,327	2000 – 2006	13,7 [-2,9; 33,1]	0,100	4,9 [-2,3; 12,6]
	2011-2015	-5,0 [-27,2; 23,9]	0,677			2006 – 2012	6,7 [-8,1; 23,8]	0,361	
	2015-2018	5,0 [-21,2; 40,0]	0,714			2012 - 2018	-4,9 [-13,9; 5,1]	0,291	

Nota: *Valor estatisticamente significativo ($p < 0,005$); APC: *Annual Percent Change* (Variação Percentual Anual); AAPC: *Average Annual Percent Change* (Variação Percentual Anual Média); IC95%: Intervalo de confiança de 95%.

Na região Nordeste, os tumores sólidos no sexo masculino aumentaram ao longo do tempo em todas as idades (0 – 19 anos), com exceção dos últimos anos, nos quais foi

observada uma redução dos registros (Figura 7). As tendências temporais das neoplasias hematológicas tiveram certa similaridade com a ocorrência dos tumores sólidos, tendo um aumento até determinados anos a depender da faixa etária, exceto na faixa etária de 10 a 14 anos, na qual foi observada diminuição nos dois primeiros anos estudados (Figura 8).

Figura 7 – Tendência temporal da taxa de prevalência dos tumores sólidos em crianças e adolescentes na região Nordeste, no sexo masculino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.

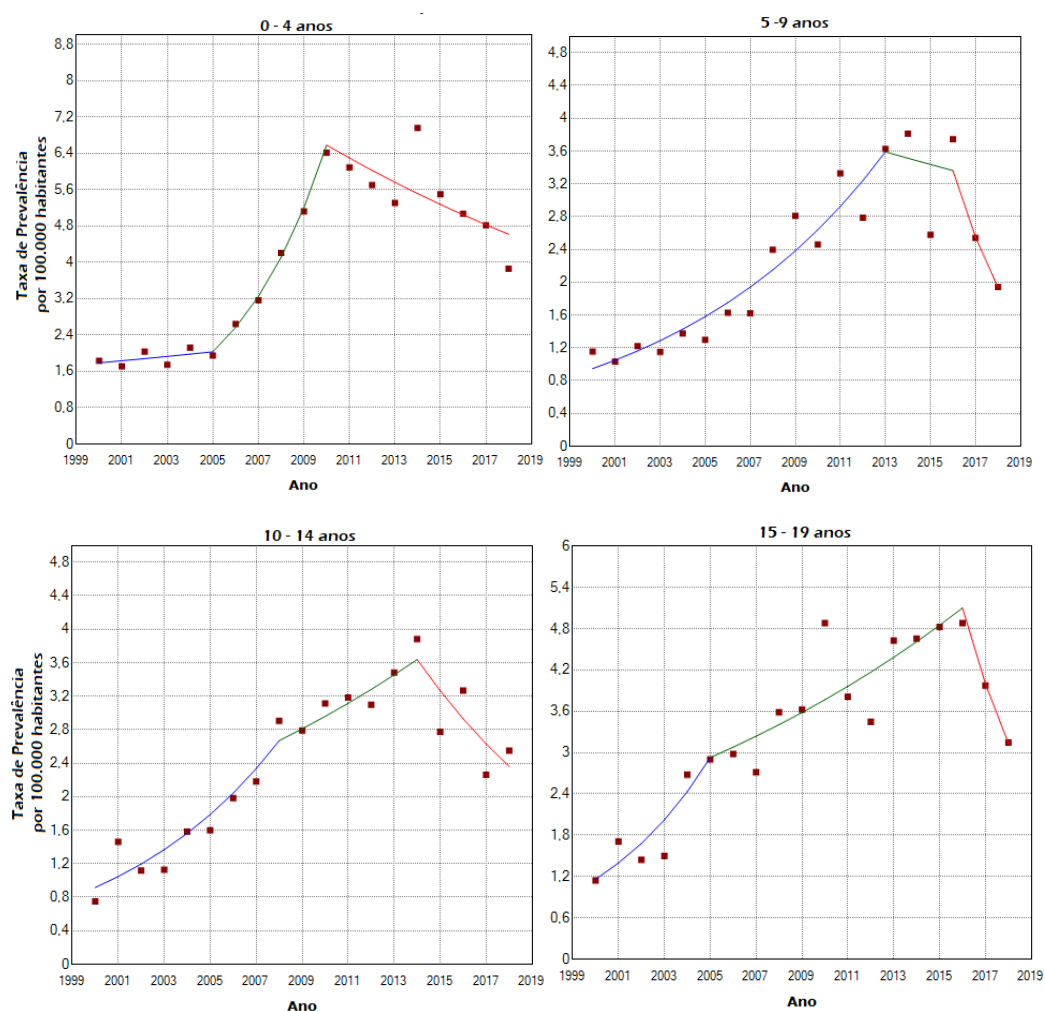
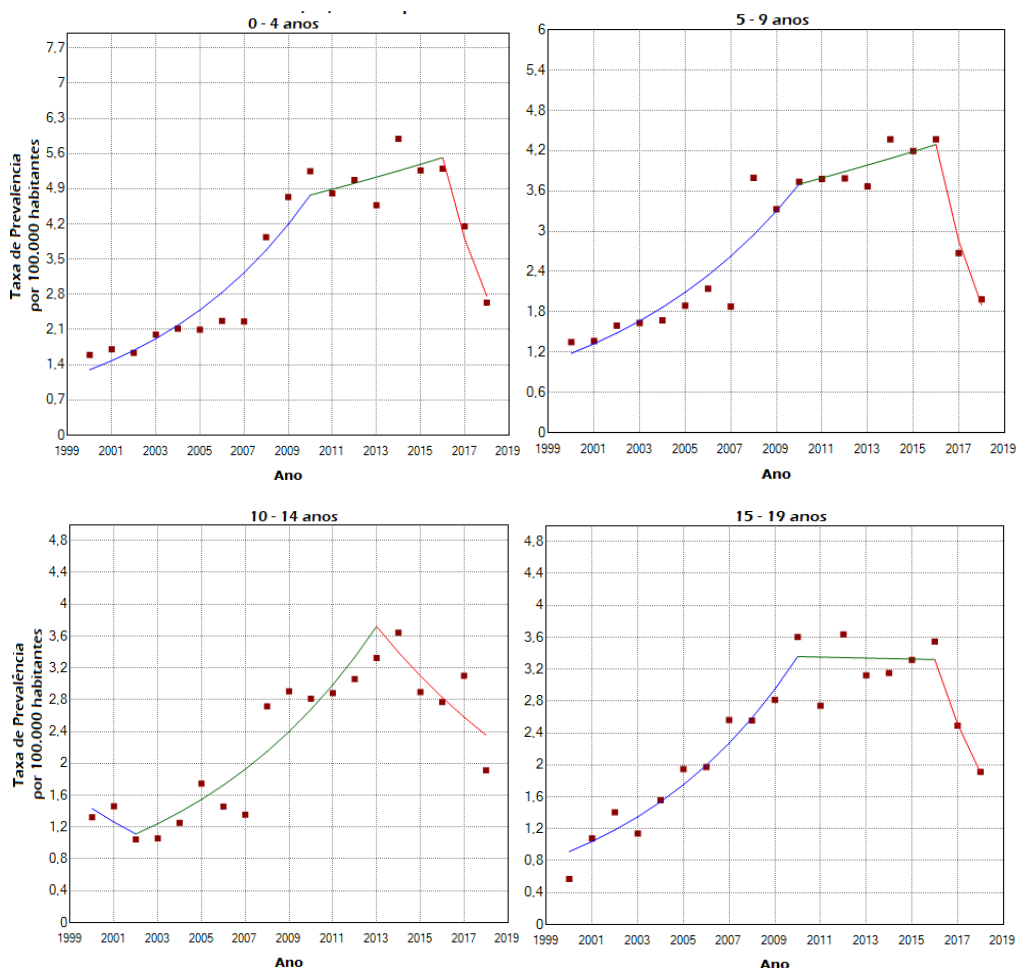


Figura 8 – Tendência temporal da taxa de prevalência das neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Nordeste, no sexo masculino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.



De acordo com a Tabela 13, na região Nordeste, o crescimento da taxa de prevalência de tumores sólidos em meninos foi estatisticamente significativo em todas as faixas etárias, sendo o maior acréscimo na faixa etária de 0 a 4 anos entre 2005 e 2010 (APC: 26,5; IC95%: 13,0; 41,6). Tendo em vista a média da mudança percentual anual, nota-se um aumento significativo nas faixas etárias 0 a 4 anos (AAPC: 5,4; IC95%: 1,2; 9,9) e 10 a 14 anos (AAPC: 5,4; IC95%: 1,4; 9,6). Quanto às neoplasias hematológicas, também houve aumento com significância estatística em todas as faixas etárias, e a de maior incremento foi na de 0 a 4 anos, entre 2000 e 2010 (APC: 13,9; IC95%: 9,4; 18,6).

Um ponto que chama atenção, mesmo sem significância estatística, é que nos tumores sólidos, na faixa etária de 0 a 4 anos, houve tendência decrescente desde o ano

de 2010, ocorrendo similaridade nos tumores hematológicos, na faixa etária de 15 a 19 anos.

Tabela 13 – Análise de regressão por *Joinpoint* da taxa de prevalência dos tumores sólidos e neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Nordeste, no sexo masculino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.

Sexo Masculino/ Região Nordeste										
Faixa etária	Período	Tumores Sólidos			AAPC (IC95%)	p-valor	Neoplasias Hematológicas			
		APC (IC95%)	p-valor				Período	APC (IC95%)	p-valor	AAPC (IC95%)
0 – 4	2000-2005	2,6 [-8,0; 14,4]	0,614	5,4* [1,2; 9,9]	0,012		2000-2010	13,9* [9,4; 18,6]	<0,001	4,3 [-1,8; 10,8]
	2005-2010	26,5* [13,0; 41,6]	0,001				2010-2016	2,4 [-6,2; 11,9]	0,560	
	2010-2018	-4,3* -7,7; -0,8]	0,021				2016-2018	-29,2 [-57,5; 17,7]	0,163	
5 - 9	2000-2013	10,8* [8,2; 13,5]	<0,001	4,0 [-3,1; 11,7]	0,275		2000-2010	12,1* [7,8; 16,5]	<0,001	2,7 [-3,4; 9,1]
	2013-2016	-2,2 [-32,0; 40,8]	0,897				2010-2016	2,5 [-5,9; 11,6]	0,538	
	2016-2018	-24,2 [-51,3; 18,1]	0,197				2016-2018	-33,5 [-60,7; 12,6]	0,117	
10 – 14	2000-2008	14,3* [8,4; 20,6]	<0,001	5,4* [1,4; 9,6]	0,008		2000-2002	-11,9 [-54,8; 71,9]	0,686	2,8 [-4,7; 10,9]
	2008-2014	5,3 [-2,4; 13,6]	0,162				2002-2013	11,6* [6,6; 16,8]	<0,001	
	2014-2018	-10,2 [-20,5; 1,3]	0,075				2013-2018	-8,7 [-18,6; 2,3]	0,105	
15 - 19	2000-2005	20,3* [4,5; 38,5]	0,015	5,7 [-0,6; 12,3]	0,076		2000-2010	13,9* [9,8; 18,2]	<0,001	4,2 [-0,9; 9,5]
	2005-2016	5,2* [1,6; 8,9]	0,008				2010-2016	-0,2 [-7,4; 7,6]	0,958	
	2016-2018	-21,6 [-50,9; 25,1]	0,276				2016-2018	-24,3 [-49,8; 14,0]	0,162	

Nota: *Valor estatisticamente significativo ($p < 0,005$); APC: *Annual Percent Change* (Variação Percentual Anual); AAPC: *Average Annual Percent Change* (Variação Percentual Anual Média); IC95%: Intervalo de confiança de 95%.

Quando analisado os dados dos tumores sólidos na região Centro-Oeste, nota-se um aumento da taxa de prevalência entre 2003 e 2013/2015 nas faixas etárias estudadas, com um declínio logo em seguida, exceto na faixa etária de 15 a 19 anos, que se manteve com um crescimento ao longo dos anos (Figura 9). Acompanhando este raciocínio, o número de neoplasias hematológicas na faixa etária de 10 a 14 anos permaneceu estável nos últimos 10 anos selecionados pelo estudo (Figura 10).

Figura 9 – Tendência temporal da taxa de prevalência dos tumores sólidos em crianças e adolescentes na região Centro-Oeste, no sexo masculino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.

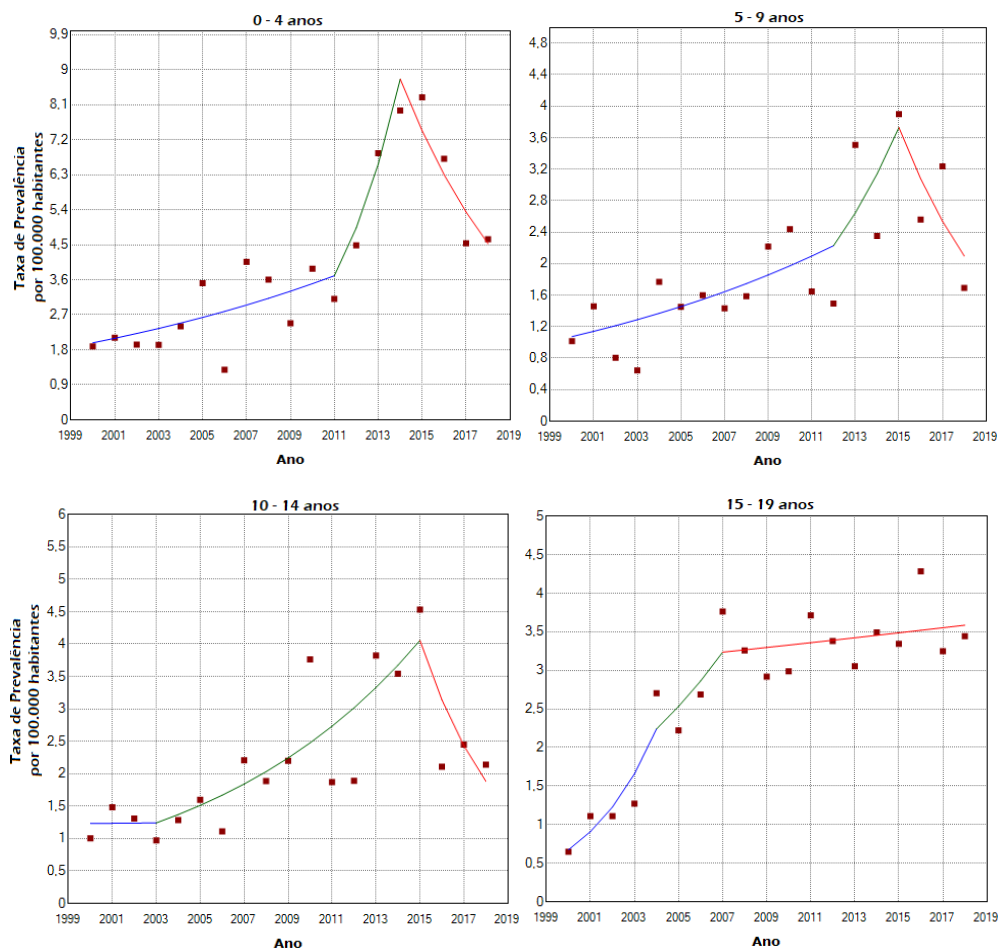
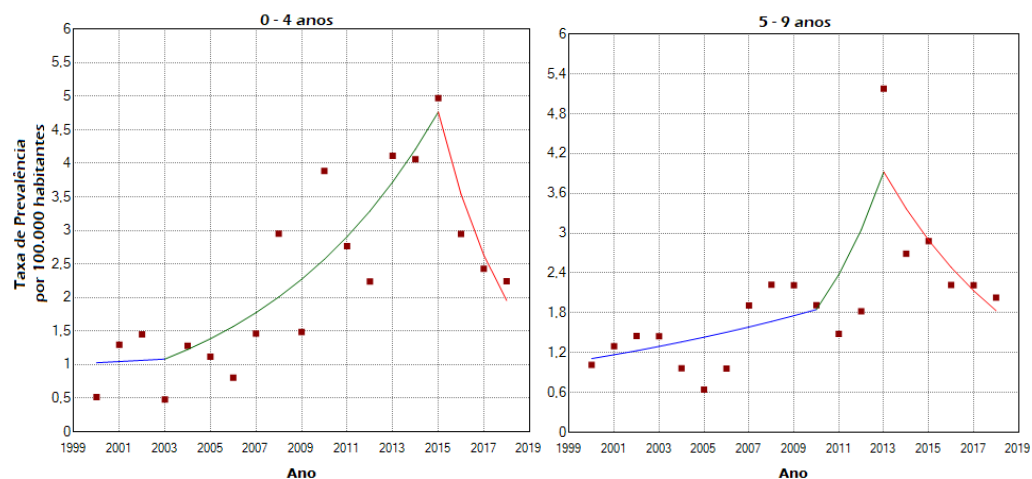
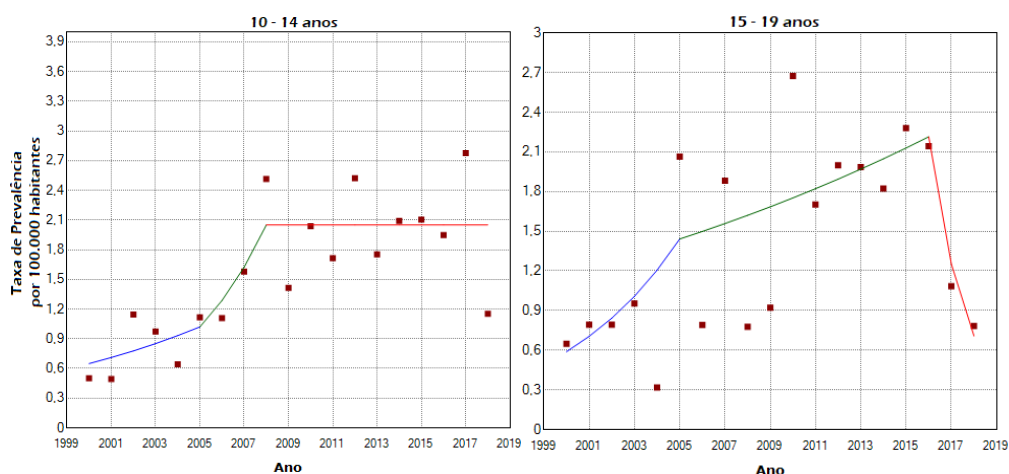


Figura 10 – Tendência temporal da taxa de prevalência das neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Centro-Oeste, no sexo masculino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.





Para a taxa de prevalência de tumores sólidos na região Centro-Oeste, observa-se um aumento significativo nas faixas etárias de 5 a 9 anos no período de 2000 a 2012 (APC: 6,3; IC95%: 0,8; 12,1), 10 a 14 anos no período de 2003 a 2015 (APC: 10,4; IC95%: 4,1; 17,0), e 15 a 19 anos no período de 2000 a 2004 (APC: 35,1; IC95%: 10,8; 64,7). A variação percentual anual média foi significativa na faixa etária de 15 a 19 anos (AAPC: 9,7; IC95%: 2,3; 17,8), apresentando, em média, um aumento da taxa de prevalência de 9,7% ao ano, entre 2000 – 2018. Porém, para as neoplasias hematológicas, houve um crescimento acentuado e estatisticamente significativo nas faixas etárias de 0 a 4 anos e 5 a 9 anos, nos períodos de 2003 a 2015 (APC: 13,1* IC95%: 5,9; 20,9), e 2013 a 2018 (APC: 14,1; IC95%: -25,8; -0,6), respectivamente (Tabela 14).

Vale lembrar que apesar de não ter sido significativo, o comportamento dos tumores sólidos, na faixa etária de 15 a 19 anos, teve uma pequena variação no período de 2007 a 2018, enquanto que nas neoplasias hematológicas, de 10 a 14 anos, não houve variação nos últimos 10 anos estudados.

Tabela 14 – Análise de regressão por *Joinpoint* da taxa de prevalência dos tumores sólidos e neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Centro-Oeste, no sexo masculino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.

Sexo Masculino/ Região Centro-Oeste										
Faixa etária	Período	Tumores Sólidos			p-valor	AAPC (IC95%)	p-valor	Neoplasias Hematológicas		
		APC (IC95%)	p-valor					APC (IC95%)	p-valor	AAPC (IC95%)
0 – 4	2000-2011	5,9 [-0,0; 12,1]	0,051	4,7 [-5,1; 15,5]	0,360	2000-2003	1,7 [-52,8; 119,4]	0,962	3,6 [-9,6; 18,8]	0,609
	2011-2014	33,2 [-25,9; 139,5]	0,305							
	2014-2018	-15,2 [-28,5; 0,6]	0,057							
5 - 9	2000-2012	6,3* [0,8; 12,1]	0,028	3,8 [-7,6; 16,5]	0,529	2000-2010	5,2 [-1,0; 11,9]	0,094	2,8 [-9,3; 16,5]	0,662
	2012-2015	18,7 [-37,8; 126,8]	0,571							
	2015-2018	-17,5 [-43,5; 20,6]	0,289							
10 – 14	2000-2003	0,2 [-45,1; 82,8]	0,004	2,4 [-8,8; 14,9]	0,690	2000-2005	9,5 [-20,7; 51,1]	0,550	6,6 [-9,6; 25,8]	0,449
	2003-2015	10,4* [4,1; 17,0]	0,003							
	2015-2018	-22,6 [-50,0; 20,0]	0,225							
15 - 19	2000-2004	35,1* [10,8; 64,7]	0,007	9,7* [2,3; 17,8]	0,010	2000-2005	19,6 [-19,3; 77,2]	0,338	1,0 [-14,9; 19,9]	0,908
	2004-2007	13,0 [-23,2; 66,3]	0,500							
	2007-2018	0,9 [-1,3; 3,2]	0,371							

Nota: *Valor estatisticamente significativo ($p < 0,005$); APC: *Annual Percent Change* (Variação Percentual Anual); AAPC: *Average Annual Percent Change* (Variação Percentual Anual Média); IC95%: Intervalo de confiança de 95%.

A partir da Figura 11, nota-se que a tendência temporal da taxa de prevalência de tumores sólidos, no sexo masculino e na região Sudeste, segue os padrões já observados nas outras regiões com um crescimento até 2013/2016, dependendo dos grupos. Porém, na faixa etária de 5 a 9 anos houve um pequeno incremento entre 2009 a 2016, enquanto que de 10 a 14 anos houve um declínio de 2013 a 2016, seguido de um novo aumento. Já para as neoplasias hematológicas percebe-se uma pequena redução entre os anos de 2009 e 2016, na faixa etária de 10 a 14 anos, e um acréscimo mínimo nos anos 2009 a 2016 para os adolescentes de 15 a 19 anos (Figura 12).

Figura 11 – Tendência temporal da taxa de prevalência dos tumores sólidos em crianças e adolescentes na região Sudeste, no sexo masculino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.

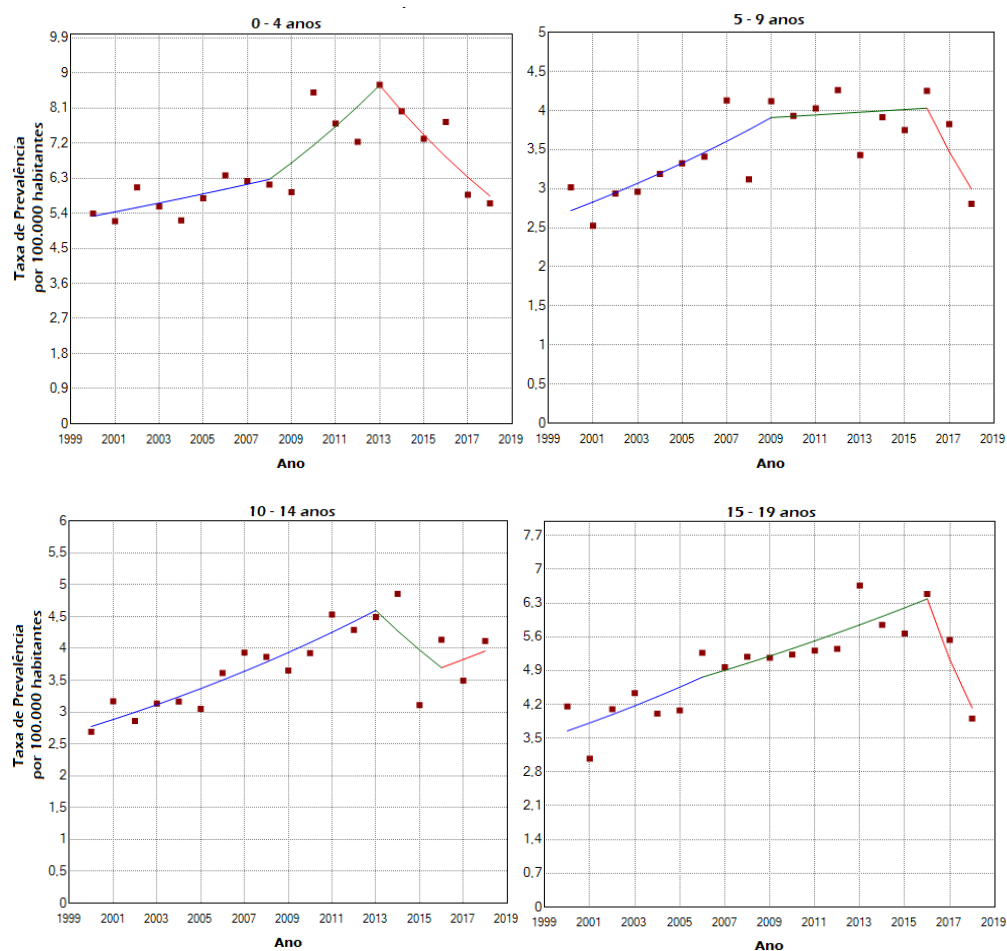
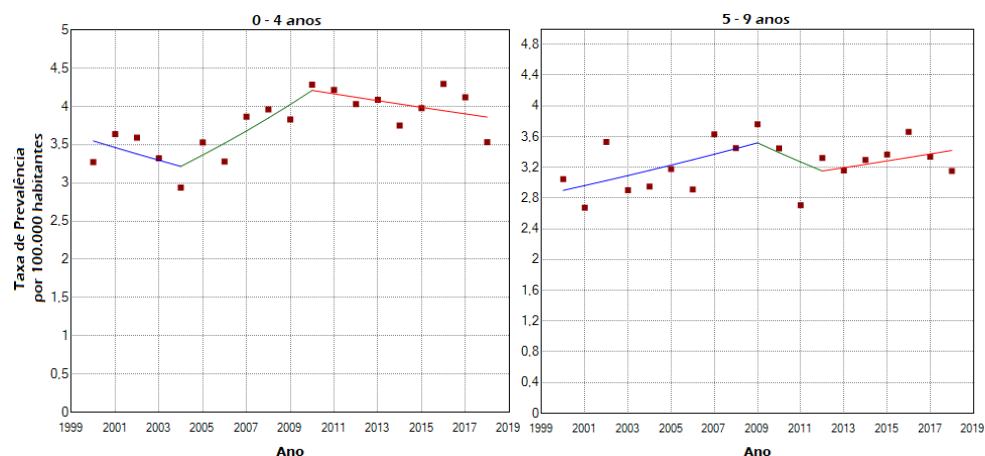
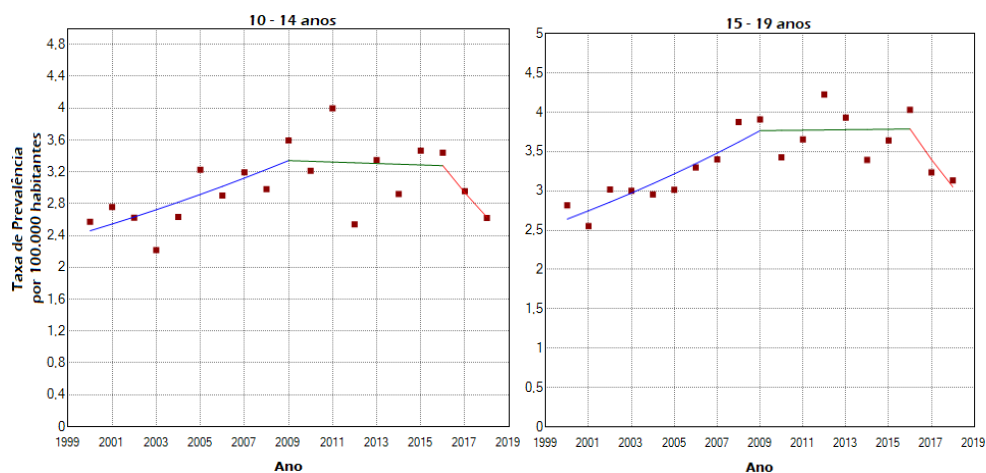


Figura 12 – Tendência temporal da taxa de prevalência das neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Sudeste, no sexo masculino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.





A região Sudeste apresentou uma redução estatisticamente significativa na taxa de prevalência dos tumores sólidos em meninos de 0 a 4 anos (APC: -7,6; IC95%: -13,7; -1,1), com um incremento significativo nas faixas etárias 5 a 9 anos, 10 a 14 anos e 15 a 19 anos, nos períodos de 2000 a 2009 (APC: 4,1; IC95%: 1,3; 7,0), 2000 a 2013 (APC: 4,0; IC95%: 2,9; 5,0) e 2006 a 2016 (APC: 3,0; IC95%: 0,5; 5,5). No entanto, as neoplasias hematológicas apresentaram aumento significativo nas faixas etárias de 0 a 4, entre 2004 e 2010 (APC: 4,6; IC95%: 0,1; 9,3), e de 15 a 19 anos, entre 2000 e 2009 (APC: 4,0; IC95%: 1,8; 6,3) (Tabela 15).

Ainda sobre essas tendências temporais, é importante verificar que mesmo com ausência de significância estatística, as taxas de prevalência dos tumores sólidos e hematológicos tenderam a aumentar nos últimos anos abordados pelo estudo, diferindo assim das demais faixas etárias.

Tabela 15 – Análise de regressão por *Joinpoint* da taxa de prevalência dos tumores sólidos e neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Sudeste, no sexo masculino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.

Sexo Masculino/ Região Sudeste										
Faixa etária	Período	Tumores Sólidos		AAPC (IC95%)	p-valor	Período	Neoplasias Hematológicas		AAPC (IC95%)	p-valor
		APC (IC95%)	p-valor				APC (IC95%)	p-valor		
0 – 4	2000-2008	2,1 [-1,4; 5,6]	0,213	0,5 [-2,7; 3,8]	0,754	2000-2004	-2,4 [-8,5; 4,0]	0,415	0,5 [-1,5; 2,5]	0,647
	2008-2013	6,7 [-3,1; 17,5]	0,164			2004-2010	4,6* [0,1; 9,3]	0,046		
	2013-2018	-7,6* [-13,7; -1,1]	0,027			2010-2018	-1,1 [-3,2; 1,1]	0,292		
5 - 9	2000-2009	4,1* [1,3; 7,0]	0,008	0,5 [-3,2; 4,4]	0,781	2000-2009	2,2 [-0,3; 4,7]	0,077	0,9 [-3,7; 5,7]	0,699
	2009-2016	0,4 [-44; 5,5]	0,849			2009-2012	-3,6 [-27,8; 28,7]	0,785		
	2016-2018	-13,8 [-37,4; 18,6]	0,328			2012-2018	1,4 [-3,4; 6,3]	0,545		
10 – 14	2000-2013	4,0* [2,9; 5,0]	<0,001	2,0 [-1,5; 5,7]	0,272	2000-2009	3,5 [-0,3; 7,4]	0,070	0,4 [-4,7; 5,7]	0,888
	2013-2016	-7,0 [-23,3; 12,8]	0,425			2009-2016	-0,3 [-6,5; 6,4]	0,927		
	2016-2018	3,5 [-15,1; 26,1]	0,711			2016-2018	-10,4 [-42,4; 39,2]	0,594		
15 - 19	2000-2006	4,5 [-0,8; 10,2]	0,090	0,7 [-2,9; 4,3]	0,710	2000-2009	4,0* [1,8; 6,3]	0,002	0,8 [-2,1; 3,8]	0,595
	2006-2016	3,0* [0,5; 5,5]	0,024			2009-2016	0,1 [-3,7; 4,0]	0,965		
	2016-2018	-19,6 [-40,5; 8,6]	0,139			2016-2018	-10,3 [-29,9; 14,9]	0,355		

Nota: *Valor estatisticamente significativo ($p < 0,005$); APC: *Annual Percent Change* (Variação Percentual Anual); AAPC: *Average Annual Percent Change* (Variação Percentual Anual Média); IC95%: Intervalo de confiança de 95%.

Na região Sul, nota-se que a taxa de prevalência dos tumores sólidos, em crianças e adolescentes do sexo masculino, apresentou diferentes pontos de mudanças, enquanto nas faixas etárias de 0 a 4 e 10 a 14 anos aumentaram até 2011 e 2013, respectivamente e, em seguida, declinaram. Na faixa etária de 5 a 9 anos houve aumento em todo o período estudado e, na de 15 a 19 anos, uma pequena redução no período de 2011 a 2018 (Figura 13). Quanto às neoplasias hematológicas, houve um aumento, em todo o período, na faixa etária de 10 a 14 anos, e uma estabilidade entre 2006 e 2008 nas taxas de prevalência dos indivíduos de 15 a 19 anos (Figura 14).

Figura 13 – Tendência temporal da taxa de prevalência dos tumores sólidos em crianças e adolescentes na região Sul, no sexo masculino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.

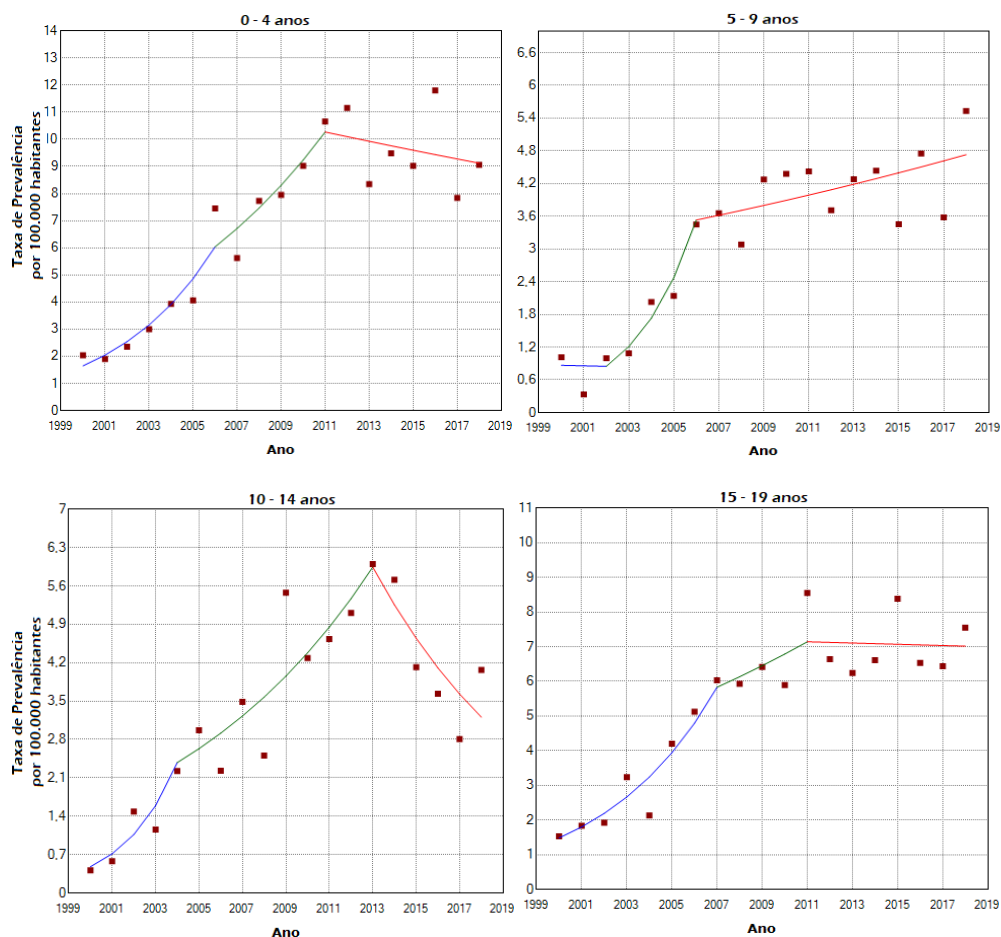
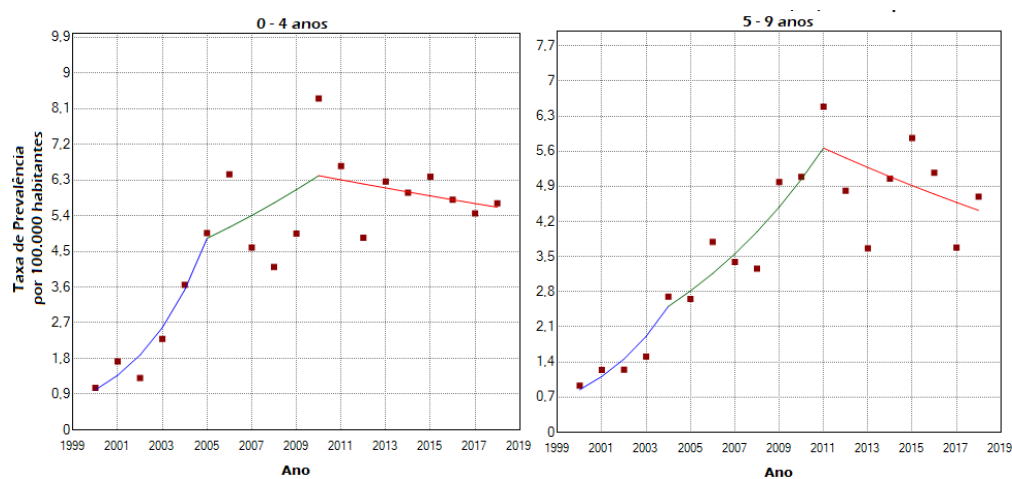
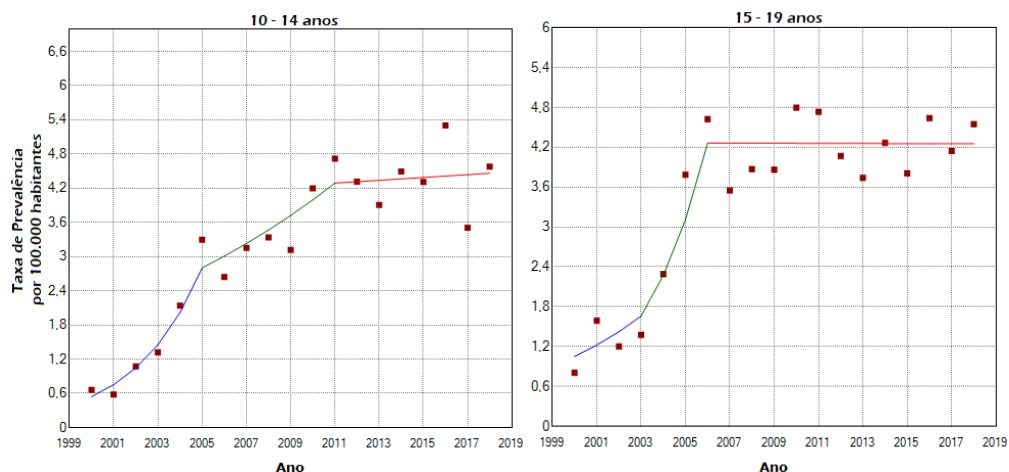


Figura 14 – Tendência temporal da taxa de prevalência das neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Sul, no sexo masculino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.





De acordo com a Tabela 16, houve um aumento significativo das taxas de prevalência dos tumores sólidos em indivíduos do sexo masculino e residentes na região Sul, nas quatro faixas etárias, sendo o maior incremento entre 5 e 9 anos, no período de 2002 a 2006 (APC:42,9; IC95%:0,5; 103,0). Em relação à variação percentual anual média, esta apresentou um aumento significativo de 10,0% ao ano na faixa etária de 0 - 4 anos (AAPC: 10,0; IC95%: 4,7; 15,5), e de 9,0% na faixa etária de 5 a 9 anos (AAPC: 9,0; IC95%: 3,6; 14,7). Ao que concerne às neoplasias hematológicas, houve um aumento significativo da taxa de prevalência entre 0 e 15 anos, sendo o maior acréscimo na faixa etária de 10 a 14 anos (APC: 38,9; IC95%:19,8; 61,0). O mesmo ocorre com a AAPC, sendo o aumento de 12,4% ao ano, nesta mesma faixa etária (AAPC: 12,4; IC:95%: 7,2; 17,9), durante o período estudado.

Destaca-se que, apesar de não haver significância estatística, as taxas de prevalência das neoplasias hematológicas se mantiveram estáveis por 12 anos (2006 a 2018).

Tabela 16 – Análise de regressão por *Joinpoint* da taxa de prevalência dos tumores sólidos e neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Sul, no sexo masculino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.

Sexo Masculino/ Região Sul										
Faixa etária	Período	Tumores Sólidos			AAPC (IC95%)	p-valor	Neoplasias Hematológicas			
		APC (IC95%)	p-valor				Período	APC (IC95%)	p-valor	AAPC (IC95%)
0 – 4	2000-2006	24,2* [11,4; 38,4]	0,001	10,0* [4,7;15,5]	<0,001		2000-2005	36,8* [18,5; 57,9]	0,001	10,0*[4,6; 15,7]
	2006-2011	11,2 [-2,8; 27,2]	0,109				2005-2010	5,8 [-6,6; 20,0]	0,340	
	2011-2018	-1,7 [-6,4; 3,3]	0,465				2010-2018	-1,6 [-5,8; 2,7]	0,420	
5 - 9	2000-2002	-1,1 [-70,6; 232,2]	0,984	9,9 [-4,4; 26,3]	0,185		2000-2004	31,1* [0,2; 71,7]	0,049	9,6* [2,7; 16,9]
	2002-2006	42,9* [0,5; 103,0]	0,047				2004-2011	12,3* [3,3; 22,1]	0,011	
	2006-2018	2,5 [-0,3; 5,3]	0,071				2011-2018	-3,5 [-9,5; 3,0]	0,256	
10 – 14	2000-2004	49,3 [-9,3;145,5]	0,104	11,1 [-0,5; 24,1]	0,060		2000-2005	38,9* [19,8; 61,0]	<0,001	12,4*[7,2; 17,9]
	2004-2013	10,7* [2,7;19,3]	0,012				2005-2011	7,4 [-1,4; 16,9]	0,093	
	2013-2018	-11,6 [-23,8; 2,5]	0,094				2011-2018	0,6 [-4,1; 5,5]	0,799	
15 - 19	2000-2007	21,6* [12,6; 31,5]	<0,001	9,0* [3,6; 14,7]	0,001		2000-2003	16,5 [-19,3; 68,1]	0,380	8,1 [-0,8; 17,7]
	2007-2011	5,2 [-13,8; 28,4]	0,585				2003-2006	37,0 [-11,3; 111,6]	0,139	
	2011-2018	-0,3 [-5,2; 4,9]	0,914				2006-2018	-0,0 [-2,2; 2,2]	0,984	

Nota: *Valor estatisticamente significativo ($p < 0,005$); APC: *Annual Percent Change* (Variação Percentual Anual); AAPC: *Average Annual Percent Change* (Variação Percentual Anual Média); IC95%: Intervalo de confiança de 95%.

Quanto à taxa de prevalência dos tumores sólidos no sexo feminino, na região Norte e nas faixas etárias definidas, compreende-se, a partir da Figura 15 que, no período de 2000 a 2018, houve um aumento desta taxa entre 0 a 4 anos e 15 a 19 anos, enquanto que nas demais faixas etárias ocorreram oscilações de crescimento e declínio ao longo do tempo. Na Figura 16 observa-se que a taxa de prevalência das neoplasias hematológicas se comportam de maneira diferente, com aumento ao longo do tempo apenas na faixa etária de 5 a 9 anos.

Figura 15 – Tendência temporal da taxa de prevalência dos tumores sólidos em crianças e adolescentes na região Norte, no sexo feminino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.

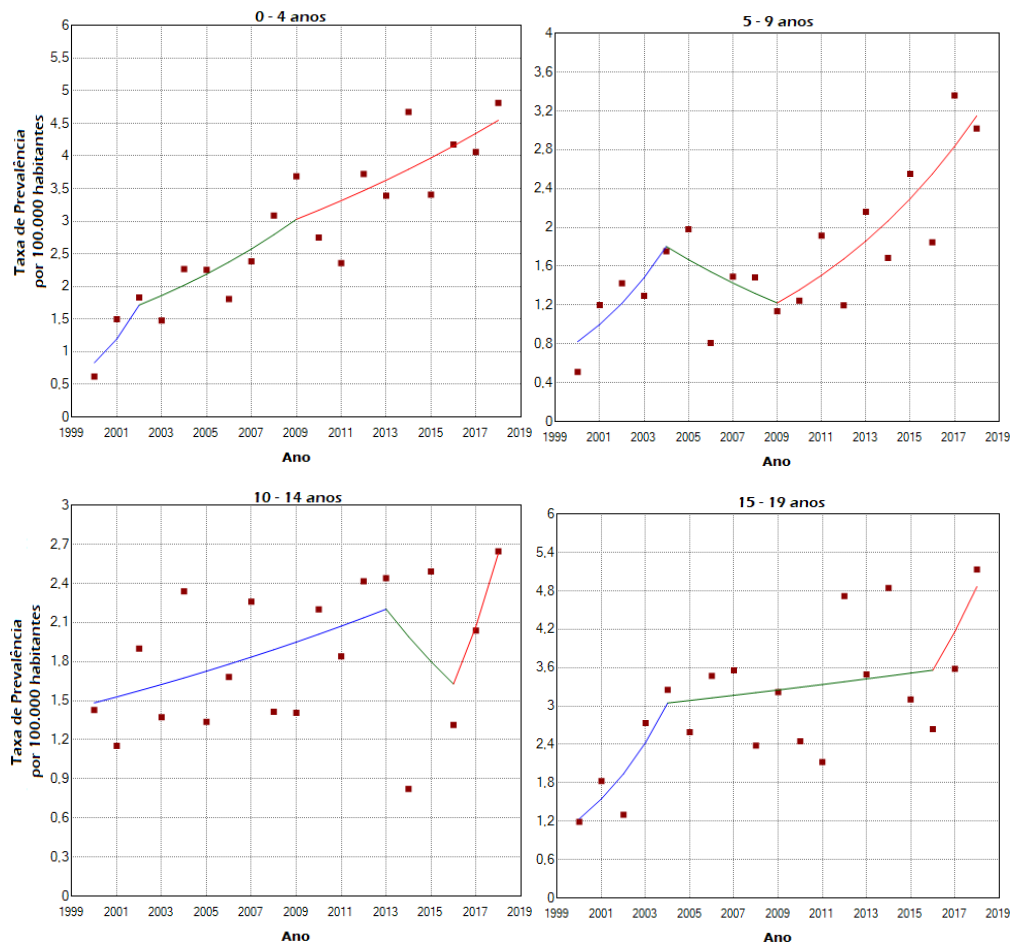
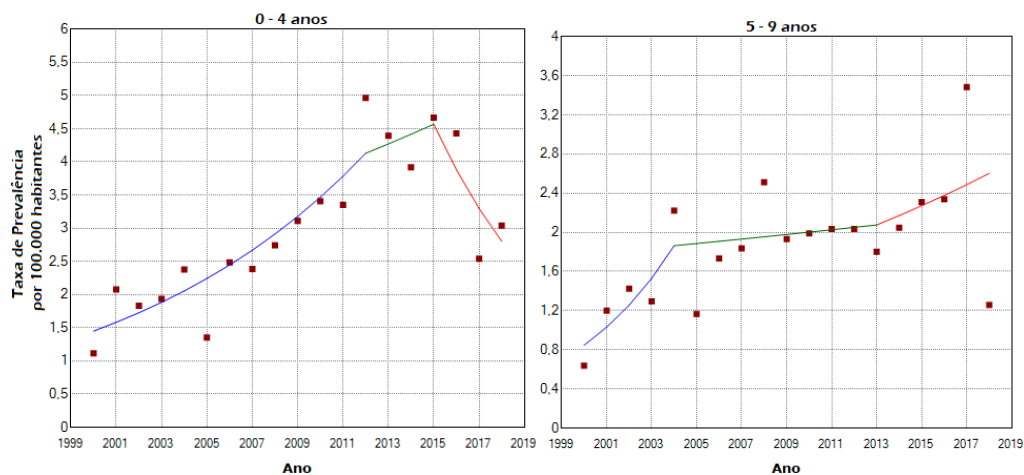
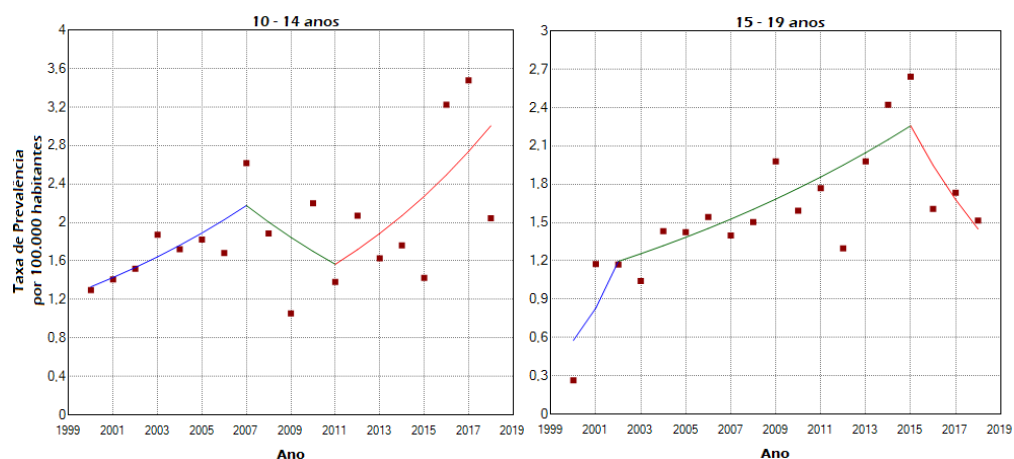


Figura 16 – Tendência temporal da taxa de prevalência das neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Norte, no sexo feminino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.





Na região Norte, o aumento foi estatisticamente significativo nas faixas etárias de 0 a 4 e 5 a 9 anos, no intervalo de 2009 – 2018 (APC: 4,6; IC95%: 0,2; 9,2 / APC: 11,1; IC95%: 3,6; 19,1). No entanto, nas neoplasias hematológicas, o crescimento da taxa de prevalência foi significativo entre 0 a 4 anos e 15 a 19 anos, nos períodos de 2000 a 2012 (APC: 9,1; IC95%: 5,4; 13,0) e 2002 a 2015 (APC: 5,0; IC95%: 2,1; 8,0), respectivamente (Tabela 17).

Vale frisar que para os tumores sólidos, de 10 a 14 e 15 a 19 anos, e para as neoplasias hematológicas, de 5 a 9 e 10 a 14 anos, houve crescimento das taxas, mesmo não sendo estes aumentos estatisticamente significante.

Tabela 17 – Análise de regressão por *Joinpoint* da taxa de prevalência dos tumores sólidos e neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Norte, no sexo feminino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.

Sexo Feminino/ Região Norte										
Faixa etária	Período	Tumores Sólidos				Período	Neoplasias Hematológicas			
		APC (IC95%)	p-valor	AAPC (IC95%)	p-valor		APC (IC95%)	p-valor	AAPC (IC95%)	p-valor
0 – 4	2000-2002	43,6 [-43,3; 263,9]	0,409	9,9 [-0,5; 21,4]	0,063	2000-2012	9,1* [5,4; 13,0]	<0,001	3,7 [-4,1; 12,2]	0,361
	2002-2009	8,5 [-1,4; 19,3]	0,088			2012-2015	3,4 [-34,1; 62,3]	0,873		
	2009-2018	4,6* [0,2; 9,2]	0,043			2015-2018	-15,0 [-33,2; 9,1]	0,165		
5 - 9	2000-2004	21,7 [-15,9; 76,1]	0,267	7,7 [-2,7; 19,3]	0,153	2000-2004	21,8 [-16,8; 78,4]	0,279	6,4 [-3,6; 17,5]	0,216
	2004-2009	-7,5 [-28,7; 19,9]	0,522			2004-2013	1,2 [-8,1; 11,5]	0,790		
	2009-2018	11,1* [3,6; 19,1]	0,007			2013-2018	4,6 [-13,6; 26,7]	0,613		
10 – 14	2000-2013	3,1 [-0,7; 7,0]	0,100	3,2 [-10,2; 18,7]	0,655	2000-2007	7,3 [-6,0; 22,5]	0,268	4,6 [-5,4; 15,8]	0,380
	2013-2016	-9,6 [-60,7; 107,8]	0,795			2007-2011	-7,9 [-39,1; 39,4]	0,670		
	2016-2018	27,1 [-31,3; 135,3]	0,409			2011-2018	9,8 [-1,4; 22,2]	0,083		
15 - 19	2000-2004	25,3 [-11,4; 77,1]	0,179	7,9 [-2,4; 19,3]	0,137	2000-2002	44,0 [-44,0; 270,2]	0,414	5,3 [-4,9; 16,5]	0,322
	2004-2016	1,3 [-3,8; 6,7]	0,595			2002-2015	5,0* [2,1; 8,0]	0,003		
	2016-2018	16,9 [-40,3; 129,2]	0,619			2015-2018	-13,7 [-31,6; 8,9]	0,190		

Nota: *Valor estatisticamente significativo ($p < 0,005$); APC: *Annual Percent Change* (Variação Percentual Anual); AAPC: *Average Annual Percent Change* (Variação Percentual Anual Média); IC95%: Intervalo de confiança de 95%.

A taxa de prevalência dos tumores sólidos na região Nordeste e no sexo feminino teve uma tendência crescente em todas as faixas etárias até períodos específicos (2011, 2015 e 2016), seguida de redução (Figura 17). Nas neoplasias hematológicas ocorreu também aumento das taxas, com diminuição logo após, exceto na faixa etária de 5 a 9 anos, que no período de 2000 a 2003 teve um declínio inicialmente (Figura 18).

Figura 17 – Tendência temporal da taxa de prevalência dos tumores sólidos em crianças e adolescentes na região Nordeste, no sexo feminino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.

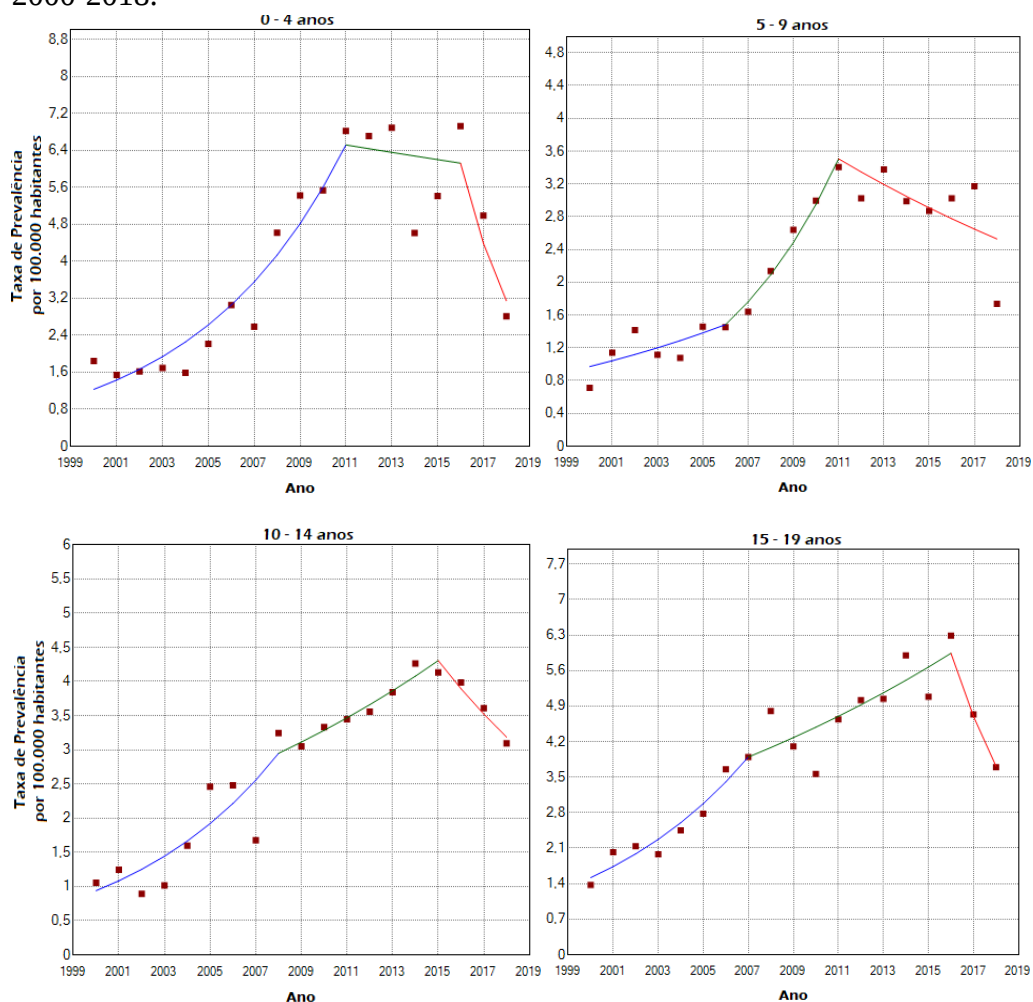
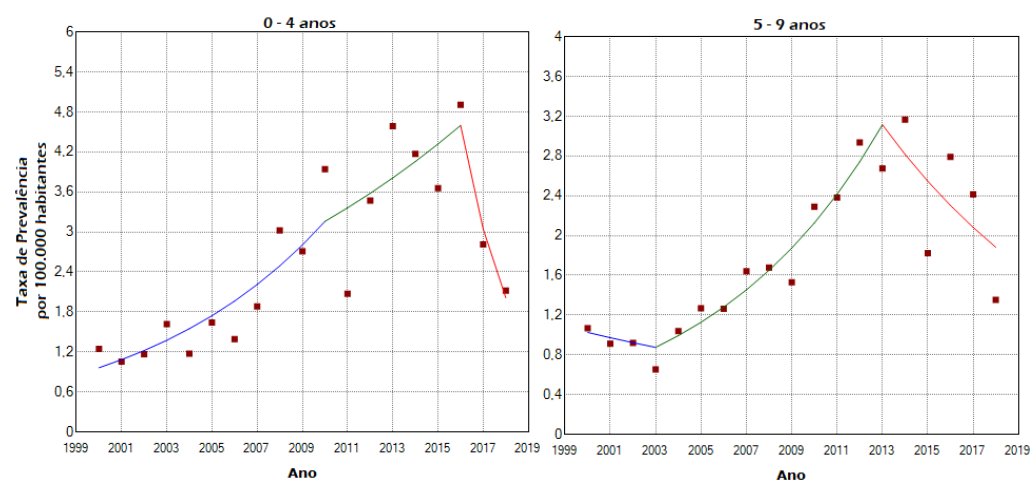
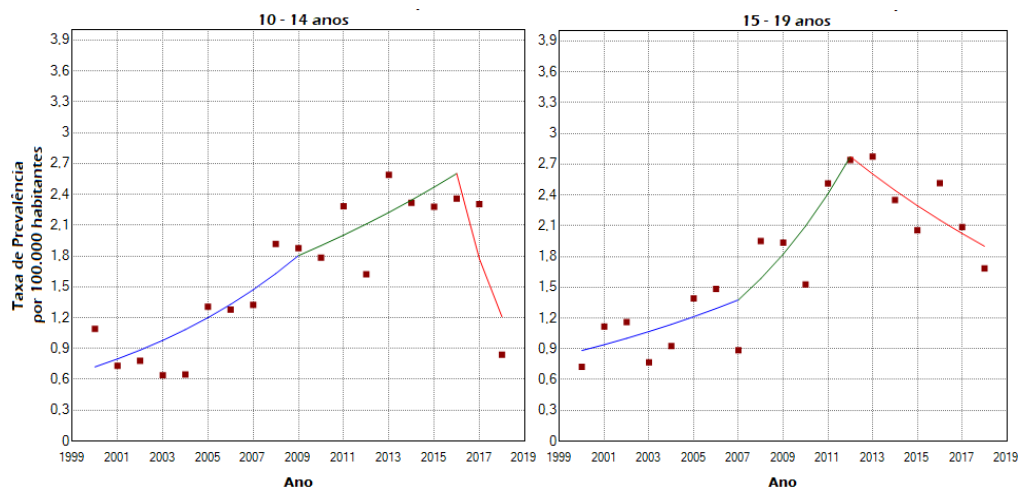


Figura 18 – Tendência temporal da taxa de prevalência das neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Nordeste, no sexo feminino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.





De acordo com a Tabela 18, nota-se que a taxa de prevalência dos tumores sólidos teve um crescimento estatisticamente significativo em todas as faixas etárias, sendo mais expressiva na faixa etária de 5 a 9 anos, no período de 2006 a 2011 (APC: 18,8; IC95%: 2,1; 38,2). Em relação à AAPC, para as faixas etárias de 10 a 14 anos (AAPC: 7,0; IC95%: 1,6; 12,7) e 15 a 19 anos (AAPC: 5,1; IC95%: 0,6; 9,8) houve um aumento significativo de 7,0% e 5,1% ao ano, respectivamente. Já nas neoplasias hematológicas, o aumento significativo ocorreu nas faixas etárias de 0 a 4 anos, no intervalo de 2000 a 2010 (APC: 12,6; IC95%: 6,2; 19,4), 5 a 9 anos, no intervalo de 2003 a 2013 (APC: 13,5; IC95%: 8,0; 19,4) e 10 a 14 anos, no intervalo de 2000 a 2009 (APC: 10,7; IC95%: 3,3; 18,7).

Tabela 18 – Análise de regressão por *Joinpoint* da taxa de prevalência dos tumores sólidos e neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Nordeste, no sexo feminino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.

Sexo Feminino/ Região Nordeste										
Faixa etária	Período	Tumores Sólidos		AAPC (IC95%)	p-valor	Neoplasias Hematológicas				
		APC (IC95%)	p-valor			Período	APC (IC95%)	p-valor	AAPC (IC95%)	p-valor
0 – 4	2000-2011	16,4* [11,5; 21,5]	<0,001	5,4 [-2,2; 13,5]	0,171	2000-2010	12,6* [6,2; 19,4]	0,001	4,2 [-4,5; 13,6]	0,356
	2011-2016	-1,2 [-14,9; 14,6]	0,857			2010-2016	6,5 [-7,5; 22,6]	0,349		
	2016-2018	-28,3 [-61,2; 32,5]	0,258			2016-2018	-33,9 [-67,6; 34,9]	0,228		
5 - 9	2000-2006	7,3 [-4,2; 20,2]	0,199	5,5 [-0,2; 11,4]	0,057	2000-2003	-5,2 [-33,6; 35,4]	0,749	3,4 [-3,1; 10,4]	0,310
	2006-2011	18,8* [2,1; 38,2]	0,029			2003-2013	13,5* [8,0; 19,4]	<0,001		
	2011-2018	-4,6 [-10,3; 1,5]	0,126			2013-2018	-9,6 [-19,6; 1,7]	0,087		
10 – 14	2000-2008	15,4* [7,2; 24,1]	0,001	7,0* [1,6; 12,7]	0,010	2000-2009	10,7* [3,3; 18,7]	0,008	2,9 [12,9; 0,6]	0,545
	2008-2015	5,6 [-1,9; 13,6]	0,134			2009-2016	5,4 [-4,7; 16,6]	0,278		
	2015-2018	-9,5 [-28,1; 13,9]	0,358			2016-2018	-31,8 [-69,8; 53,7]	0,322		
15 - 19	2000-2007	14,4* [7,7; 21,6]	<0,001	5,1* [0,6; 9,8]	0,027	2000-2007	6,6 [-2,4; 16,4]	0,140	4,4 [-1,2; 10,2]	0,124
	2007-2016	4,8* [1,2; 8,6]	0,014			2007-2012	15,0 [-1,3; 34,0]	0,069		
	2016-2018	-20,9 [-44,6; 12,9]	0,174			2012-2018	-6,1 [-13,5; 1,9]	0,119		

Nota: *Valor estatisticamente significativo ($p < 0,005$); APC: *Annual Percent Change* (Variação Percentual Anual); AAPC: *Average Annual Percent Change* (Variação Percentual Anual Média); IC95%: Intervalo de confiança de 95%.

No caso da região Centro-Oeste, e para os tumores sólidos, as taxas de prevalência aumentaram em todas as faixas etárias na maior parte do tempo estudado, exceto na faixa etária de 5 a 9 anos, na qual houve uma diminuição nos primeiros anos, seguida de um aumento prolongado (Figura 19). As neoplasias hematológicas seguiram as tendências de aumento da taxa de prevalência até em torno de 2015 (Figura 20). É importante frisar que não foi possível analisar os dados da faixa etária 10 a 14 anos devido ao baixo número de casos de acordo com a estratificação escolhida.

Figura 19 – Tendência temporal da taxa de prevalência dos tumores sólidos em crianças e adolescentes na região Centro-Oeste, no sexo feminino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.

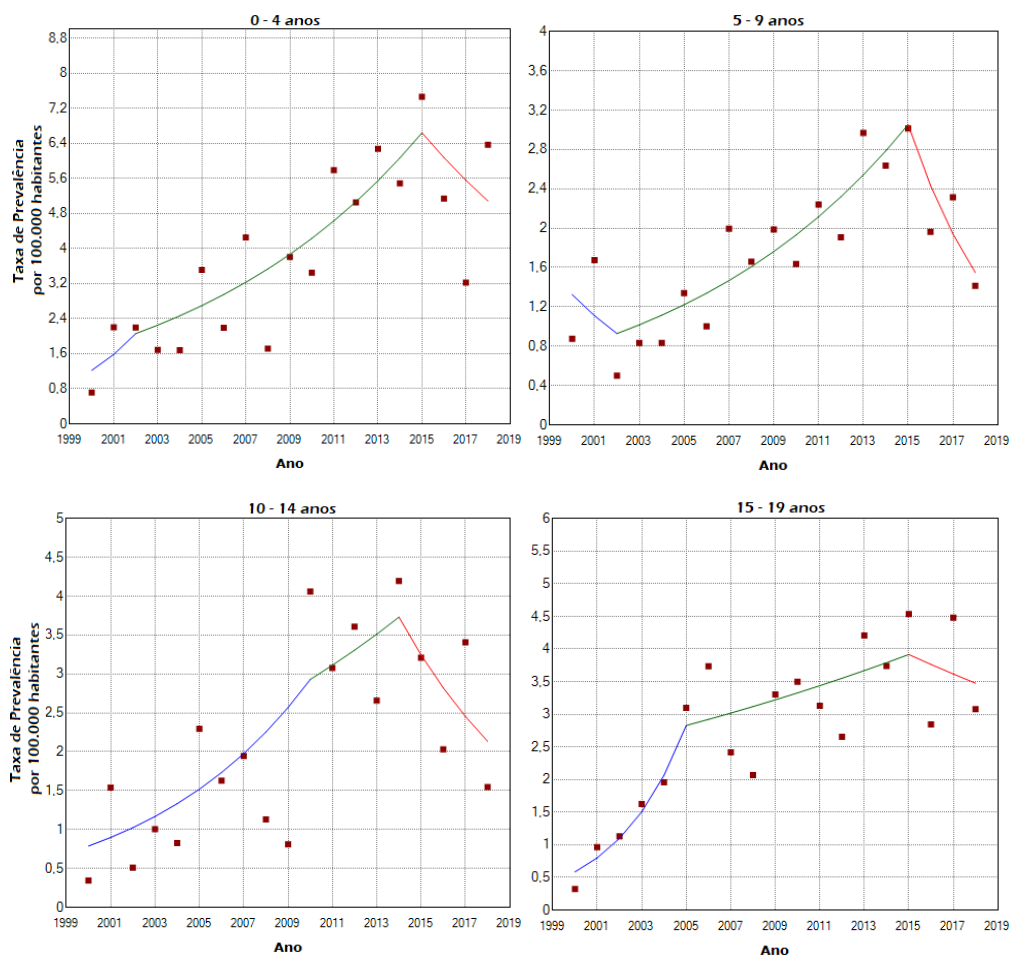
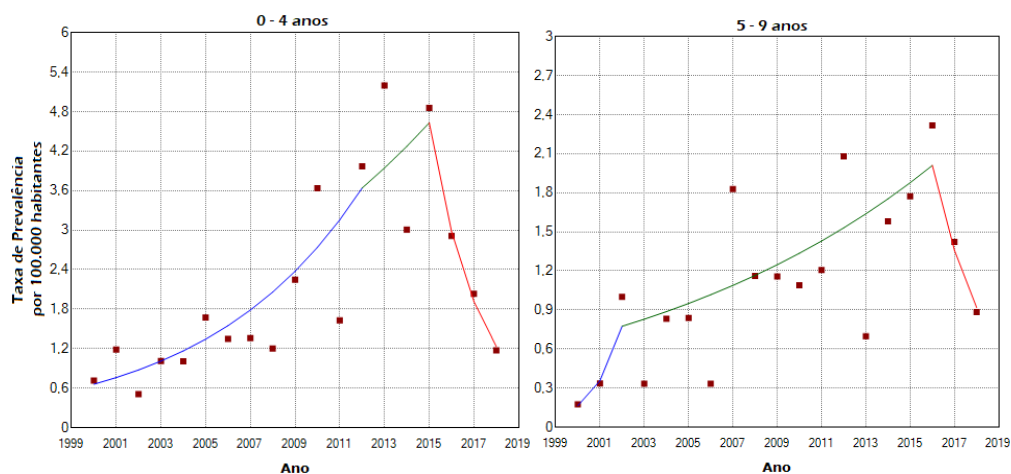
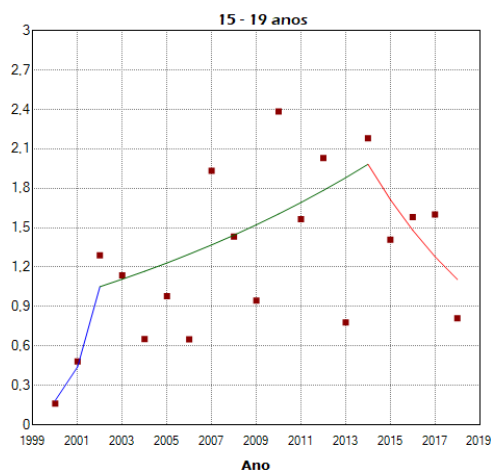


Figura 20 – Tendência temporal da taxa de prevalência das neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Centro-Oeste, no sexo feminino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.





A taxa de prevalência dos tumores sólidos, na região Centro-Oeste e no sexo feminino, apresentou tendência de crescimento estatisticamente significativa nas faixas etárias de 0 a 4 anos, 5 a 10 anos e 15 a 19 anos, sendo esta última a mais expressiva no período de 2000 a 2005 (APC: 37,1; IC95%: 3,5; 81,6). Percebe-se, também, que a AAPC foi significativa na faixa etária de 15 a 19 anos (AAPC: 10,4; IC95%: 0,8; 21,0). Para as neoplasias hematológicas, observa-se crescimento significativo apenas na faixa etária de 0 a 4 anos, entre 2000 e 2012 (APC:15,3; IC95%8,1; 23,0) (Tabela 19).

Além disto, é importante e necessário observar o declínio acentuado dos tumores hematológicos, na faixa etária de 0 a 4 anos, mesmo esta mudança de comportamento não sendo estatisticamente significativa.

Tabela 19 – Análise de regressão por *Joinpoint* da taxa de prevalência dos tumores sólidos e neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Centro-Oeste, no sexo feminino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.

Sexo Feminino/ Região Centro-Oeste										
Faixa etária	Período	Tumores Sólidos			AAPC (IC95%)	p-valor	Neoplasias Hematológicas			
		APC (IC95%)	p-valor				Período	APC (IC95%)	p-valor	AAPC (IC95%)
0 – 4	2000-2002	29,9 [-75,9; 601,1]	0,739	8,3 [-9,5; 29,4]	0,385		2000-2012	15,3* [8,1; 23,0]	0,001	3,5 [-8,6; 17,3]
	2002-2015	9,4* [3,5; 15,7]	0,005				2012-2015	8,4 [-43,5; 107,7]	0,791	
	2015-2018	-8,5 [-36,2; 31,1]	0,596				2015-2018	-35,7 [-59,5; 2,2]	0,060	
5 - 9	2000-2002	-16,3 [-61,2; 80,4]	0,620	0,9 [-8,1; 10,7]	0,855		2000-2002	117,0 [-86,6; 3409,1]	0,553	10,0 [-19,1; 49,6]
	2002-2015	9,6* [5,4; 13,9]	<0,001				2002-2016	7,1 [-0,2; 14,8]	0,055	
	2015-2018	-20,3 [-42,3; 10,3]	0,153				2016-2018	-32,4 [-81,5; 146,8]	0,519	
10 – 14	2000-2010	14,0 [-0,9; 31,2]	0,063	5,7 [-8,2; 21,6]	0,440		-	-	-	-
	2010-2014	6,2 [-35,8; 75,7]	0,796				-	-	-	
	2014-2018	-13,0 [-39,2; 24,4]	0,408				-	-	-	
15 - 19	2000-2005	37,1* [3,5; 81,6]	0,031	10,4* [0,8; 21,0]	0,033		2000-2002	138,4 [-86,6; 4137,5]	0,520	10,4 [-18,3; 49,3]
	2005-2015	3,3 [-2,6; 9,6]	0,251				2002-2014	5,4 [-3,6; 15,3]	0,219	
	2015-2018	-3,9 [-32,1; 36,0]	0,806				2014-2018	-13,6 [-43,1; 31,3]	0,459	

Nota: *Valor estatisticamente significativo ($p < 0,005$); APC: *Annual Percent Change* (Variação Percentual Anual); AAPC: *Average Annual Percent Change* (Variação Percentual Anual Média); IC95%: Intervalo de confiança de 95%.

Na região Sudeste, a taxa de prevalência apresentou padrões diferentes entre as faixas etárias de crianças e adolescentes com tumores sólidos e do sexo feminino. Entre 0 a 4 anos houve um declínio nos primeiros 5 anos estudados, enquanto que, entre 5 a 9 anos, no intervalo de 2002 a 2015, houve um pequeno aumento da taxa, e entre 10 a 14 anos uma queda a partir de 2010 (Figura 21). Já nas neoplasias hematológicas, ocorreu uma discreta diminuição das taxas de prevalência nas faixas etárias de 0 a 4 anos e 5 a 9 anos a partir dos anos 2007 e 2008, nesta ordem. Nas faixas etárias de 10 a 14 e 15 a 19 anos houve um aumento nos últimos anos analisados (Figura 22).

Figura 21 – Tendência temporal da taxa de prevalência dos tumores sólidos em crianças e adolescentes na região Sudeste, no sexo feminino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.

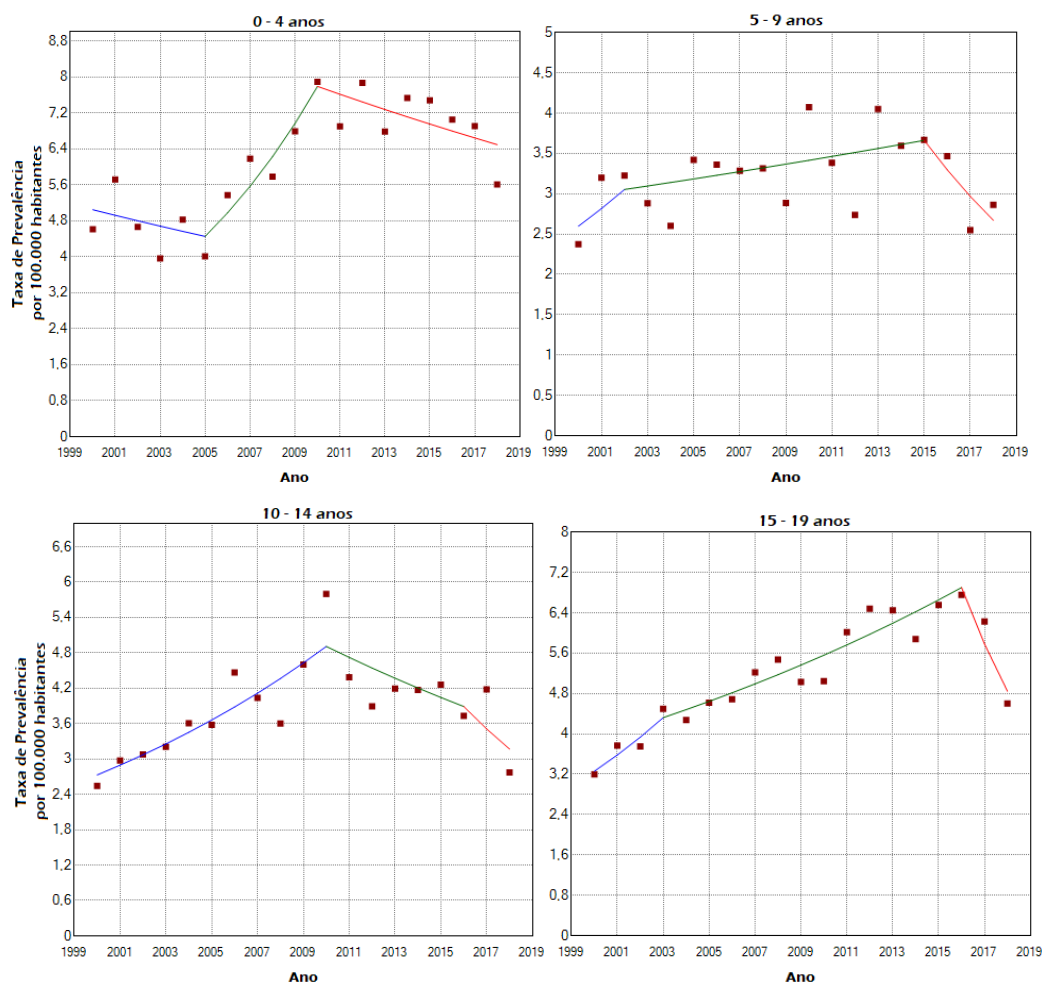
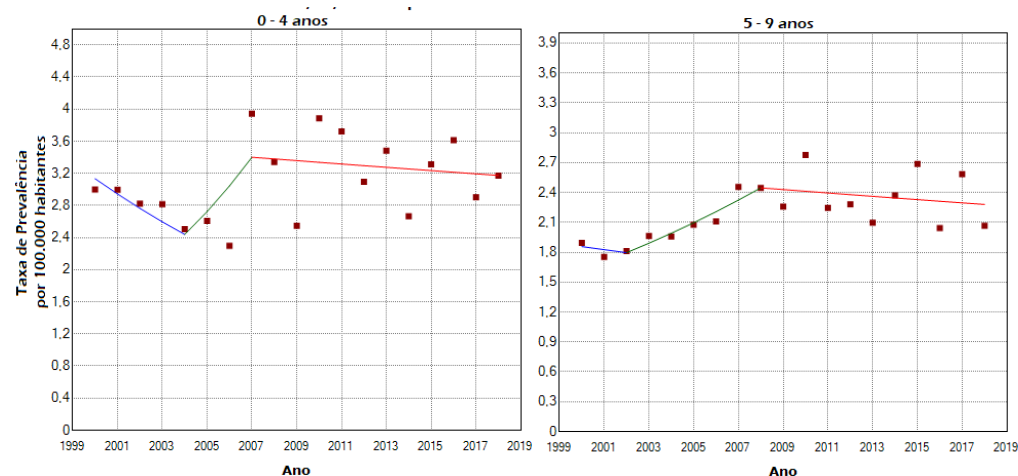
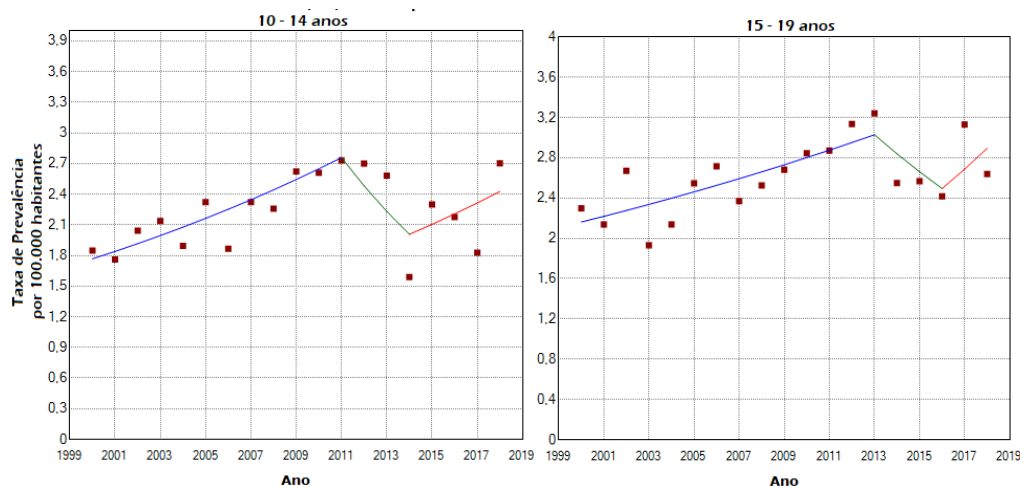


Figura 22 – Tendência temporal da taxa de prevalência das neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Sudeste, no sexo feminino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.





Conforme as informações da Tabela 20, a taxa de prevalência de tumores sólidos em crianças e adolescentes do sexo feminino, residentes da região Sudeste, apresentou aumento estatisticamente significativo nas faixas etárias de 0 a 4 anos, no período de 2005 a 2010 (APC: 11,8; IC95%: 1,3; 23,5), 10 a 14 anos, no período de 2000 a 2010 (APC: 6,0; IC95%: 3,9; 8,2) e 15 a 19 anos, no período de 2003 a 2016 (APC: 3,7; IC95%: 2,5; 4,9). Nas neoplasias hematológicas o acréscimo foi significativo nas faixas etárias de 10 a 14 anos (APC: 4,1; IC95%: 1,9; 6,4), entre 2000 e 2011, e de 15 a 19 anos, entre 2000 e 2013 (APC: 2,6; IC95%: 1,1; 4,2).

Apesar de não apresentar significância estatística, nos tumores sólidos e nas neoplasias hematológicas, na faixa etária de 0 a 4 anos, as tendências da taxa de prevalência se aproximaram no início e no fim do período estudado para cada doença.

Tabela 20 – Análise de regressão por *Joinpoint* da taxa de prevalência dos tumores sólidos e neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Sudeste, no sexo feminino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.

Sexo Feminino/ Região Sudeste										
Faixa etária	Período	Tumores Sólidos		AAPC (IC95%)	p-valor	Período	Neoplasias Hematológicas		AAPC (IC95%)	p-valor
		APC (IC95%)	p-valor				APC (IC95%)	p-valor		
0 – 4	2000-2005	-2,5 [-9,7; 5,4]	0,492	1,4 [-2,0; 4,9]	0,418	2000-2004	-6,1 [-16,8; 6,0]	0,278	0,1 [-6,5; 7,1]	0,983
	2005-2010	11,8* [1,3; 23,5]	0,031			2004-2007	11,7 [-26,6; 70,1]	0,573		
	2010-2018	-2,2 [-5,5; 1,1]	0,168			2007-2018	-0,6 [-3,2; 2,0]	0,605		
5 - 9	2000-2002	8,4 [-19,7; 67,2]	0,689	0,2 [-5,3; 5,9]	0,957	2000-2002	-1,7 [-29,9; 37,9]	0,915	1,1 [-2,9; 5,4]	0,586
	2002-2015	1,4 [-1,0; 3,9]	0,226			2002-2008	5,3 [-1,7; 12,8]	0,126		
	2015-2018	-10,0 [-27,5; 11,8]	0,307			2008-2018	-0,7 [-3,1; 1,8]	0,540		
10 – 14	2000-2010	6,0* [3,9; 8,2]	<0,001	0,8 [-2,6; 4,3]	0,636	2000-2011	4,1* [1,9; 6,4]	0,002	1,8 [-3,2; 7,0]	0,493
	2010-2016	-3,8 [-8,9; 1,6]	0,144			2011-2014	-10,1 [-33,4; 21,4]	0,454		
	2016-2018	-9,8 [-32,3; 20,3]	0,449			2014-2018	4,9 [-5,4; 16,2]	0,331		
15 - 19	2000-2003	9,8 [-2,5; 23,8]	0,111	2,2 [-0,6; 5,1]	0,123	2000-2013	2,6* [1,1; 4,2]	0,003	1,6 [-3,5; 7,1]	0,541
	2003-2016	3,7* [2,5; 4,9]	<0,001			2013-2016	-6,3 [-29,8; 25,2]	0,632		
	2016-2018	-31,7 [2,8; -1,9]	0,084			2016-2018	7,7 [-18,6; 42,7]	0,571		

Nota: *Valor estatisticamente significativo ($p < 0,005$); APC: *Annual Percent Change* (Variação Percentual Anual); AAPC: *Average Annual Percent Change* (Variação Percentual Anual Média); IC95%: Intervalo de confiança de 95%.

Ao analisar a Figura 23, nota-se diferentes mudanças nas tendências das taxas de prevalência dos tumores sólidos na região Sul e no sexo feminino. Nas faixas etárias 5 a 9 anos e 10 a 14 anos houve aumento, em todo o período, sendo este reduzido nos últimos anos estudados. Já na faixa etária de 15 a 19 anos a redução da taxa se deu desde o ano de 2005. Nas neoplasias hematológicas também houve diferenças de padrão entre as faixas etárias, sendo necessário frisar o crescimento da taxa de prevalência na faixa etária de 5 a 9 anos, no intervalo de 2005 – 2018 (Figura 24).

Figura 23 – Tendência temporal da taxa de prevalência dos tumores sólidos em crianças e adolescentes na região Sul, no sexo feminino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.

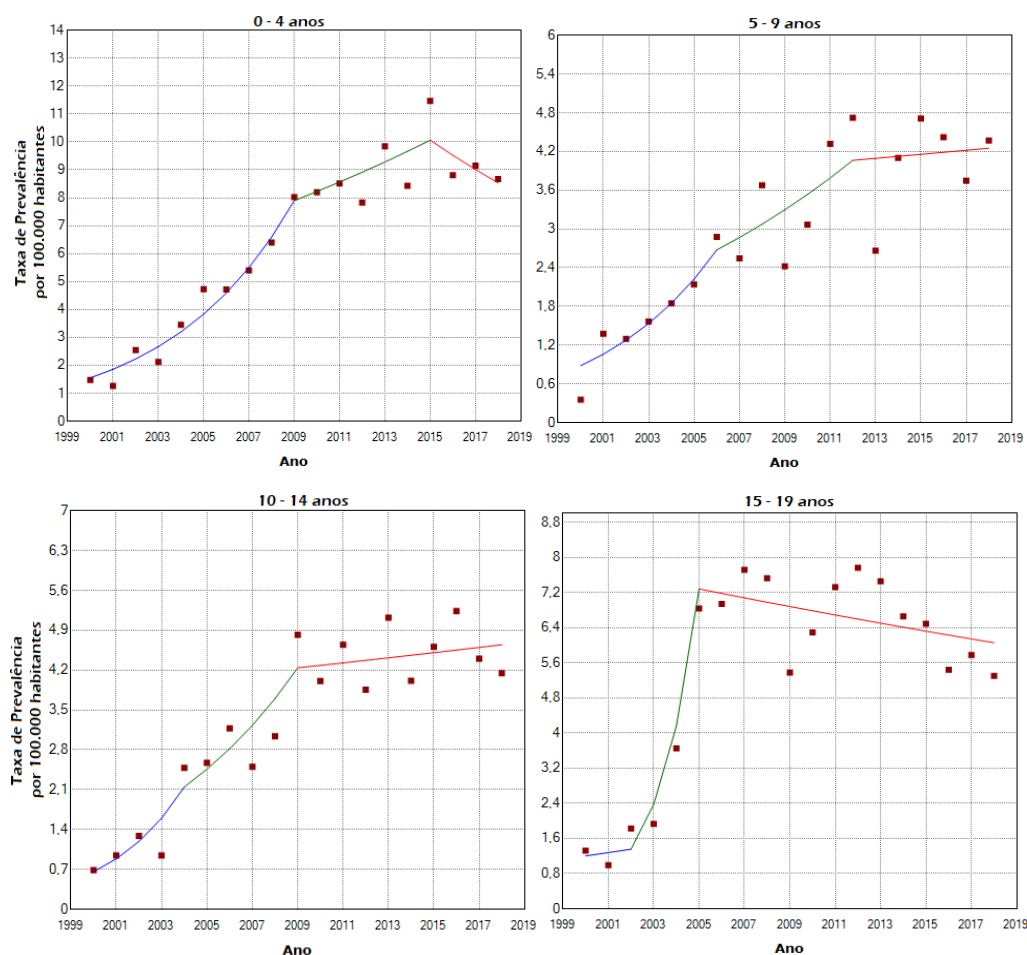
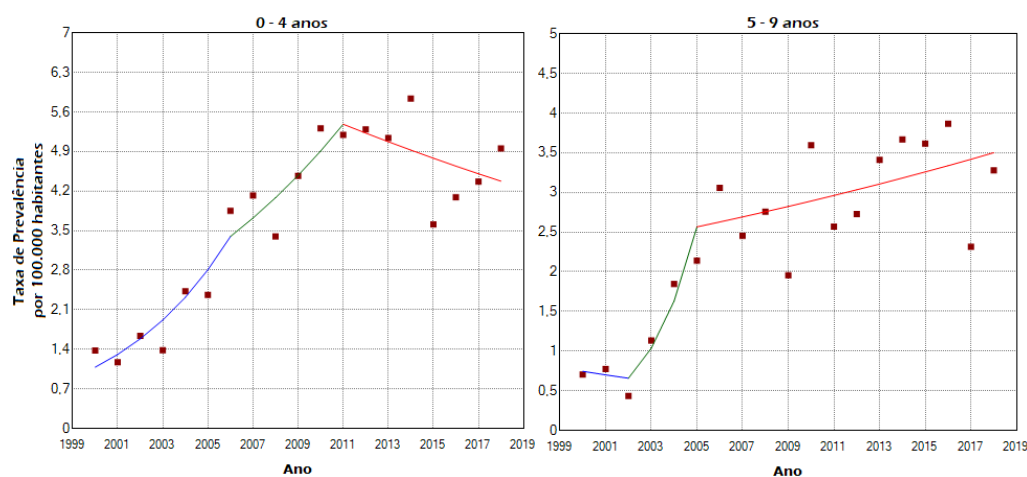
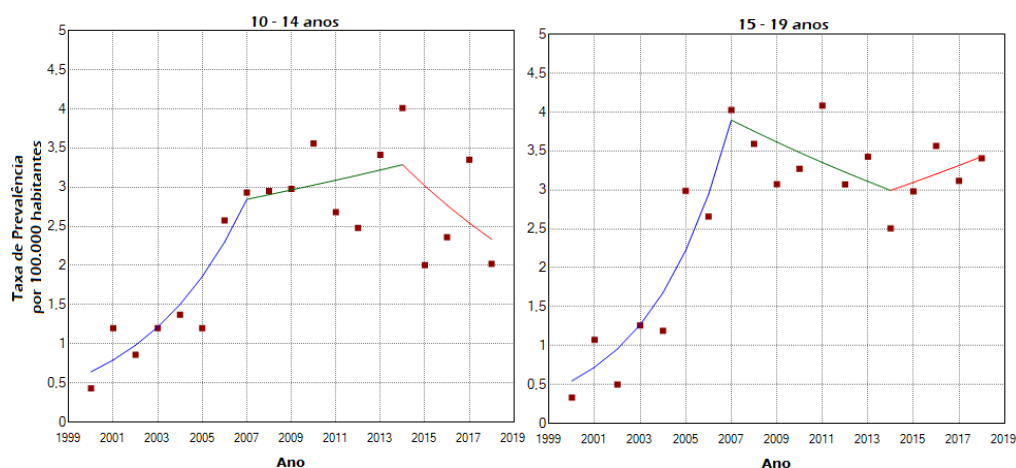


Figura 24 – Tendência temporal da taxa de prevalência das neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Sul, no sexo feminino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.





Na região Sul, os tumores sólidos no sexo feminino apresentaram um aumento significativo da taxa de prevalência, sendo o maior incremento na faixa etária de 10 a 14 anos, no período de 2000 a 2004 (APC: 34,4; IC95%: 4,2; 73,4). Observa-se que o maior aumento significativo da variação percentual anual média ocorreu nesta mesma faixa etária (AAPC: 11,5; IC95%: 4,7;18,7). Nas neoplasias hematológicas o maior aumento significativo ocorreu na faixa etária de 15 a 19 anos, entre 2000 e 2007 (APC: 2,4; IC95%: 16,7; 50,3), assim como o AAPC (AAPC: 10,8; IC95%: 3,7; 18,3) (Tabela 21).

É preciso chamar atenção que mesmo sem significância estatística, para os tumores sólidos, de 15 a 19 anos, houve declínio das taxas durante 13 anos, enquanto que para as neoplasias hematológicas, de 5 a 9 anos, foi observado o crescimento também durante 13 anos.

Tabela 21 – Análise de regressão por *Joinpoint* da taxa de prevalência dos tumores sólidos e neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes na região Sul, no sexo feminino e por faixa etária, Brasil, 2000-2018.

Sexo Feminino/ Região Sul										
Faixa etária	Período	Tumores Sólidos				Período	Neoplasias Hematológicas			
		APC (IC95%)	p-valor	AAPC (IC95%)	p-valor		APC (IC95%)	p-valor	AAPC (IC95%)	p-valor
0 – 4	2000-2009	19,8* [14,6; 25,4]	<0,001	9,9* [6,0; 14,0]	<0,001	2000-2006	21,0* [7,9; 35,7]	0,004	8,1* [2,5; 13,9]	0,004
	2009-2015	4,1 [-2,9; 11,7]	0,231			2006-2011	9,6 [-4,8; 26,3]	0,180		
	2015-2018	-5,4 [-18,4; 9,9]	0,434			2011-2018	-2,9 [-8,4; 2,8]	0,282		
5 - 9	2000-2006	20,3* [1,8; 42,2]	0,033	9,1* [1,6; 17,2]	0,016	2000-2002	-6,0 [-68,7; 181,8]	0,903	9,0 [-7,3; 28,1]	0,298
	2006-2012	7,2 [-6,4; 22,9]	0,284			2002-2005	57,4 [-29,1; 249,5]	0,236		
	2012-2018	0,8 [-9,3; 11,9]	0,877			2005-2018	2,4 [-0,7; 5,6]	0,116		
10 – 14	2000-2004	34,4* [4,2; 73,4]	0,027	11,5* [4,7; 18,7]	0,001	2000-2007	23,7* [9,1; 40,3]	0,003	7,4 [-0,2; 15,7]	0,058
	2004-2009	14,6 [-0,3; 31,6]	0,054			2007-2014	2,1 [-7,8; 13,0]	0,664		
	2009-2018	1,0 [-2,4; 4,6]	0,528			2014-2018	-8,2 [-28,2; 17,4]	0,460		
15 - 19	2000-2002	6,2 [-56,4; 158,3]	0,885	9,4 [-3,6; 24,1]	0,162	2000-2007	32,4* [16,7; 50,3]	<0,001	10,8* [3,7; 18,3]	0,002
	2002-2005	75,1 [-4,0; 219,5]	0,065			2007-2014	-3,7 [-12,3; 5,7]	0,392		
	2005-2018	-1,4 [-3,4; 0,6]	0,154			2014-2018	3,5 [-14,0; 24,5]	0,694		

Nota: *Valor estatisticamente significativo ($p < 0,005$); APC: *Annual Percent Change* (Variação Percentual Anual); AAPC: *Average Annual Percent Change* (Variação Percentual Anual Média); IC95%: Intervalo de confiança de 95%.

Desta forma, observa-se que as tendências temporais encontradas no presente estudo evidenciaram um aumento na taxa de prevalência do câncer infantojuvenil durante o período de 2000 a 2018, principalmente nos indivíduos com tumores sólidos, do sexo masculino e na faixa etária de 0 a 4 anos, variando entre as regiões brasileiras.

5.4 ANÁLISE INFERENCIAL – MODELO DE REGRESSÃO LOGÍSTICA

Frente às informações descritas, utilizou-se do modelo de regressão logística para identificar as variáveis explicativas mais relevantes para predição no atraso do início do tratamento do câncer infantojuvenil no Brasil. É importante frisar que, para esta etapa do estudo, foram consideradas 15.446 observações, tendo em vista a necessidade de excluir as demais que possuíam algum dado faltante.

Inicialmente, com o objetivo de selecionar as variáveis com maior relação com o desfecho, foi realizada uma regressão logística simples com cada uma das possíveis

variáveis explicativas. Nessa etapa, foram selecionadas as variáveis que apresentaram p-valor $< 0,30$. Posteriormente, foi utilizado o método *backward stepwise* considerando um nível de significância de 5%. Este método inicia com todas as variáveis potenciais no modelo e retira por etapa, caso necessário, cada uma que não for significativa até obtenção de um modelo no qual todas sejam significativas para o desfecho estudado (Tabela 22).

Tabela 22 - Fatores associados para o atraso do início do tratamento do câncer infantojuvenil, Brasil, 2010-2018.

Variáveis Explicativas		Estimativa dos Parâmetros	Erro Padrão	*p-valor	OR (IC95%)
Sexo	Masculino				1.00
	Feminino	0.19101	0.06415	0,002	1.21 [1.0674; 1.3727]
Faixa Etária	0 a 4 anos				1.00
	5 a 9 anos	0.19791	0.09958	0,046	1.21 [1.0023; 1.4810]
	10 a 14 anos	0.24657	0.09839	0,012	1.27 [1.0550; 1.5517]
	15 a 19 anos	0.50416	0.09026	$< 0,001$	1.65 [1.3879; 1.9772]
Região de Residência	Norte				1.00
	Centro-Oeste	-0.29455	0.12231	0,016	0.74 [0.5844; 0.9442]
	Sudeste	-0.35534	0.08228	$< 0,001$	0.70 [0.5959; 0.8228]
	Sul	-0.59675	0.08824	$< 0,001$	0.55 [0.4626; 0.6538]
Origem do Encaminhamento*	SUS				1.00
	Não SUS	-0.26422	0.09911	0,007	0.76 [0.6310; 0.9307]
Clínica de Atendimento	Pediatria				1.00
	Oncológica				
	Cabeça e Pescoço	0.61569	0.17128	$< 0,001$	1.85 [1.3186; 2.5813]
	Outras	0.52068	0.08646	$< 0,001$	1.68 [1.4200; 1.9931]
Classificação diagnóstica - Classificação Internacional do Câncer na Infância (CICI)¹	Grupo 1				1.00
	Grupo 2	0.37887	0.09337	$< 0,001$	1.46 [1.2154; 1.7527]
	Grupo 3	0.26083	0.11655	0,025	1.29 [1.0315; 1.6291]
	Grupo 4	0.54480	0.19357	0,004	1.72 [1.1672; 2.4960]
	Grupo 6	-0.48788	0.20608	0,017	0.61 [0.4056; 0.9107]
	Grupo 8	0.39935	0.12756	0,001	1.49 [1.1582; 1.9100]
	Grupo 9	0.68004	0.13408	$< 0,001$	1.97 [1.5142; 2.5617]
	Grupo 11	0.98946	0.11999	$< 0,001$	2.68 [2.1262; 3.4035]
Diagnóstico e tratamentos anteriores	Sem diagnóstico e tratamento				1.00
	Com diagnóstico e sem tratamento	2.43640	0.07633	$< 0,001$	11.43 [9.8555; 13.2940]
	Com diagnóstico	4.02966	0.10615	$< 0,001$	56.24 [45.7427; 69.3543]

¹ Grupo1 – Leucemias, Doenças Mieloproliferativas e Doenças Mielodisplásicas; Grupo 2 - Linfomas e Neoplasias Reticuloendoteliais; Grupo 3 – Tumores de SNC e Miscelânea de Neoplasias Intracranianas e Intraespinhais; Grupo 4 - Neuroblastoma e outros Tumores de Células Nervosas Periféricas, Tumores do Sistema Nervoso Simpático; Grupo 5 – Retinoblastoma; Grupo 6 - Tumores Renais; Grupo 7 - Tumores Hepáticos; Grupo 8 - Tumores Ósseos Malignos; Grupo 9 - Tecidos Moles e outros Sarcomas Extraósseos; Grupo 10 - Tumores de Células Germinativas, Tumores Trofoblásticos e Neoplasias Gonadais; Grupo 11 - Outros Neoplasmas Malignos Epiteliais e outros Melanomas Malignos; Grupo 12 – Outras Neoplasias Malignas e Não Especificadas.

	e tratamento				
	Outros	1.69109	0.22367	< 0,001	5.42 [3.4450; 8.2986]
Primeiro Tratamento Hospitalar	Quimioterapia				1.00
	Cirurgia	0.70392	0.10257	< 0,001	2.02 [1.6525; 2.4707]
	Radioterapia	1.32117	0.12461	< 0,001	3.74 [2.9381; 4.7891]
	Hormonioterapia	2.11012	0.55283	0,017	8.24 [2.6896; 24.0811]
	Transplante de Medula Óssea	2.75410	0.74435	< 0,001	15.70 [3.9650; 75.1479]
	Outros	0.73532	0.19508	0,030	2.08 [1.4163; 3.0445]
Estado da doença no final do primeiro tratamento hospitalar	Remissão Completa				1.00
	Doença Estável	0.24958	0.07552	0,001	1.28 [1.1068; 1.4882]
	Doença em Progressão	0.24356	0.11282	0,030	1.27 [1.0210; 1.5892]
	Óbito	-0.31291	0.09787	0,001	0.73 [0.6028; 0.8849]

*p-valor significativo < 0,05

Após a seleção do modelo logístico final e a estimativa da *odds ratio*, foi verificado o quão bem o modelo ajustou-se aos dados por meio da análise do *Deviance* (7146.631) comparada ao valor qui-quadrado de referência (15706.96), determinando assim a adequação do modelo.

Na busca de investigar o efeito de cada variável sobre a probabilidade de atrasar o início de tratamento antineoplásico em crianças e adolescentes foi calculada a *odds ratio*, e percebe-se que o sexo feminino possui 1,21 vezes mais chances de não iniciar o tratamento no tempo preconizado por lei (≤ 60 dias) quando comparado ao sexo masculino. Em relação às faixas etárias, indivíduos de 5 a 9, 10 a 14 e de 15 a 19 anos podem ter aumentadas as chances de atraso no tratamento em 1,21, 1,27 e 1,65 vezes, respectivamente, quando comparado a crianças de 0 a 4 anos de idade.

Quanto à região de residência, crianças e adolescentes moradores das regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul apresentam uma diminuição de 26%, 30% e 45%, respectivamente, da chance de dar início à terapêutica antineoplásica após 60 dias da comprovação diagnóstica quando comparados com os moradores da região Norte e Nordeste. Os indivíduos que são encaminhados para os serviços especializados a partir de instituições que não são conveniadas ao SUS têm diminuídas em 24% as chances de iniciar a terapêutica fora do prazo estipulado por lei, frente às instituições vinculadas ao SUS e também os indivíduos que buscam os serviços por conta própria.

Verificou-se que pacientes atendidos pelos profissionais com especialidade em cabeça e pescoço e outras especialidades médicas apresentam 1,85 e 1,68 mais chances de atrasar o tratamento, quando comparados àqueles atendidos por profissionais da área Oncopediátrica.

Pacientes com diagnóstico de linfoma e neoplasias reticuloendoteliais (OR=1,46), de tumores de SNC e miscelânea, de neoplasias intracranianas e intraespinhais (OR=1,29), de neuroblastomas e outros tumores de células nervosas periféricas, tumores do sistema nervoso simpático (OR=1,72), de tumores ósseos malignos (OR=1,49), de tumores de tecidos moles e outros sarcomas extra ósseos (OR=1,97), de outros neoplasmas malignos epiteliais e outros melanomas malignos (OR=2,68) apresentam maiores chances de atraso do início do tratamento antineoplásico. Em contrapartida, pacientes com diagnóstico de tumores renais possuem 39% menos chances de atraso frente aos pacientes com diagnósticos dos demais grupos de neoplasias. Os pacientes com neoplasias hematológicas apresentam 1,21 vezes mais chances deste atraso quando comparado aos pacientes com tumores sólidos.

Em relação aos diagnósticos e tratamentos anteriores, nota-se que crianças e adolescentes que chegam aos centros habilitados com diagnóstico e sem tratamento apresentam 11,43 vezes mais chances de atrasar o tratamento, assim como indivíduos com diagnóstico e tratamento possuem 56,24 vezes estas chances, e os pacientes que não se enquadram nas situações citadas (outros), ou seja, aqueles que não dão início e/ou continuidade terapêutica nos hospitais com RHC implantados possuem 5,42 vezes mais chances de não cumprir o prazo para início do tratamento (≤ 60 dias), isto quando comparados àqueles que chegam sem diagnóstico e tratamento.

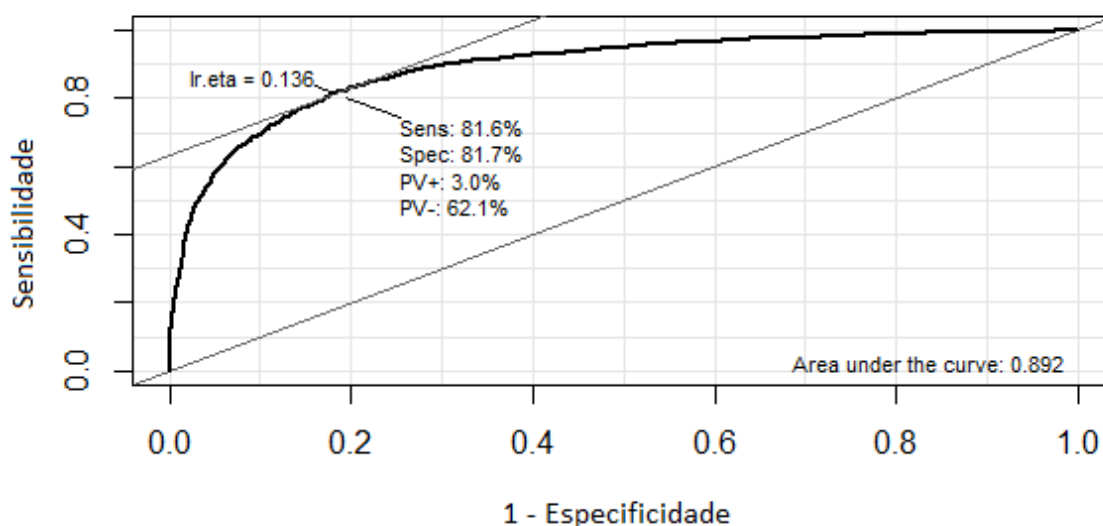
No tocante ao primeiro tratamento hospitalar, os pacientes oncopediátricos que se tratam inicialmente com a cirurgia possuem 2,02 vezes mais chances de atrasar o tratamento. Com radioterapia estas chances aumentam em 3,74 vezes e, para crianças e adolescentes submetidos à hormonioterapia, constata-se 8,24 vezes mais chances de ocorrer tal atraso. Os pacientes que iniciam o tratamento com o transplante de medula óssea e outros tratamentos não elencados podem ter aumentada essa chance em até 15,70 e 2,08 vezes, respectivamente, quando comparados a indivíduos submetidos à quimioterapia e imunoterapia.

Observa-se, também, que indivíduos com estabilidade da doença no final do primeiro tratamento hospitalar e com a doença em progressão apresentam 1,28 e 1,27 vezes mais chances de dar início ao tratamento após 60 dias, enquanto que a condição de óbito no primeiro momento da terapia antineoplásica diminui em 27% as chances de atraso no tratamento, isto quando relacionados à pacientes com remissão completa e parcial, e em suporte terapêutico.

Como forma de analisar o poder preditivo do modelo gerado, foi elaborada a

curva ROC, que determina a sensibilidade e especificidade para todos os pontos de corte, e a exatidão do teste de diagnóstico é proporcional à área sob a curva, ou seja, quanto maior a área, mais preciso é o teste. Assim, de acordo com a Figura 25, e levando em consideração a probabilidade calculada pela equação, para o ponto de corte 0.136, verifica-se uma sensibilidade de 81,6% e especificidade de 81,7%, com a área sob a curva de 0,892, sendo considerada de excelente discriminação.

Figura 25: Gráfico da curva ROC, Especificidade e Sensibilidade.



A fim de identificar o número correto de classificações e os valores preditos pelo modelo produzido, foi construída a matriz de classificação, a qual utilizou o ponto de corte escolhido (0.136) com a máxima sensibilidade (0.8159) e especificidade (0.8174) da curva ROC (Tabela 23).

Tabela 23 - Matriz de confusão do Modelo de Regressão Logística, Brasil, 2010-2018.

Valores Observados	Valores Preditos		Total	Percentual de Acertos
	≤ 60 dias	> 60 dias		
≤ 60 dias	11.112	341	11.453	0.8159 (Sensibilidade)
> 60 dias	2.481	1.512	3.993	0.8174 (Especificidade)
Total	13.593	1.853	15.446	0.8173 (Acurácia)
Percentual de Acertos	0.9702 (VPN)	0.3786 (VPP)	-	-

*VPP – Valor Preditivo Positivo; VPN – Valor Preditivo Negativo

5.5 ANÁLISE DE VALIDAÇÃO CRUZADA – AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE DE GENERALIZAÇÃO DO MODELO AJUSTADO

Para a aplicação do método de validação cruzada, o banco de dados original foi dividido em 10 grupos (*folds*) mutuamente exclusivos com o mesmo tamanho, sendo um destes grupos utilizado para teste e os demais utilizados para estimação dos parâmetros. O treinamento dos modelos foi realizado com cada grupo de treinamento e testado com os dados de teste, sendo este processo repetido por 10 vezes.

Desta forma, foi possível observar a capacidade de generalização do modelo, que apresentou uma boa acurácia para o grupo teste (81,6%), ou seja, o que participou da validação do modelo, com uma sensibilidade de 81,0% e especificidade de 81,7%. Também pode ser observado que o grupo de treinamento, o qual estimou os parâmetros do modelo, apresentou uma boa taxa de acertos (81,7%), com sensibilidade de 81,3% e especificidade de 81,8% (Tabela 24).

Tabela 24 – Teste de Validação Cruzada.

	Acurácia	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN
Média de Treinamento	0.8175	0.8130	0.8181	0.3787	0.9697
Desvio Padrão	0.0016	0.0038	0.0019	0.0024	0.0005
Média de Teste	0.8166	0.8100	0.8175	0.3774	0.9693
Desvio Padrão	0.0093	0.0274	0.0097	0.0152	0.0043

*VPP – Valor Preditivo Positivo; VPN – Valor Preditivo Negativo

O modelo final foi treinado a partir do conjunto de treinamento e avaliado com o conjunto teste, o qual foi separado inicialmente. Ao observar os valores de acurácia, sensibilidade, especificidade, VPP e VPN, pode-se inferir que o modelo construído alcançou uma capacidade de generalização satisfatório, sendo promissor para classificação de possíveis crianças e adolescentes que poderão atrasar o início do tratamento antineoplásico, a partir de novos dados.

6. DISCUSSÃO

O presente estudo caracterizou o câncer infantojuvenil a nível Brasil, identificando diferenças entre as regiões geográficas e evidenciando tendências temporais da taxa de prevalência da doença por região, faixas etárias e tipos de tumores. Observou-se que a maioria dos pacientes iniciou o tratamento oncológico no prazo determinado pela Lei 12.732/12, que a maioria das variáveis estudadas possui uma boa completude de dados e que o modelo de regressão logística ajustado no estudo tem poder de predição, podendo contribuir na melhora do acesso ao diagnóstico e tratamento oncopediátrico.

Neste sentido, o presente estudo considerou apenas os cadastros analíticos para evitar a superestimação de informação (PINTO et al., 2012). Assim, foram selecionados a partir do ano de 2000, devido à padronização sistemática de incorporação dos dados no sistema (PINTO et al., 2012), até o ano de 2018, por ser o ano mais recente com registros de dados em todos os meses do ano, correspondendo a quantidade de dados aproximada do ano anterior (2017). É preciso ressaltar que o processo de atualização da base de dados e do preenchimento dos anos mais recentes representam limitações para análises de dados atuais.

O câncer infantojuvenil é um problema de saúde pública mundial, acometendo cerca de 300.000 indivíduos anualmente em todo planeta (ACCO, 2020). A maior parte dessas crianças e adolescentes vive em países de baixa e média renda, onde os serviços de saúde muitas vezes são precários e inadequados, assim como a subestimação de registros que não expressam a realidade, comprometendo as estratégias de controle da doença e possivelmente a sobrevivência destes indivíduos (FORCE et al., 2019; FUNG et al., 2019; JOHNSTON et al., 2021).

Isto posto, percebe-se que o número de casos de câncer em crianças e adolescentes tem aumentado ao longo do tempo em todas as idades, variando suas taxas de incidência nas diferentes regiões continentais. Um estudo de tendências do câncer em crianças e adolescentes desenvolvido nos países europeus revela um aumento na incidência da doença no período de 1991 a 2010, mesmo havendo uma desaceleração neste crescimento quando observada por faixa etária, região europeia e grupo de diagnóstico (STELIAROVA-FOUCHER, E. et al., 2018). Na região de Piemont (Itália), o aumento ocorreu para todos os tipos de tumores em criança no período de 1976 a 2011, apresentando APC 1,1% (IC95%: 0,8; 1,5) (ISAEVSKA et al., 2017). Na China

foi observado aumento no período de 2000 a 2015, chamando atenção para o crescimento significativo da taxa padronizada por idade em todo o período no sexo feminino (APC = 1,2%, IC95%: 0,1%; -2,4%) (SUN et al., 2021). Um estudo realizado no Canadá entre 1992 e 2010 mostrou um aumento da taxa anual de incidência de 0,5% (IC95%: 0,2; -0,9) para o sexo masculino em todo o intervalo de tempo estudado e de 3,4% (IC95%: 0,4; -6,2) para o sexo feminino a partir de 2004, sendo o maior crescimento em crianças de 1 a 4 anos (APC = 0,9%, IC95%: 0,4; 1,3) (XIE; ONYSKO; MORRISON, 2018). Já na Tailândia, o aumento visto foi de 1,2% (IC95%: 0,8, 1,7) ao ano na incidência do câncer infantojuvenil, no período entre 1990 e 2011 (BIDWELL et al., 2019).

Devido à impossibilidade de calcular a incidência do câncer infantojuvenil com os dados dos Registros Hospitalares de Câncer, o presente estudo estimou a taxa de prevalência considerando que a grande maioria dos indivíduos busquem nos centros especializados o diagnóstico e tratamento para doença, o que aproxima essas medidas. Assim, a partir da análise das tendências temporais foi observado um aumento importante nas taxas de prevalência ao longo do tempo, principalmente nos tumores sólidos, no sexo masculino e na faixa etária de 0 a 4 anos, com variações entre as regiões brasileiras. É de referir que as variações observadas podem ocorrer devido a raridade do câncer nesta população, dificultando a interpretação dos achados (ISAEVSKA et al., 2017).

A hipótese para o aumento desta taxa de prevalência, principalmente entre 2000 e 2015, é a possível otimização dos Registros Hospitalares de Câncer, com diminuição das subnotificações em nível nacional, a melhora no acesso ao diagnóstico clínico, como também o aumento à exposição a fatores de risco. Apesar da falta de conhecimento para etiologia do câncer infantojuvenil, acredita-se existir uma ligação entre os tipos de exposição e fatores genéticos culminando na doença (MAGRATH et al., 2013; SUN et al., 2021).

Ao passo que a redução entre 2015 e 2018 pode estar associada à espera de informações completas sobre o curso da doença e os efeitos do tratamento, pois a orientação é que o tempo de espera para inclusão dos dados no sistema seja no mínimo de um ano, porém a nível mundial ocorre a falta de conformidade com a divulgação das informações sobre a doença que pode estar em torno de três anos em relação ao ano calendário. Tendo em vista que o câncer é uma doença crônica e que não ocorrem mudanças bruscas no seu comportamento em curtos períodos de tempo, este atraso na

divulgação das informações não impossibilita a implantação e implementação de estratégias de controle e reorganização da assistência oncológica (FOSP, 2021).

Um estudo brasileiro desenvolvido com registros de câncer de base populacional de 14 cidades do país demonstrou o aumento nas taxas de incidência do câncer infantojuvenil, sendo tais taxas maiores nas crianças de 1 a 4 anos (CAMARGO et al., 2010). Isto pode estar relacionado com uma maior cobertura nacional dos registros de câncer, pois no ano de 2000 havia apenas 45 RHC no país, expandindo para 176 em 2005, 268 em 2012 (INCA, 2012) e, nos últimos anos, tem chegado a 321 registros, somando-se a partir de hospitais públicos e privados integrantes da rede de assistência à pessoa com câncer no Brasil (INCA, 2019). Outro fator a ser analisado é a implementação da Rede de Atenção à Saúde (RAS) em oncologia, determinada por portarias desde 2005, que ampliou a capacitação de profissionais, tecnologias, instituições e especialidades habilitadas para o diagnóstico e tratamento adequado (BRASIL, 2005).

No Brasil, a estimativa do câncer infantojuvenil para o triênio 2020-2021 mostra que são esperados 4.310 novos casos no sexo masculino com um risco estimado de 137,87 casos por milhão, sobressaindo o sexo feminino (INCA, 2019). A predominância do sexo masculino foi observada no presente estudo e em outras pesquisas direcionadas a estados das diferentes regiões do país (MUTTI et al., 2018; CURVO, 2013; BAUER et al., 2015; HINTZ; CASTRO JÚNIOR, LUKRAFKA, 2019; SANTOS JUNIOR et al., 2018; NASCIMENTO, 2018; BARBOSA et al., 2019; SILVA et al., 2020; ARANCIBIA et al., 2021), e também a estudos internacionais (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2017; DELAVAR; FENG; JOHNSON, 2019). O sexo masculino pode estar mais exposto aos fatores de risco (SUN et al., 2021) e apresenta uma maior probabilidade de doenças congênitas (anomalias cromossômicas, síndromes monogênicas e defeitos congênitos não sindrômicos), o que está associado ao risco do câncer infantojuvenil (MARCOTTE et al., 2020).

Apesar de serem minoria na população brasileira, os achados da presente pesquisa mostram que crianças e adolescentes do sexo feminino estão mais propensas a atrasar o início do tratamento oncológico. Este fato pode acontecer devido ao tipo de tumor mais prevalente neste grupo, as leucemias, favorecendo o aparecimento de sinais e sintomas inespecíficos, semelhantes aos de outras condições nesta faixa etária, necessitando de um cuidado mais específico para o diagnóstico preciso (JOHNSTON et al., 2021).

Identificou-se um maior número de registros na faixa etária de 0 a 4 anos, corroborando com outros estudos realizados em diferentes estados e regiões brasileira (MUTTI et al., 2018; CAMARGO et al., 2010; BAUER et al., 2015; SANTOS JUNIOR et al., 2018; SILVA et al., 2020; ARANCIBIA et al., 2021; HADAS; GAETE; PIANOVSKI, 2014; ZOUAIN-FIGUEIREDO et al., 2015), assim como estudos internacionais (XIE; ONYSKO; MORRISON, 2018; YOULDEN et al. 2020; SUN et al., 2021). A idade é um fator importante de análise, pois a ocorrência de alguns tumores é maior em determinadas faixas etárias, sendo os pacientes nos primeiros anos de vida, os mais acometidos (HADAS; GAETE; PIANOVSKI, 2014; VELTEN; ZANDONADE; MIOTTO, 2016). Nesta perspectiva, ressalta-se que as leucemias são as neoplasias hematológicas mais comuns entre crianças e adolescentes, estando mais presentes em menores de 5 anos (ACS, 2020).

Para o estudo atual, as faixas etárias de 5 a 9 anos (OR = 1,21), 10 a 14 anos (OR: 1,27) e 15 a 19 anos (OR= 1,65) apresentaram mais chances de iniciarem o tratamento após os 60 dias preconizados por lei. Uma possível explicação para estes achados é atribuída ao fato dos cuidados por parte dos responsáveis ser mais frequente em crianças nos primeiros anos de vida, que tendem a ter consultas rotineiras com o pediatra (FRIESTINO; CORRÊA; MOREIRA FILHO, 2017). Já as crianças com idade mais avançada e os adolescentes estão passando pelo processo de maturação biopsicossocial, tornando-se cada vez mais independentes e sem espaço para considerar o processo de adoecimento e as consultas médicas, visto que, em muitos casos, interrompem os planos previstos por estas crianças e adolescentes (DUARTE, GALVÃO; 2014). Isto leva a crer que este bloqueio, por parte principalmente dos adolescentes, contribui no atraso para o diagnóstico e tratamento quando somado ao aparecimento de sinais e sintomas comuns a várias doenças nestas faixas etárias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

O presente trabalho demonstra predominância de indivíduos com cor de pele parda, estando em consonância com estudos desenvolvidos no estado da Bahia (DINIZ et al., 2005), do Piauí (PEDROSA et al., 2015), de Alagoas (SANTOS JUNIOR et al., 2018) e Minas Gerais (NASCIMENTO, 2018). Uma pesquisa desenvolvida em uma unidade de assistência de alta complexidade (UNACON) de um hospital de grande porte da cidade de Rio Branco – Acre demonstrou resultados de acordo com os achados da presente pesquisa, e outra informação importante foi o acometimento de apenas 02 indivíduos autodeclarados indígenas, evidenciando a falta de conhecimento da doença

nesta população (SILVA et al., 2020), bem como a falta de investimento e estruturação na assistência a saúde indígena (NASCIMENTO et al., 2015).

Também foi visto um estudo que dividiu a população em brancos e não brancos (pretos, pardos, amarelos, indígenas), constatando um grande número de não brancos acometidos (ZOUAIN-FIGUEIREDO et al., 2015) o que assemelha-se aos resultados da presente pesquisa. Pesquisas desenvolvidas na região Sul observaram os indivíduos brancos como os mais acometidos pelo câncer infantojuvenil (HINTZ; CASTRO JÚNIOR; LUKRAFKA, 2019; ARANCIBIA et al., 2021). Por fim, um estudo realizado com os registros do RHC de todas as unidades da federação, no período de 2000 a 2015, também verificou uma predominância de crianças e adolescentes brancas (CHAFFIN; 2016).

Esse fato pode ser explicado pelas diferenças de grupos humanos distribuídos no país, sendo a região Norte e a Nordeste as que mais concentram indivíduos pardos, enquanto nas regiões Sul e Sudeste predominam pessoas brancas e a região Centro-Oeste a que possui um equilíbrio entre tais raças/etnias (IBGE, 2016).

No Brasil, o maior acometimento de crianças e adolescentes com câncer ocorre nas regiões Sudeste e Nordeste, existindo maior concentração de recursos tecnológicos para diagnóstico e tratamento nas regiões Sudeste e Sul. Neste cenário, torna-se importante ressaltar que, de acordo com resultados do presente estudo, pacientes residentes das regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul apresentam mais chances de dar início ao tratamento antineoplásico até os 60 dias após confirmação diagnóstica, quando comparados aos pacientes da região Norte do país.

Lidar com o câncer infantojuvenil é um desafio a ser enfrentado desde o aparecimento dos primeiros sinais e sintomas, perpassando pela percepção e cuidados dos pais e profissionais de saúde, pelas características dos tumores, assim como o acesso a centros habilitados para o diagnóstico e tratamento (FERMO et al., 2014). O acesso a estes serviços de saúde pode ser limitado pela condição social e pelo local de moradia, tendo em vista o tamanho do território nacional e a distribuição de serviços especializados em oncopediatria. Nesta perspectiva, nota-se uma menor oferta de CACON/UNACON na região Norte do país, acompanhando a densidade de crianças e adolescentes na área, dificultando assim o acesso da população a recursos humanos e tecnológicos direcionados ao diagnóstico precoce e o tratamento adequado (GRABOIS; OLIVEIRA; CARVALHO, 2011).

O câncer infantojuvenil é de natureza embrionária, com acometimento de células do sistema sanguíneo e os tecidos de sustentação, apresenta curtos períodos de latência, boa resposta ao tratamento e bom prognóstico quando diagnosticado precocemente, diferindo assim do câncer em adulto (INCA, 2019; SILVA et al. 2012, JOHNSTON et al., 2021). Assim, os registros de câncer consideram a Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-O) para agrupar as neoplasias de acordo com a topografia e à sua morfologia.

Neste aspecto, o presente estudo mostra um maior número de casos do Sistema Hematopoiético e Retículo Endoplasmático em todas as regiões do Brasil. Porém, é importante destacar uma maior proporção na região Norte, o que pode estar relacionado com uma maior disponibilidade de recursos diagnósticos para neoplasias hematológicas devido aos exames para comprovação da doença serem menos complexos e de melhor acesso quando comparados à dificuldade de investigação dos tumores sólidos. Informações do RHC de um hospital de referência no estado do Piauí, assim como dados dos registros hospitalares do estado de Minas Gerais, apontam uma predominância no acometimento de tal sistema (NASCIMENTO, 2018; PEDROSA et al., 2015), corroborando os resultados do presente estudo.

Ao considerar a Classificação Internacional do Câncer na Infância (CICI-3), foram identificados, no presente estudo, resultados consistentes com outras investigações nacionais (BAUER et al., 2015; HINTZ; CASTRO JÚNIOR, LUKRAFKA, 2019; SANTOS JUNIOR et al., 2018; BARBOSA et al., 2019; ZOUAIN-FIGUEIREDO et al., 2015; CHAFFIN, 2016) e internacionais (SIEGEL et al, 2014; DELAVAR; FENG; JOHNSON, 2019; JOHNSTON et al., 2021; YOULDEN et al., 2020;), que consideraram as leucemias, linfomas e tumores de SNC como as neoplasias mais frequentes. Para os estudos internacionais, os tumores de SNC vêm em segundo lugar, seguido dos linfomas (JOHNSTON et al., 2021; STELIAROVA-FOUCHER et al., 2017, BRASIL, 2012; SIEGEL et al., 2014).

Quanto aos tipos de neoplasias mais prevalentes nesta população, temos as leucemias (28%), os tumores de sistema nervoso central (26%) e os linfomas (8%, sendo Não-Hodgkin – 5% e Hodgkin – 3%), correspondendo a 62% do total de cânceres infantis. Os tumores de Sistema Nervoso Central (SNC) consistem no segundo tipo mais frequente de neoplasia na faixa pediátrica dos países desenvolvidos, acompanhados dos linfomas. Já nos países em desenvolvimento, isto ocorre de forma contrária (ACS, 2020). Assim, percebe-se concordância com a presente investigação, tendo em vista que

os principais tipos de neoplasias foram as leucemias, os linfomas e os tumores de sistema nervoso central, representando 56,5% dos casos.

Os resultados do presente estudo revelam que pacientes que apresentam algum tipo de câncer dos grupos dos linfomas, tumores de SNC, neuroblastomas, tumores ósseos malignos, tumores de tecidos moles, como também outros neoplasmas malignos epiteliais e outros melanomas malignos possuem uma maior probabilidade de atrasar o início do tratamento quando comparados aos pacientes com leucemias, retinoblastomas, tumores hepáticos, tumores de células germinativas e outras neoplasias malignas não especificadas.

Considerando isto, a diversidade de neoplasias na infância e adolescência, a complexidade no diagnóstico e determinação de protocolos para cada doença (BRASIL, 2017), pode-se suspeitar que as chances de atraso no tratamento estão relacionadas com a baixa densidade tecnológica para a investigação diagnóstica. Estes achados podem ser corroborados com as informações de um estudo desenvolvido em Ontario – Canadá, que analisa o custo despendido para todo o caminho percorrido pelas crianças e adolescentes com suspeita de câncer. Foi visto que o gasto durante a fase de diagnóstico foi maior principalmente para os tumores do SNC e menos oneroso para investigação das leucemias. Os valores nesta fase dos cuidados variaram de acordo com o tipo de tumor e também entre os grupos de crianças e adolescentes (DE OLIVEIRA et al., 2017).

Em relação aos indivíduos com tumores renais, estes apresentam as chances de atrasar o tratamento antineoplásico reduzida quando comparados aos pacientes com leucemias, retinoblastomas, tumores hepáticos, tumores de células germinativas e outras neoplasias malignas não especificadas. Este achado pode ser explicado a partir do entendimento que os tumores renais representam um dos grupos mais frequentes na infância (1 a 5 anos), e que o tumor de Wilms é a neoplasia renal mais comum na população pediátrica, correspondendo cerca de 85% deste grupo (BHUTANI; KAJAL; SHARMA, 2021). Os sinais e sintomas normalmente são percebidos pelos pais, pois a presença de massa abdominal palpável é observada na maioria dos casos, seguida de outros achados menos específicos, favorecendo a busca pelos cuidados médicos, o diagnóstico precoce e o bom prognóstico do caso (BHUTANI; KAJAL; SHARMA, 2021; SPREAFICO et al., 2021).

Salienta-se que uma das dificuldades no diagnóstico do câncer infantojuvenil é a similaridade dos sinais e sintomas com outras doenças comuns nessa faixa etária, sendo necessária uma equipe de profissionais capacitada para identificar as alterações e

referenciar para os centros especializados (MUTTI et al., 2018; BRASIL, 2017; FRIESTINO; CORRÊA; MOREIRA FILHO, 2017). Na maioria das vezes, é o pediatra ou médico generalista que faz parte da atenção primária que presta cuidado a estes pacientes, porém normalmente não possuem experiência no diagnóstico do câncer, podendo influenciar no prognóstico da doença (MALTA; SCHALL; MODENA, 2009). Então, os profissionais da atenção básica precisam estar bem capacitados e possuir recursos para desconfiar da doença, encaminhando esses pacientes para serviços especializados (GRABOIS; OLIVEIRA; CARVALHO, 2011).

Levando em consideração os tipos de neoplasias, os tumores sólidos foram os mais prevalentes no Brasil, com exceção da região Norte, onde as neoplasias hematológicas predominaram. Partindo desta classificação, e corroborando com estes achados, um estudo na cidade de São Paulo observou maior frequência de tumores sólidos (LE MOS; OLIVEIRA; CARAN, 2014). No entanto, uma pesquisa no estado do Paraná identificou os tumores hematológicos como os mais prevalentes (HADAS; GAETE; PIANOVSKI, 2014). Estas divergências podem ter ocorrido devido a idade dos pacientes de cada estudo, tendo em vista que as neoplasias hematológicas mais prevalentes nesta população são as leucemias, com maior ocorrência em menores de 5 anos, e entre os tumores sólidos, os tumores de SNC estão mais presentes em torno dos 10 anos de idade (BRASIL, 2016).

Ao analisar essas características clínicas, observa-se que a região Norte apresenta mais diagnósticos de neoplasias hematológicas. Este fato poderia ser atribuído a métodos mais simples de diagnóstico deste grupo de tumores, que envolvem, na maioria das vezes, exames de rotina. O diagnóstico de neoplasias hematológicas necessita de exame clínico e exames complementares menos complexos (hemograma, mielograma, citologia e a imunofenotipagem) quando comparado aos exames para o diagnóstico dos tumores sólidos (exames de imagem como ultrassonografia, tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética), possibilitando uma maior vigilância por parte da atenção básica e posterior encaminhamento para serviços especializados (BRASIL, 2017). Este cenário aponta para a necessidade de ampliação da rede oncológica desta região, pois a fragilidade na disposição dos serviços habilitados dificulta principalmente o diagnóstico dos tumores sólidos, dilatando assim o tempo de tratamento, o que pode impactar no prognóstico e sobrevida destes pacientes.

O Brasil apresenta 317 unidades e centros habilitados para o diagnóstico e tratamento do câncer distribuídos por todo o país, tendo, no mínimo, um

estabelecimento com as atribuições necessárias por estado. A região Norte possui cerca de 5% desses serviços, existindo dois CACON e doze UNACON para toda região (INCA, 2021), o que mostra a precariedade do cuidado integral ao usuário de forma regionalizada e descentralizada a partir destes estabelecimentos (GRABOIS; OLIVEIRA; CARVALHO, 2013).

Tendo em vista a desigualdade nas distribuições geográficas dos serviços habilitados, os dados do presente estudo apontam que as instituições financiadas pelo SUS são responsáveis por cerca de 75% dos encaminhamentos em todo território brasileiro. Outro dado importante é que as regiões Sudeste e Sul apresentam uma proporção maior que 10% de pessoas que são encaminhadas de locais que não são serviços públicos de saúde. Este fato pode ser justificado pelo poder aquisitivo mais alto da população, já que são as regiões com maior desenvolvimento econômico (MALTA et al, 2011). Logo, supõe-se que principalmente as pessoas com médio e alto poder aquisitivo utilizam os planos de saúde privado (FONTENELLE, 2017).

Acrescido a este achado, a presente pesquisa mostra que pacientes encaminhados para centros especializados a partir de médicos e instituições privadas têm as chances diminuídas de atrasar o início do tratamento quando comparados aqueles referenciados pelas instituições conveniadas ao SUS e/ ou pacientes que buscam os serviços por conta própria.

Ainda considerando o acesso aos serviços especializados no câncer, vale destacar os entraves no fluxo e na estrutura do Sistema Único de Saúde, impossibilitando a otimização da prestação de cuidados e colocando em risco a saúde da população. Mesmo com a expressiva quantidade de unidades e centros em determinadas localidades do país fazendo parte da rede de atenção à saúde, percebe-se, em muitos casos, a falta de resolutividade, impactando no retardo do diagnóstico precoce, no início do tratamento e na sobrevida desses pacientes (FERMO et al., 2014).

É importante mencionar que de acordo com a Constituição Federal do Brasil (BRASIL, 1988), a assistência à saúde é um direito de todos e um dever do estado, porém nem sempre é possível contribuir nos cuidados com a saúde de toda população, sendo permitida a oferta de serviços complementar a saúde por parte da iniciativa privada.

A assistência oncológica na saúde suplementar disponibiliza de um amplo rol de procedimentos direcionados aos pacientes com câncer, o que possibilita uma atenção integral a indivíduos que possuem plano de saúde, porém a partir de um estudo

realizado, observa-se que o SUS é o principal responsável por custear o tratamento oncológico no Brasil, inclusive dos planos de saúde conveniados e de pacientes que mesmo com o planos de saúde recorrem ao sistema público em algum momento do tratamento oncológico (INCA, 2010b).

Para Arancibia et al. (2020) é notória a diferença na atenção oncológica ofertada pela rede privada e pelo sistema público, sendo este último limitado de novas medicações e tecnologias que em muitos casos impedem a utilização de determinados protocolos fundamentais para sobrevivência dos pacientes.

Frente a isto, é essencial a garantia do acesso aos centros especializados por meio de referência e suporte social, principalmente para aqueles pacientes com mais dificuldades de obter os cuidados oncológicos (GRABOIS; OLIVEIRA; CARVALHO, 2013). Um estudo desenvolvido em 352 regiões de saúde do Brasil constatou as reais diferenças regionais para a assistência do câncer infantojuvenil, sendo uma delas as grandes distâncias percorridas por alguns indivíduos residentes na região Norte. Estes indivíduos, para ter acesso aos centros habilitados, necessitavam transitar em torno de 1.000km e, para o tratamento efetivo, cerca de 1.600km (GRABOIS; OLIVEIRA; CARVALHO, 2013).

Um estudo realizado no sul e leste da Europa com registros de crianças e adolescentes com leucemia e linfoma apontou uma diminuição na sobrevida de indivíduos que residem em áreas rurais, estando associado a um menor *status* socioeconômico e o acesso reduzido a serviços especializados em oncologia (PETRIDOU et al., 2013). Já um estudo desenvolvido nos Estados Unidos não evidencia diferença na sobrevida de pacientes oncopediátricos que residem em áreas metropolitanas ou não, isto se deve a similaridade e possibilidade no acesso aos cuidados oncológicos, pois no país há uma grande rede de centros especializados e especialistas na oncologia pediátrica que se unem a partir do programa Children's Oncology Group, dando apoio as áreas com uma menor quantidade de recursos médicos (DELAVAR; FENG; JOHNSON, 2019).

A presente pesquisa revela que pacientes atendidos nos hospitais habilitados por profissionais que não sejam da especialidade de pediatria oncológica apresentam mais chances de iniciar o tratamento após 60 dias da comprovação diagnóstica. Reforçando esses resultados, Mutti et al. (2018) afirmam a necessidade de uma assistência qualificada, com recursos tecnológicos avançados e cuidados contínuos para um melhor prognóstico desses pacientes. Porém, em algumas regiões brasileiras, estas estratégias

são limitadas, principalmente pela redução de hospitais e especialistas na área de oncologia pediátrica.

Além disto, outros gargalos para o atraso no tratamento são as dificuldades dos profissionais da atenção primária em identificar os primeiros sinais e sintomas e referenciar estes indivíduos para centros oncológicos, o acesso aos locais especializados, seja pelas barreiras geográficas ou pela restrição financeira das famílias, como também pela falta de insumos necessários para o início e continuidade do cuidado oncológico. Neste cenário, há necessidade do compartilhamento de responsabilidades, do estabelecimento de fluxos ágeis e resolutivos, favorecendo a referência para centros especializados, bem como o diagnóstico precoce e o tratamento adequado (BRASIL, 2017).

Estudos desenvolvidos nos estados de Minas Gerais (NASCIMENTO, 2018) e Piauí (PEDROSA et al., 2015), objetivando conhecer o perfil clínico e epidemiológico e assistencial de crianças e adolescentes com câncer, revelaram uma maior utilização de exames microscópicos para o diagnóstico da doença. Tais achados também foram encontrados na presente pesquisa, estando mais evidentes na região Norte, Nordeste e Sudeste. Foi observada, também, uma maior demanda de exames não microscópicos na região Centro-Oeste e Sul. Desta forma, a realização de exames microscópicos é essencial para orientar o profissional responsável sobre a suspeita do câncer infantojuvenil e assim permitir o encaminhamento para centros especializados em oncologia para realização de outros exames diagnósticos ou complementares, responsáveis pela conclusão do diagnóstico definitivo.

Uma pesquisa realizada em Belo Horizonte – MG para descrever dificuldades encontradas pelos oncologistas pediátricos no tratamento do câncer infantojuvenil, apresentou elementos limitantes como o diagnóstico tardio, fragilidades e falhas na estruturação do SUS, e a dificuldade em solicitar exames complementares ao sistema (MALTA; SCHALL; MODENA, 2009). Uma pesquisa realizada no Serviço de Onco-Hematologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) aponta que, segundo os pais das crianças e adolescentes com câncer, a dificuldade para realização de exames diagnósticos aconteceu não só nas instituições do SUS, mas também em serviços privados (CAVICCHIOLI; MENOSSI; LIMA, 2007). Corroborando estes achados, os resultados do presente estudo apontam que cerca de 90% das crianças e adolescentes tiveram o diagnóstico a partir de exames laboratoriais menos complexos, porém a

maioria dos cânceres nesta população foram tumores sólidos, os quais necessitam de exames de imagem para confirmação diagnóstica.

Diante do exposto, e da necessidade de implementação das políticas de controle do câncer, em 2012 foi publicada a Lei nº 12.732, que estabelece o prazo máximo de 60 dias para o início do tratamento, após comprovação diagnóstica de câncer (BRASIL, 2012). Assim, o presente estudo identificou a proporção de indivíduos que iniciaram o tratamento até o limite de dias estipulado por lei, demonstrando que todas as regiões do Brasil atingiram 70% ou mais da população infantojuvenil com câncer, variando entre 0 e 4.627 dias, com uma mediana de 08 e uma média de 44,15 dias. As regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul apresentaram percentuais em torno de 80% do cumprimento da lei federal, enquanto o Norte foi a região onde maior frequência de atrasos foi observada, seguida do Nordeste.

Um boletim informativo apresentando o panorama do câncer em crianças e adolescentes no Brasil, a partir das informações registradas nos sistemas de informação oficiais, no período de 2009 a 2012, apresentou um grande número de casos sem diagnóstico e sem tratamento no primeiro contato em hospitais oncológicos habilitados. Desses, 80% iniciaram o tratamento em até 15 dias e 95% em até 60 dias após diagnóstico. Já aqueles com diagnóstico e sem tratamento, 70% iniciaram o tratamento em até 60 dias, enquanto que o restante iniciou em até 15 dias (INCA, 2016b). Tais informações se aproximam dos achados da presente pesquisa, que obteve cerca de 87% de indivíduos sem o diagnóstico e sem tratamento e 67,4% com diagnóstico e sem tratamento que deram início ao tratamento em até 60 dias.

Também foi possível visualizar o tempo entre diagnóstico e tratamento em um estudo realizado com todos os RHC do Brasil, entre 2000 e 2015, levando em consideração os indivíduos sem diagnóstico e tratamento. Foi observado um intervalo entre 1 e 1.455, com mediana de 02 e média de 15 dias. Na análise por região, a Centro-Oeste apresentou o menor tempo, seguida da região Sul, e as regiões Norte e Nordeste apresentaram os maiores tempos medianos (CHAFFIN, 2016). Os resultados do presente estudo divergem desses achados em relação à variação de dias do diagnóstico ao tratamento (0 e 2.461 dias), entretanto o tempo médio e a mediana são similares entre os estudos.

Em João Pessoa – PB, um estudo desenvolvido em um hospital de referência, constatou que pacientes pediátricos com tumores sólidos apresentaram um intervalo entre 0 e 77 dias do diagnóstico ao início do tratamento, com uma mediana de 14 e uma

média de 18,6 dias ($\pm 16,6$). Em contrapartida, nas crianças e adolescentes com neoplasias hematológicas, este tempo variou entre 0 e 37 dias, com mediana de 02 e média de 6,1 dias ($\pm 9,5$) (PAIVA, 2018). Levando em consideração os tipos de tumores, o presente estudo também constatou que os tumores sólidos apresentaram uma maior mediana e média de dias entre o diagnóstico e início de tratamento (12 e 48 dias, respectivamente) quando comparados às neoplasias hematológicas (04 e 38 dias, respectivamente), porém a quantidade de dias foi menor que a observada no hospital de referência paraibano (PAIVA, 2018).

Estas diferenças podem ser explicadas a partir da dimensão territorial estudada, além dos serviços envolvidos no tratamento oncopediátrico, pois a cidade de João Pessoa possui um CACON com serviço de Oncologia Pediátrica, enquanto que alguns estados, principalmente do Norte e Nordeste, não possuem centros especializados no câncer infantojuvenil, acarretando, assim, o atraso no diagnóstico e tratamento adequado.

A partir destes estudos notam-se as dificuldades de acesso aos cuidados oncológicos e as variações no tempo decorrido entre o diagnóstico e o início de tratamento, sendo possível que isto tenha acontecido devido aos períodos analisados em cada estudo e a prevalência dos tipos de tumores em cada amostra. As regiões Norte e Nordeste registraram uma menor quantidade de crianças e adolescentes que iniciaram o tratamento em até 60 dias, sugerindo que, nessas regiões, há maiores fragilidades da rede de atenção oncológica.

Ademais, o presente estudo aponta que os indivíduos que chegam ao hospital onde está implantado o RHC com diagnóstico e sem tratamento, com diagnóstico e tratamento, que realizam só o diagnóstico ou só o tratamento no hospital com registros de câncer dispõem de mais chances para iniciar o tratamento após o prazo preconizado por lei.

Desta forma, os achados do presente estudo são justificados pela necessidade de firmar o diagnóstico de maneira precoce para a brevidade do início do tratamento com chances de cura (YOULDEN et al., 2020; INCA, 2017). Na maioria dos casos, a descoberta em estágios avançados ocorre devido à desinformação dos pais quantos sinais e sintomas, ao receio do diagnóstico e à falta de qualificação dos profissionais em investigar a doença, prejudicando assim o seu prognóstico (MICHALOWSKI et al., 2012; PAIXÃO et al. 2018).

Existem fatores inerentes ao paciente e à neoplasia que contribuem para o prognóstico do câncer, como também fatores relacionados aos cuidados oncológicos ofertados a essas crianças e adolescentes que, por muitas vezes, comprometem este processo, como a falta de centros especializados, de especialistas oncopediátricos e de uma rede de saúde capacitada para o diagnóstico precoce, sendo essas fragilidades encontradas em várias regiões brasileiras (MUTTI et al., 2018).

Os dados do presente estudo revelam que, para o tratamento, a especialidade mais atuante é a Pediatria oncológica seguida da Oncologia clínica, porém, na região Norte, a Oncologia clínica foi a especialidade mais frequente.

O Norte possui 3 instituições especializadas nos serviços oncológicos pediátricos, sendo 1 CACON no estado do Pará e 2 UNACON, 1 em Belém e outro em Manaus (INCA, 2021). Assim, sugere-se que, devido ao número reduzido de instituições habilitadas na região e à restrição de centros e unidades especializados na área pediátrica, há também falta de profissionais com expertise na área de oncologia pediátrica. Apesar disto, o atendimento a esta população não se restringe apenas aos locais especializados em oncopediatria, podendo ser ofertado nas demais instituições habilitadas. No entanto, isto iria de encontro às orientações nacionais e internacionais, que apontam a possível redução de diagnósticos mais precisos e de tratamentos adequados, comprometendo a relação custo-eficácia do tratamento oncológico ofertado a crianças e adolescentes (INCA, 2021).

Um estudo desenvolvido em um hospital de referência de Teresina – PI (PEDROSA et al., 2015) também apresenta a Pediatria Oncológica como a especialidade mais frequente no tratamento, enquanto que um outro estudo, realizado em Londrina - PR, teve a Hematologia como especialidade mais atuante (BAUER et al., 2015), diferindo assim dos achados do presente estudo. Esta maior abrangência da especialidade Hematológica em Londrina pode ser explicada pelo fato da pesquisa ter sido desenvolvida na UNACON com Serviços de Hematologia e de Oncologia Pediátrica.

Após o diagnóstico, e com a expertise da equipe oncológica, é realizado o planejamento e o início do tratamento, momento difícil, cauteloso e de renúncia para criança ou adolescente e seus familiares. Assim, de acordo com os dados analisados no presente estudo, houve predominância da modalidade quimioterápica em todas as regiões brasileiras, seguida da cirurgia e da radioterapia como primeiro tratamento hospitalar, sendo a imunoterapia o tratamento menos realizado. Estes achados são

corroborados por outros estudos realizados nas regiões Nordeste (SANTOS JÚNIOR et al., 2018), Sudeste (NASCIMENTO, 2018) e Sul (BAUER et al., 2015), como também um estudo em nível nacional (CHAFFIN, 2016), enquanto que os desenvolvidos no Norte do país mostram a radioterapia como a segunda modalidade mais utilizada (MUTTI et al, 2018; SILVA et al., 2018).

Um estudo que avaliou os fluxos de crianças e adolescentes com câncer, entre os locais de residência e os serviços de saúde, mostrou que o tratamento quimioterápico e radioterápico ocorre de maneira similar no Brasil, porém houve uma deficiência no acesso a estas modalidades na região Norte e nas regiões mais pobres do Nordeste (Maranhão, sul do Piauí, oeste da Bahia) quando comparados às regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste (GRABOIS; OLIVEIRA; CARVALHO, 2011).

Ainda que o acesso aos serviços e ao diagnóstico precoce sejam obstáculos em alguns países, é certo que, nos últimos anos, o tratamento sistêmico evoluiu dando espaço à imunoterapia e aprimorando a radioterapia e a cirurgia, com impacto positivo na sobrevida desta população (WHO, 2020).

O estudo em evidência também revela que crianças e adolescentes que tiveram como primeiro tratamento hospitalar a cirurgia, radioterapia, hormonioterapia, transplante de medula óssea, bem como outros tipos de tratamento que envolvessem protocolos clínico duplo-cego, terapias alternativas e a embolização hepática possuíam maiores chances de atrasar o início do tratamento oncológico quando comparados aqueles que utilizaram a quimioterapia e a imunoterapia como primeira alternativa no tratamento hospitalar.

Para apoiar esta informação, é necessário saber que o tratamento do câncer infantojuvenil é determinado a partir do conhecimento de características do tumor e que as principais modalidades terapêuticas são a quimioterapia, a cirurgia e a radioterapia (TREMOLADA et al., 2016; INCA, 2021). Vale salientar que, no Brasil, a carência de serviços especializados no câncer é uma realidade para algumas regiões, prejudicando os cuidados principalmente para os mais pobres, os quais sofrem com a falta de recursos para o tratamento padrão (GRABOIS; OLIVEIRA; CARVALHO, 2013).

Outro fator a ser considerado é a especificidade do tratamento para determinados tipos de tumores, como os transplantes de medula óssea para as neoplasias hematológicas e a hormonioterapia para os cânceres de mama e próstata. Apesar de ser realizados no SUS, o primeiro necessita encontrar doadores compatíveis para dar início

ao tratamento, o que pode ser um processo de espera demorado, pois no Brasil as chances são de 1 em 100.000 (INCA, 2021).

Também é possível considerar os valores pagos pelos serviços de saúde para cada modalidade terapêutica, pois os tratamentos mais inovadores podem apresentar custos elevados, tornando-se impedimento para grande parcela da sociedade e para o SUS, além de, em muitos casos, não ser eficaz.

Isto posto, percebe-se, a partir dos achados do presente estudo, que a eficácia e a efetividade do primeiro tratamento hospitalar foi satisfatório em aproximadamente 23% dos pacientes, pois houve remissão completa do câncer, seguido da estabilidade da patologia. A região Sul e Centro-Oeste foram as que apresentaram percentual mais elevado de indivíduos com desaparecimento de todos os sinais e sintomas da doença, enquanto que a região Norte e Nordeste foram as que mais estabilizaram os casos. É importante relatar que a região Norte registrou um maior número de casos com progressão da doença no final do primeiro tratamento, como também foi a região onde mais aconteceram óbitos, seguida do Nordeste brasileiro. Um estudo no estado de Minas Gerais corrobora, em parte, com os resultados do presente estudo, pois evidencia um maior número de indivíduos com a estabilidade da doença seguida da remissão completa da doença (NASCIMENTO, 2018).

Ainda quanto a este aspecto, verificou-se que pacientes que apresentam estabilidade ou progressão da doença após o término do primeiro tratamento hospitalar possuem mais chances de iniciar o tratamento após os 60 dias quando comparados com aqueles que têm remissão parcial ou completa da doença e os que estão fora de possibilidade terapêutica. E ainda, o óbito após a primeira etapa reduz as chances dos pacientes atrasarem o tratamento quando comparados aos últimos supracitados.

A hipótese construída é que as crianças e adolescentes com estabilidade ou progressão do câncer infantojuvenil após a primeira terapêutica hospitalar não conseguem, por algum motivo, seja de acesso ao serviço ou financeira, cumprir os prazos estipulados pela equipe oncológica, refletindo assim no prognóstico da doença e na sobrevida desses pacientes. Enquanto os pacientes que vão a óbito logo após o início do tratamento no hospital, podem ser aqueles com doença avançada, que quando diagnosticados, necessitam imediatamente dar início aos cuidados terapêuticos na tentativa de minimizar os efeitos devastadores do câncer infantojuvenil.

Na presença da análise de validação cruzada realizada no presente estudo, foi possível inferir que o modelo ajustado tem poder de classificar possíveis crianças e

adolescentes que poderão atrasar o início do tratamento antineoplásico, a partir de novos dados. Esta técnica avalia a capacidade de generalização do modelo a partir de um conjunto de dados não utilizado na obtenção das estimativas dos parâmetros desse modelo, sendo utilizada com frequência em casos onde o objetivo da modelagem é a predição (KOHAVI, 1995).

Vários estudos na área da oncologia têm utilizado da validação cruzada para predição de respostas de interesse relacionadas ao diagnóstico do câncer demonstrando a eficácia do recurso estatístico (AQUINO; FONSECA; OLIVEIRA, 2016; REIS; CAMPOS, 2017; BARRETO et al., 2018; LOPES; AMORIM; FREITAS; CALUMBY, 2021).

Foi analisada a completude dos dados disponibilizados nos RHC (INCA e FOSP) que, em sua maioria, foram considerados de excelente a bom preenchimento de acordo com a classificação adotada. Porém deve-se ressaltar a falta de informação em variáveis importantes que caracterizam a assistência ofertada a essas crianças e adolescentes. Isto pode acontecer devido o desconhecimento de informações por parte do acompanhante do paciente ou erro durante o preenchimento. Outro fator a ser discutido é a divergência de informações entre os bancos de dados, os quais possuem caracterizações epidemiológicas importantes que poderiam se complementar favorecendo um maior conhecimento da população estudada e do curso do tratamento oferecido pelos centros habilitados.

É importante a confiabilidade das informações de câncer disponíveis, deixando transparecer a verdadeira situação da doença no país e sendo fundamento para a vigilância epidemiológica. Ao contrário, pode interferir em estratégias indispensáveis para as políticas públicas de saúde, refletindo na saúde da população (SUWANRUNGRUANG; KAMSA-ARD; WIANGNON, 2014).

Desta forma, a qualidade dos dados do registro do câncer tem sido um desafio, visto que pode afetar a interpretação da situação do câncer e a identificação de fatores que contribuem para o seu desenvolvimento. Com este entendimento, se faz necessário, por parte do Ministério da Saúde, um monitoramento das informações de maneira sistemática e padronizada (LIMA et al., 2009), além disso, a qualificação dos profissionais responsáveis pelo preenchimento dos sistemas de informação.

As limitações do presente estudo se deram por se tratar de uma pesquisa com dados de base secundária, devendo considerar possíveis vieses de informação e seleção. O acompanhamento por um tempo prolongado (19 anos) pode ocasionar mudanças na

padronização da coleta de dados, assim como nas classificações utilizadas para preenchimento, e na rotatividade dos profissionais responsáveis pelos registros (PINTO et al., 2012). As variáveis elencadas para análise, em sua maioria, eram de preenchimento obrigatório, e mesmo com esta particularidade apresentaram incompletude. Outro aspecto é a diferença de características distribuídas nos bancos de dados dos registros hospitalares do INCA e da FOSP, impossibilitando algumas conclusões em nível nacional. Quanto às potencialidades do estudo, estão o tamanho da amostra analisada e a abrangência territorial, permitindo o conhecimento da assistência oncopediátrica no país.

Analisar as informações contidas nos RHC possibilitou conhecer a representação demográfica, clínica e assistencial das crianças e adolescentes com câncer no Brasil, e por regiões, em uma série temporal ainda não apresentada em outros estudos, capaz de compreender a doença e identificar fragilidades no acesso ao tratamento adequado a esta população. Tais informações contribuem não só para o conhecimento científico, mas também para o aperfeiçoamento de políticas públicas e a aplicação de estratégias específicas e assertivas de acordo com a realidade de cada localidade, desde as menos favorecidas pela precariedade e dificuldade de uma assistência oncológica de qualidade, até as que conseguem atender às demandas dos pacientes com câncer.

Por fim, evidencia-se a importância da completude dos dados do RHC, na perspectiva de traduzirem a realidade do problema estudado, auxiliando na tomada de decisão por parte dos gestores e dos profissionais envolvidos na atenção ao paciente oncológico pediátrico.

CONCLUSÃO

As variáveis relacionadas ao tratamento, “primeiro tratamento hospitalar” e “estado da doença ao final do primeiro tratamento hospitalar” foram as que apresentaram o maior percentual de dados faltantes, sendo consideradas de ruim preenchimento.

Quanto às características clínicas e epidemiológicas de crianças e adolescentes com câncer, atendidos em centros e unidades especializadas no Brasil, constata-se que o grupo das leucemias foi o mais incidente, atingindo principalmente crianças com faixa etária de 0 a 4 anos de idade e o sexo masculino. Todas as regiões brasileiras cumpriram o prazo determinado pela Lei 12.732/12 em mais de 70% dos casos.

As tendências temporais destacaram um aumento na taxa de prevalência do câncer infantojuvenil durante o período de 2000 a 2018, sendo mais evidente nos tumores sólidos, no sexo masculino e na faixa etária de 0 a 4 anos, variando entre as regiões brasileiras.

Os pacientes que tiveram como primeiro tratamento hospitalar a radioterapia, hormonioterapia, transplante de medula óssea, e que chegaram aos centros especializados com diagnóstico e sem tratamento e com diagnóstico e tratamento apresentaram as maiores chances para atrasar o início do tratamento oncológico.

Em relação ao poder de predição construído no estudo, este se mostrou promissor, sendo capaz de classificar as possíveis crianças e adolescentes que poderão atrasar o início do tratamento antineoplásico, a partir de novos dados.

Diante disto, foi possível caracterizar a doença em nível Brasil, evidenciando tendências temporais, assim como diferenças entre regiões geográficas, faixas etárias, tipos de tumores, e tempo até o início do tratamento.

Os achados deste estudo constatarem informações pouco exploradas por gestores e pesquisadores, as quais são capazes de reorganizar estratégias de saúde e impactar positivamente na facilitação dos processos de tomada de decisão, especialmente os relacionados ao diagnóstico e tratamento.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, R.G. **Balanço de Energia em Ecossistema Amazônico por Modelo de Regressão Robusta com Bootstrap e Validação Cruzada**. 2013. 85f. Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Física Ambiental, Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, 2013.
- AMERICAN CANCER SOCIETY (ACS). **CancerFacts& Figures 2014**. Atlanta: American Cancer Society; 2014
- AMERICAN CANCER SOCIETY (ACS). **CancerFacts& Figures 2020**. Atlanta: American Cancer Society; 2020.
- AMERICAN CHILDHOOD CANCER ORGANIZATION (ACCO). **September is Childhood Cancer Awareness Month**. Disponível em: https://www.acco.org/childhood-cancer-awareness-month/?gclid=EAIaIQobChMIxfqGiKLN6gIVU4GRCh0QCgkoEAAAYBCAAEgIXSPD_BwE. Acesso em: 06.07.2020
- ANDRADE, C.T. et al. A importância de uma base de dados na gestão de serviços de saúde. **Einstein**, v.10, n. 3, p. 360-5, 2012.
- AQUINO, C.P.; FONSECA, A.U.; OLIVEIRA, L.L.G. Avaliação de classificadores no diagnóstico de câncer de mama. **J. health inform**, v. 8, supl. I, p. 915-926, 2016.
- ARANCIBIA, A.M.; FARIAS, C.B.; BRUNETTO, A.L.; ROESLER, R.; GREGIANIN, L.J. The effect of hospital care volume on overall survival of children with cancer in Southern Brazil. **Pediatr Blood Cancer**. v. 68, n. 3, p. e28779, 2021.
- AUTOMATED CHILDHOOD CANCER INFORMATION (ACCIS). Disponível em: <https://accis.iarc.fr/#:~:text=ACCIS%3A%20Automated%20Cancer%20Information%20System&text=The%20Automated%20Childhood%20Cancer%20Information,children%20and%20adolescents%20in%20Europe>. Acesso em: 10.07.2020.
- AZEVEDO, L.L.A. **Métodos Estatísticos em Aprendizado de Máquinas para problemas de Classificação**. 2018. 144f. Dissertação (Mestrado) - Departamento de Estatística - Instituto de Ciências Exatas, Universidade de Brasília, Brasília, 2018.
- BANDI, P.; SILVER, D.; MIJANOVICH, T.; MACINKO, J. Temporal trends in motor vehicle fatalities in the United States, 1968 to 2010 - a joinpoint regression analysis. **Inj Epidemiol**, v. 2, n. 1, p. 4, 2015.
- 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. **Ciênc. Saúde Coletiva**, v. 24, n. 4, p. 1563-1570, 2019.
- BARRETO, A. S. **Modelos de Regressão: teorias e Aplicações com o Programa Estatístico R**. Brasília: Alexandre Barreto, 2011.

BARRETO, R.G.; MARINHO, G.M.G.A.; BARRETO, G.F.M.; BARRETO, R.G.; AVENSARI, L.O.C.; DANTAS, B.L. Utilizando Redes Neurais Artificiais para o Diagnóstico de Câncer Cervical. **Revista Saúde e Ciência online**, v. 7, n. 2, 2018.

BAUER, D.F.; FERRARI, R.A.; REIS, T.B.; TACLA, M.T. Crianças com câncer: caracterização das internações em um hospital escola público. **Semina Ciênc Biol Saúde**, v. 36, Supl 1, p. 9-16, 2015.

BEZERRA, J.K.A. **Modelo de regressão logística para previsão do óbito na unidade de terapia intensiva**. 2012. 90f. Dissertação (Mestrado) - Pós-graduação em Modelos de Decisão e Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2012.

BHUTANI, N.; KAJAL, P.; SHARMA, U. Many faces of Wilms Tumor: Recent advances and future directions. **Annals of Medicine and Surgery**, v.64, p. 102202, 2021.

BIDWELL, S.S. et al. Childhood cancer incidence and survival in Thailand: A comprehensive population-based registry analysis, 1990-2011. **Pediatric blood & cancer**, v. 66, n. 1; p. e27428, 2019.

BRASIL. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. **Constituição da República Federativa do Brasil de 1988**. Brasília, 1988. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm . Acesso em 01.02.2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temáticas. **Protocolo de diagnóstico precoce do câncer pediátrico** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temáticas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 29 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. **Portaria nº 741, de 19 de Dezembro de 2005**. Brasília, 2005. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2005/prt0741_19_12_2005.html . Acesso em 15.07.2020.

BRASIL. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. **Lei nº. 12.732/12, de 22 de novembro de 2012**. Brasília, 2012. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2012/lei/12732.htm . Acesso em 13.07.2020.

BRANDÃO-SOUZA, C. et al. Completude dos prontuários de idosos com câncer de mama: estudo de tendência. **Acta paul. enferm.**, v.32, n. 4, 2019.

BRAY F, PARKIN DM. Evaluation of data quality in the cancer registry: principles and methods. Part I: comparability, validity and timeliness. **Eur J Cancer**, v.45, n.5, p. 747-55, 2009.

BRAY, F. et al. **Planning and developing populations-based cancer registration in low-and middle-income settings**. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2014. (IARC technical publication, n. 43). Disponível em: <<https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Technical-Publications/Planning-And-Developing-Population-Based-Cancer-Registration-In-Low-And-Middle-Income-Settings-2014>> Acessado em: 20.07.2020.

BREVI, F.P. **Modelagem estatística para gestão de carteira de clientes: aplicação em telecomunicações**. 2012. 129f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Métodos Numéricos em Engenharia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2012.

BRITO, A. L.; MONTEIRO, L. D.; RAMOS JUNIOR, A. N.; HEUKELBACH, J.; ALENCAR, C. H. Tendência temporal da hanseníase em uma capital do Nordeste do Brasil: epidemiologia e análise por pontos de inflexão, 2001 a 2012. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 19, n. 1, p. 194–204, 2016.

CAMARGO, B. et al. Cancer incidence among children and adolescents in Brazil: first report of 14 population-based cancer registries. **Int J Cancer**, v. 126, n. 3, p. 715-720, 2010.

CARVALHO G. A saúde pública no Brasil. **Estud. Av**, v.27, n.78, 2013.

CAVICCHIOLI, A.C.; MENOSSI, M.J.; LIMA, R.A. Câncer infantil: o itinerário diagnóstico. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v. 15, n. 5, p. 1025-1032, 2007.

CENTRAL INTELLIGENCE AGENCY (CIA). **The World Factbook**. Disponível em: <<https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/geos/br.html>>. Acesso em: 01.07.2020.

CHAFFIN, V.D.S. **Análise dos Registros Hospitalares de Câncer para o monitoramento do câncer infantil**. 2016. 84f. Dissertação (Mestrado) - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro, 2016.

CHATTERJEE, S.; SIMONOFF, J. S. **Handbook of regression analysis**. John Wiley & Sons, v. 5, 2013.

COLONNA, J. G.. **Uma abordagem para monitoramento de anuros baseada em processamento digital de sinais bioacústicos**. 2017. 287f. Tese (Doutorado em Informática) - Programa de Pós-Graduação em Informática, Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2017.

CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE (CONASS). **A Gestão do SUS** – Brasília: CONASS, 2015.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE (CNS). **O SUS**. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/web_sus20anos/sus.html> Acesso em: 25.06.2020.

CORNELISSEN, J. J.; BLAISE, D. Hematopoietic stem cell transplantation for patients with AML in first complete remission. **Blood**, v. 127, n. 1, p. 62–70, 2016.

CURVO, H.R.M.; PIGNATI, W.A.; PIGNATI, M.G. Morbimortalidade por câncer infantojuvenil associada ao uso agrícola de agrotóxicos no Estado de Mato Grosso, Brasil. **Cad. Saúde Colet.**, v. 21, n. 1, p. 10-17, 2013.

DELAVAR, A.; FENG, Q.; JOHNSON, K.J. Rural/urban residence and childhood and adolescent cancer survival in the United States. **Cancer**, v. 125, n. 2, p. 261-268, 2019.

DE OLIVEIRA, C. et al. Costs of cancer care in children and adolescents in Ontario, Canada. **Pediatric Blood & Cancer**, v. 64, n. 11, p. e26628, 2017.

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.

DINIZ, A.B. et al. Perfil epidemiológico do câncer infantil em população atendida por uma unidade de oncologia pediátrica em Salvador-Bahia. R. **Ci. méd. biol.**, v. 4, n. 2, p. 131-139, 2005.

DUARTE, I.V.; GALVÃO, I.A. Câncer na adolescência e suas repercussões psicossociais: percepções dos pacientes. **Rev. SBPH**, v.17, n.1, p. 26-48, 2014.

EUROPEAN NETWORK OF CANCER REGISTRIES (ENCR). **Welcome to ENCR**. Disponível em: <<https://www.encr.eu/registries-network>>. Acesso em: 10.07.2020.

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.

FÁVERO, L. P. **Análise de dados: modelos de regressão com EXCEL®, STATA® e SPSS®**. 1ª Ed – Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

FELICIANO, S.V.; SANTOS, M.O.; POMBO-DE-OLIVEIRA, M.S. Incidência e Mortalidade por Câncer entre Crianças e Adolescentes: uma Revisão Narrativa. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 64, n. 3, p. 389-396, 2018.

FERLAY, J. et al. Cancer incidence and mortality world wide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **International Journal of Cancer**, v. 136, n. 5, p. e359-8, 2015.

FERMO, V.C. et al. Early diagnosis of child cancer: the journey taken by families. **Escola Anna Nery - Revista de Enfermagem**, v. 18, n. 1, p. 54–59, 2014.

FIGUEIREDO, G. C.; VIEIRA, C. A. O. **Estudo do comportamento dos índices de Exatidão Global, Kappa e Tau, comumente usados para avaliar a classificação de imagens do sensoriamento remoto**. In: XIII SIMPÓSIO BRASILEIRO DE SENSORIAMENTO REMOTO, Florianópolis, Brasil, 2007, INPE, p. 5755-5762.

FILGUEIRAS, P. R. **Regressão por vetores de suporte aplicado na determinação de propriedades físico-químicas de petróleo e biocombustíveis**. 2014. 140f. Tese (Doutorado) - Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2014.

FONSECA, S.C.S. **Sistemas de Informação da Atenção à Saúde da Fragmentação à Interoperabilidade** In: Sistemas de Informação da Atenção à Saúde: Contextos Históricos, Avanços e Perspectivas no SUS/Organização Pan-Americana da Saúde – Brasília, 2015.

FONTENELLE, L. F. **Nível socioeconômico, cobertura por plano de saúde, e autoexclusão do Sistema Único de Saúde**. 2017. 158f. (Tese) - Programa de Pós graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2017.

FORNAZIN, M. **A informatização da saúde no Brasil: uma análise multi-paper inspirada na teoria ator-rede**. 2015.164f. Tese (Doutorado em Administração) - Escola Brasileira de Administração Pública e de Empresas, Centro de Formação Acadêmica e Pesquisa. 2015.

FORCE, L.M. et al. **The global burden of childhood and adolescent cancer in 2017: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2017**. Lancet Oncol, v. 20, n. 9, p.1211-1225, 2019.

FRIESTINO, J. K. O; CORRÊA, C. R. S; MOREIRA FILHO, D..C. Percepções dos Profissionais sobre o Diagnóstico Precoce do Câncer Infantojuvenil na Atenção Primária à Saúde. **Rev Bras Cancerol**, v.63, n. 4, p. 265-272, 2017.

FUNDAÇÃO ONCOCENTRO DE SÃO PAULO (FOSP). **Registro Hospitalar de Câncer: Conceitos, rotinas e instruções de preenchimento**. São Paulo; 2013.

FUNDAÇÃO ONCOCENTRO DE SÃO PAULO (FOSP). **Registros Hospitalares de Câncer**. Disponível em: <<http://www.fosp.saude.sp.gov.br/publicacoes/registrohospitalardecancer>>. Acessado em: 20.07.2020.

FUNDAÇÃO ONCOCENTRO DE SÃO PAULO (FOSP). **Dados do câncer - Registro Hospitalar de Câncer de São Paulo: Análise dos dados e indicadores de qualidade**. Disponível em: < <http://www.fosp.saude.sp.gov.br/fosp/diretoria-adjunta-de-informacao-e-epidemiologia/rhc-registro-hospitalar-de-cancer/dados-de-cancer/>>. Acessado em: 20.01.2021.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (FIOCRUZ). **Linha do tempo da informatização da Saúde no Brasil** – Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio - José Mauro da Conceição Pinto. 2018. Disponível em : <http://www.epsjv.fiocruz.br/noticias/coordenadas/linha-do-tempo-da-informatizacao-da-saude-no-brasil> Acessado em: 25.07.2020.

- FUNG, A. et al. Cost and cost-effectiveness of childhood cancer treatment in low-income and middle-income countries: a systematic review. **BMJ Glob Health**, v.4, n.5, p. e001825, 2019.
- GADELHA, M.I.P. A Assistência Oncológica e os 30 Anos do Sistema Único de Saúde. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 64, n. 2, p. 237-245, 2018.
- GARCIA, P.T.; REIS, R.S. **Gestão pública em saúde: sistemas de informação de apoio à gestão em saúde**. 1ª Edição. São Luís: Editora EDUFMA, 2016.
- GAVA, M. et al. Incorporação da tecnologia da informação na Atenção Básica do SUS no Nordeste do Brasil: expectativas e experiências. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, n. 3, p.891-902, 2016.
- GONÇALVES, M.C. Educação, Higiene e Eugenia no Estado Novo: as palestras de Savino Gasparini transmitidas pela Rádio Tupi (1939-1940). **Cadernos de História da Educação**, v. 10, n. 1, 2011.
- GRABOIS, M.F.; OLIVEIRA, E.X.; CARVALHO, M.S. Childhood cancer and pediatric oncologic care in Brazil: access and equity. **Cad Saude Publica**, v. 27, n. 9, p. 1711-20, 2011.
- GRABOIS, M.F.; OLIVEIRA, E.X.G.; CARVALHO, M.S. Assistência ao câncer entre crianças e adolescentes: mapeamento dos fluxos origem-destino no Brasil. **Rev. Saúde Pública**, v. 47, n. 2, p. 368-78, 2013.
- HADAS, T.C.; GAETE, A.E.G.; PIANOVSKI, M.A.D. Câncer pediátrico: perfil epidemiológico dos pacientes atendidos no serviço de oncologia pediátrica do hospital de clínicas da UFPR. **Rev Médica UFPR**, v. 1, n. 4, p.141–149, 2014.
- HADDAD, K. et al. Applicability of Monte Carlo crossvalidation technique for model development and validation using generalised least squares regression. **Journal of Hydrology**, v. 482, p. 119-28, 2013.
- HINTZ, L.G.; CASTRO JÚNIOR, C.G.; LUKRAFKA, J.L. Perfil clínico-epidemiológico de crianças e adolescentes em tratamento oncológico. **Ciência e Saúde**, v. 12, n. 1, p. e31421, 2019.
- HOSMER, D. W.; LEMESHOW, S.; STURDIVANT, R. X. **Applied Logistic Regression**. John Wiley & Sons, 2013.
- HOSSAIN, M.S. et al. Epidemiology of childhood and adolescent cancer in Bangladesh, 2001-2014. **BMC Cancer**, v.16, p. 104, 2016.
- HUTZEN, B. et al. Immunotherapies for pediatric cancer: current landscape and future perspectives. **Cancer Metastasis Rev**,v.38, n.4, p. 573-594, 2019.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira**. Rio de Janeiro: IBGE, 2016.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios: síntese de indicadores 2014**. Rio de Janeiro: IBGE; 2015. 97p. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv94935.pdf> . Acesso em: 23.08.2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Diretoria de Pesquisas. Coordenação de População e Indicadores Sociais. Gerência de Estudos e Análises da Dinâmica Demográfica. **Projeção da população do Brasil e Unidades da Federação por sexo e idade, em 1º Julho 2010-2060**. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html?=&t=resultados>. Acesso em: 29.07.2020a.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **A situação do câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2006.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. **Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade**. Rio de Janeiro: INCA, 2008.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Registros hospitalares de câncer: planejamento e gestão**. 2ª Edição – Rio de Janeiro: INCA, 2010a.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Novo rol de procedimentos da ANS amplia a cobertura da rede privada para a atenção oncológica e pode impactar o SUS entre o Público e o Privado**. Rede Câncer. 2010b. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/periodicos/rede_cancer_11.pdf . Acesso em: 01. 02. 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Informação dos registros hospitalares de câncer como estratégia de transformação: perfil do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva em 25 anos**. Rio de Janeiro: Inca, 2012.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Sistema de informação do câncer: manual preliminar para apoio à implantação**. Rio de Janeiro: INCA, 2013.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **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. Rio de Janeiro: Inca, 2016a.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Monitoramento das ações de controle do câncer em crianças e adolescentes**. Boletim ano 7, n.2, Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2016b.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (Iarc)**. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/atuacao-internacional/agencia-internacional-pesquisa-em-cancer-iarc>> Acesso em: 28.06.2020a.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **História do Inca**. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/impressao.asp?op=cv&id=235>>. Acesso em: 28.06.2020b.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA – (INCA). **Histórico das ações**. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/controlado-cancer-do-colo-do-utero/historico-das-acoes>> Acesso em: 01.08.2020c.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA – (INCA). **Onde tratar pelo SUS**. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/onde-tratar-pelo-sus#:~:text=Existem%20atualmente%20317%20unidades%20e,exame%20at%C3%A9%20cirurgias%20mais%20complexas.>> Acesso em: 01.07.2020d.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Integrador RHC, Registro Hospitalar de Câncer**. Disponível em <<https://irhc.inca.gov.br/RHCNet/visualizaTabNetExterno.action>> Acesso: 07.07.2020e.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Registros Hospitalares de Câncer (RHC)**. Disponível em: <[https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer/registros-hospitalares-de-cancer-rhc#:~:text=Publica%C3%A7%C3%B5es-Registros%20Hospitalares%20de%20C%C3%A2ncer%20\(RHC\),com%20diagn%C3%B3stico%20confirmado%20de%20c%C3%A2ncer](https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer/registros-hospitalares-de-cancer-rhc#:~:text=Publica%C3%A7%C3%B5es-Registros%20Hospitalares%20de%20C%C3%A2ncer%20(RHC),com%20diagn%C3%B3stico%20confirmado%20de%20c%C3%A2ncer)> Acesso em : 24.07.2020f.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Tratamento do câncer** Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tratamento>> Acesso em : 20.01.2021.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC) –Scientific Publication nº 95. **Cancer Registration: Principles and Methods**. Lyon:1991.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). **The Origin of the International Agency for Research on Cancer**. 2015.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IACR). **History and aims of the association**. Disponível em: <http://www.iacr.com.fr/index.php?option=com_content&view=article&id=89&Itemid=439>. Acesso em: 10.07.2020.

ISAEVSKA et al. Cancer incidence rates and trends among children and adolescents in Piedmont, 1967–2011. **Plos One**, v. 12, n. 7, p. e0181805, 2017.

JIANG, Z.; QIU, Z.; HATCHER, J. Joinpoint trend analysis of cancer incidence and mortality using Alberta data. *Cancer surveillance, surveillance and health status assessment*. **Alberta Health Serv** p. 1-45, 2010.

JOHNSTON, W.T. et al. Childhood cancer: Estimating regional and global incidence. **Cancer Epidemiol**, v. 71, Pt B, 101662, 2021.

KEHM, R.D.; SPECTOR, L.G.; POYNTER, J.N.; VOCK, D.M.; ALTEKRUSE, S.F.; OSYPUK, T.L. Does socioeconomic status account for racial and ethnic disparities in childhood cancer survival? **Cancer**, v. 124, n. 20, p. 4090-4097, 2018.

KIM, H.J. et al. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. **Stat Med**, v. 19, n 3, p. 335-51, 2000.

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

KOHAVI, R. A study of cross-validation and bootstrap for accuracy estimation and model selection. In: **International joint Conference on artificial intelligence.**, v. 14,p. 1137–1145. 1995.

LEAL, Y.A. et al. The importance of registries in cancer control. **Salud pública de México**, v. 58, n. 2, 2016.

LEINONEN, M.K. et al. Quality measures of the population-based Finnish cancer registry indicate sound data quality for solid malignant tumours. **Eur J Cancer**, v. 77, p. 31–39, 2017.

LEMOES, P.D.S.M.; OLIVEIRA, F.L.C.; CARAN, E.M.M. Nutritional status of children and adolescents at diagnosis of hematological and solid malignancies. **Rev Bras Hematol Hemoter.**, v. 36, n. 6, p. 420-423, 2014.

LIMA, C. R. A. et al. Revisão das dimensões de qualidade dos dados e métodos aplicados na avaliação dos sistemas de informação em saúde. **Cad. Saúde Pública**, v. 25, n. 10, p. 2095-2109, 2009.

LIMA, L.D.; CARVALHO, M.S.; COELI, C.M. Sistema Único de Saúde: 30 anos de avanços e desafios. **Cad. Saúde Pública**, v. 34, n. 7, 1018.

LINDNER, A; PITOMBO, C.S. Modelo logit binomial com componentes principais para estimação de preferência por modo de transporte motorizado. **Journal of Transport Literature**, v.10, n.3, p.5-9, 2016.

LINO, R.R.G. et al. Tendência da incompletude das estatísticas vitais no período neonatal, estado do Rio de Janeiro, 1999-2014*. **Epidemiol. Serv. Saude** v. 28, n. 2: e2018131, 2019.

LOPES, M.C.; AMORIM, M.M.; FREITAS, V.S.; CALUMBY, R.T.. Survival Prediction for Oral Cancer Patients: A Machine Learning Approach. *In: Symposium on knowledge discovery, mining and learning (kdmile)*, v. 9, p. 97 – 104, 2021.

LOTTA G. (Org) **Teoria e análises sobre implantação de políticas públicas no Brasil**. Brasília: Enap, 2019.

LOUCAIDES, E. et al. Global public and philanthropic investment in childhood cancer research: systematic analysis of research funding, 2008-16. **Lancet Oncol**, v. 20, n. 12, p.e672-e684, 2019.

LUZ, C.M. et al. Completude das informações do Registro Hospitalar de Câncer em um hospital de Florianópolis. **ABCS Health Sci**, v. 42, n. 2, p.73-79, 2017.

MACHADO C.V.; LIMA LD; BAPTISTA T.W.F. Políticas de saúde no Brasil em tempo contraditórios: caminhos e tropeços na construção de um sistema universal. **Cad. Saúde Pública**, v.33, Sup 2, p. 00129616, 2017.

MAGRATH, I. et al. Paediatric cancer in lowincome and middle-income countries. **Lancet Oncol.**, v. 14, n. 3, p. e104-116, 2013.

MAIA, L.T.S. et al. Uso do linkage para a melhoria da completude do SIM e do Sinasc nas capitais brasileiras. **Rev Saúde Pública** v. 51, p. 112, 2017.

MAKIN, G. Principles of chemotherapy. **Paediatrics and Child Health**, v. 28, n. 4, p.183–188, 2018.

MALTA, J.D.S.; SCHALL, V.T.; MODENA, C.M. O momento do diagnóstico e as dificuldades encontradas pelos médicos pediátricos no tratamento do câncer em Belo Horizonte. **Rev. bras. cancerol**, v. 55, n. 1, p. 33-9, 2009.

MALTA, D.C. et al. Fatores de risco e proteção para doenças crônicas não transmissíveis entre beneficiários da saúde suplementar: resultados do inquérito telefônico Vigitel, Brasil, 2008. **Ciênc Saúde Coletiva**, v. 16, n. 3, p. 2011–22, 2011.

MARCONI, M.A.; LAKATOS, E.M. Técnicas de pesquisa: planejamento e execução de pesquisas, amostragens e técnicas de pesquisa, elaboração, análise e interpretação de dados. 7ª Edição. São Paulo: Atlas; 2009.

MARCOTTE, E.L. et al. Male Sex and the Risk of Childhood Cancer: The Mediating Effect of Birth Defects. **JNCI Cancer Spectr.**, v. 4, n. 5, pkaa052, 2020.

MARIN, H.F. Sistemas de informação em saúde: considerações gerais. **J. Health Inform**, v. 2, n. 1, p. 20-4, 2010.

MARQUES, L.J.P.; OLIVEIRA, C.M.; BONFIM, C.V. Avaliação da completude e da concordância das variáveis dos Sistemas de Informações sobre Nascidos Vivos e sobre Mortalidade no Recife-PE, 2010-2012*. **Epidemiol. Serv. Saude**, v. 25, n. 4, p. 849-854, 2016.

- MARQUES, C.A.; SIQUEIRA, M.M.; PORTUGAL, F.B. Avaliação da não completude das notificações compulsórias de dengue registradas por município de pequeno porte no Brasil. **Ciênc. saúde coletiva**, v.25, n. 3, p. 891-900, 2020.
- MARTINEZ, E.Z.; LOUZADA-NETO, F.; PEREIRA, B.B. A curva ROC para testes diagnósticos. **Cadernos de Saúde Coletiva**, v.11, n.1, p.7-37, 2003.
- MARTINEZ-BENEITO, M.A.; GARCÍA-DONATO, G.; SALMERÓN, D. Bayesian joinpoint regression model with an unknown number of break-points. **Ann ApplStat**, v. 3, n.5, p.2150-2168, 2011.
- MEDRONHO, R. et al. **Epidemiologia**. Atheneu, 2009.
- MENDES, C.A.B.; VEGA, F.A.C. Técnicas de regressão logística aplicada à análise ambiental. **Revista Geográfica**, v. 20, n. 1, p. 5-30, 2011.
- MESQUITA, P.S.B. **Um modelo de regressão logística para avaliação dos cursos de pósgraduação no Brasil**. 2014. 90f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Produção) -- Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Rio de Janeiro, 2014.
- MIGOWSKI, A. et al. A Atenção Oncológica e os 30 Anos do Sistema Único de Saúde. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 64, n. 2, p. 247-250, 2018.
- MICHALOWSKI, M.B. et al. Diagnóstico precoce em oncologia pediátrica. **Boletim Científico de Pediatria**, v 1, nº 1, p. 16, 2012.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Integração de informações dos registros de câncer brasileiros. (Informes Técnicos Institucionais) **Rev Saúde Pública**, v. 41, n. 5, p. 865-68, 2007.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). **A experiência brasileira em sistemas de informação em saúde** / Ministério da Saúde, Organização Pan-Americana da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). **Protocolo de diagnóstico precoce para oncologia pediátrica** – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. **Manual de bases técnicas da oncologia - SIA/ SUS: Sistema de Informações Ambulatoriais**. 26ª edição. Brasília: Ministério da Saúde; 2019.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). **Portaria Nº 874, de 16 de Maio de 2013**. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//portaria-874-16-maio-2013.pdf>>. Acessado em 15.07.2020
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). **Portaria GM/MS nº 3.535, de 02 de setembro de 1998**. Estabelece critérios para cadastramento de centros de atendimento em oncologia. Disponível em:

<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt3535_02_09_1998_revog.html>. Acesso em 20.07.2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). **Portaria nº 741, de 19 de Dezembro de 2005.** Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2005/prt0741_19_12_2005.html>. Acesso em 20.07.2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR) - Centro Cultural do Ministério da Saúde. **SUS: a saúde do Brasil – Conquistas.** Disponível em: <<http://www.ccs.saude.gov.br/sus/conquistas.php#>> Acesso em: 15.07.2020.

MORAES, R. M.; SOARES, R. A. S. Modelos de Decisão aplicados à Saúde: teoria e prática. **Tempus Actas de saúde coletiva**, v. 10, n. 2, p. 07-10, 2016.

MUTTI, C.F. et al. Perfil Clínico-epidemiológico de Crianças e Adolescentes com Câncer em um Serviço de Oncologia. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 64, n. 3, p. 293-300, 2018.

NASCIMENTO, E.R. et al. Perfil clínico e epidemiológico do câncer entre os índios do estado do Pará, Brasil. **Revista Brasileira de Oncologia Clínica**, v. 11, n. 39, p. 12-18, 2015.

NASCIMENTO, M.C. Atendimentos a Crianças e Adolescentes com Câncer em Minas Gerais: Retrato de uma Década. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 64, n. 3, p. 365-372, 2018.

NATIONAL CANCER INSTITUTE (NCI). **Overview and Mission.** Disponível em: <<https://www.cancer.gov/about-nci/overview>>. Acesso em: 28.06.2020.

NATIONAL CANCER INSTITUTE (NCI) – Division of Cancer Control and Population Sciences. **Joinpoint Trend Analysis Software.** Disponível em: <<https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>>. Acessado em: 26.07.2020.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **Relatório 30 anos de SUS, que SUS para 2030?** Brasília: OPAS, 2018.

PAIM, J.S. Sistema Único de Saúde (SUS) aos 30 anos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 6, p. 1723-1728, 2018.

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]. João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba; 2018.

PAIXÃO, T.M et al. Detecção precoce e abordagem do câncer infantil na atenção primária. **Rev enferm UFPE on line.**, v. 12, n. 5, p. 1437-43, 2018.

PANITZ, L. M. **Registro eletrônico de saúde e produção de informações da atenção à saúde no SUS.** 2014. 183 f. Dissertação (Mestrado em Políticas Públicas de Saúde). Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2014.

PARKIN DM, BRAY F. Evaluation of data quality in the cancer registry: principles and methods Part II. Completeness. **Eur J Cancer**, v. 45, n. 5, p. 756-64, 2009.

PAULA, G.A. **Modelos de Regressão com Apoio Computacional**. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2010. Disponível em: https://www.ime.usp.br/~giapaula/texto_2013.pdf. Acesso em: 28.07.2020.

PENA, G.P. Registros de câncer e patologistas.(Carta aos Editores). **Bras Patol Med Lab**, v. 55, n. 4, p. 442-445, 2019.

PEDROSA, A.O.; LIRA FILHO, R.; SANTOS, F.J.L.; GOMES, R.N.S.; MONTE, L.R.S.; PORTELA, N.L.C. Perfil clínico-epidemiológico de clientes pediátricos oncológicos atendidos em um hospital de referência do Piauí. **R. Interd.**, v. 8, n. 3, p. 12-21, 2015.

PEREIRA, N.H. **Modelo preditivo para intervenção coronária percutânea em pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do seguimento**. 2014. 94f. Dissertação (Mestrado). UFPB/CCEN – Universidade Federal da Paraíba. 2014.

PERES, S.V. et al. Melhora na qualidade e completude da base de dados do Registro de Câncer de Base Populacional do município de São Paulo: uso das técnicas de *linkage*. **Rev. bras. Epidemiol**, v.19, n.4, 2016.

PETRIDOU, E.T. et al. Childhood leukemia and lymphoma: time trends and factors affecting survival in five Southern and Eastern European cancer registries. **Cancer Causes Control.**, v. 24, n. 6, p. 1111- 1118, 2013.

PINHEIRO, A.L.S. et al. Gestão da saúde: o uso dos Sistemas de Informação e o compartilhamento de conhecimento para a tomada de decisão. **Texto Contexto Enferm**, v. 25, n.3, 2016.

PINTO, V. et al. Completude e consistência dos dados dos registros hospitalares de câncer no Brasil. **Cad. Saúde Colet**, v. 20, n. 1, p. 113-20, 2012.

PINTO, L.F.; FREITAS, P.S.; FIGUEIREDO, A.W.S. Sistemas Nacionais de Informação e levantamentos populacionais: algumas contribuições do Ministério da Saúde e do IBGE para a análise das capitais brasileiras nos últimos 30 anos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.23, n. 6, p.1859-1870, 2018.

PROJECT MANAGEMENT INSTITUTE (PMI). **Um guia do conhecimento em gerenciamento de projetos [Guia PMBOK]**. 5ª Edição. Editora Saraiva, 2013.

RAMALHO, M.O. et al. Avaliação da incompletude da declaração de óbitos de menores de um ano em Pernambuco, Brasil, 1999-2011. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 9, p. 2891-2898, 2015.

REIS, L.M.B.; CAMPOS, L.F.A. Detecção de Lesões de Câncer de Pele Utilizando Análise de Componentes Independentes e Análise Discriminante Linear. **Revista de Ciências da Computação**, n. 12, 2017.

RENNA JUNIOR, N.L.; 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.

ROA, I. La necesidad de crear registros de cáncer. **Rev Chil Cir**, v. 54, n. 2, p. 206-11, 2002.

ROCHA, J. T. C. **Aplicação de espectroscopia no infravermelho próximo (NIR) e médio (MIR) associada a métodos quimiométricos, para avaliação de parâmetros físico-químicos em frações de petróleo**. 2016. 108f. Tese (Doutorado) – Pós-Graduação em Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2016.

RODRIGUEZ-GALINDO, C. et al. Toward the Cure of All Children with Cancer Through Collaborative Efforts: Pediatric Oncology as a Global Challenge. **J Clin Oncol**, v. 20, n. 33, p. 3065-73, 2015.

ROMERO, D.E.; CUNHA, C.B. Avaliação da qualidade das variáveis socioeconômicas e demográficas dos óbitos de crianças menores de um ano registrados no Sistema de Informações sobre Mortalidade do Brasil (1996/2001). **Cad Saúde Pública** v. 22, n. 3, p. 673-84, 2006.

ROSA, M.F.F.; DOMINGUEZ, A.G.D.; GUIMARAES, S. **Contexto histórico do setor saúde no Brasil: uma leitura a partir do modelo privatista/previdenciário às atuais tendências da saúde coletiva**. In: LEITE, C.R.M.; ROSA, S.S.R.F. (org.). *Novas tecnologias aplicadas à saúde: integração de áreas transformando a sociedade*. Mossoró, RN: EDUERN, p. 15-53, 2017. Disponível em: <<http://www.sbeb.org.br/site/wp-content/uploads/LivroVersaoFinal15-07-2017.pdf>>. Acesso em: 27.06.2020.

ROTHMAN, K.J.; GREENLAND, S.; LASH, T.L. **Modern Epidemiology**. 3rd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2008.

SÁ, M.M.S. **Registros hospitalares de câncer de São Paulo; produção e utilização de Informações**. 2016. 113. Dissertação (Mestrado) – Programa de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2016.

SANDERSON, C.; GRUEN, R. **Analytical models for Decision Making: understanding public health**. 1ª Edition, New York: Open University Press, v. 237, 2006.

SANTOS, A. O.; DELDUQUE, M. C.; ALVES, S. M. C. Os três poderes do Estado e o financiamento do SUS: o ano de 2015. **Caderno de Saúde Pública**, v. 32, n. 1, 2016.

SANTOS JÚNIOR, C.J.S. et al. Características clínico-epidemiológicas do câncer infantojuvenil no estado de Alagoas, Brasil. **Revista de Medicina**, v. 97, n. 5, p. 454-460, 2018.

SARKAR, S. K.; MIDI, H. Importance of Assessing the Model Adequacy of Binary Logistic Regression. **Journal of Applied Sciences**, v. 10, n. 6, p. 479-486, 2010.

SIEGEL, D.A.; KING, J.; TAI, E.; BUCHANAN, N.; AJANI, U.A.; LI, J. Cancer incidence rates and trends among children and adolescents in the United States, 2001-2009. **Pediatrics**, v. 134, n. 4, p. e945-55, 2014.

SILVA, D.S. **Câncer da infância e da adolescência: tendência de mortalidade em menores de 20 anos no Brasil**. 2012. 72 f. Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2012.

SILVA, J.K.O. et al. Câncer Infantil: Monitoramento da Informação através dos Registros de Câncer de Base Populacional. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 58, n.4, p. 681-686, 2012.

SILVA, D. S.; MATTOS, I. E.; TEIXEIRA, L. R. Mortalidade por câncer juvenil: entenda a queda. **Rede Câncer**, v. 23, p. 40-41, 2013.

SILVA, M.J.S. et al. Política de Atenção ao Câncer no Brasil após a Criação do Sistema Único de Saúde. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 63, n. 3, p. 177-187, 2017.

SILVA, B.O.F.; SANTOS, I.M.; COZENDEY, M.P.; COSTA, R.S.L.C. Perfil do câncer infantil em um estado da Amazônia Ocidental em 2018. **Rev. Enferm. Contemp.**, v. 9, n. 1, p. 58-65, 2020.

SOAREZ, P. C; SOARES, M.O; NOVAES, H.M.M. Modelos de decisão para avaliações econômicas de tecnologias em saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.19, n.10, p.4209-4222, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). **Atuação do pediatra: epidemiologia e diagnóstico precoce do câncer pediátrico**. [publicação online]; 2017 Disponível em <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/publicacoes/C-Doc-Cientifico-Oncologia-Epidemiol-30-mar-17.pdf> Acesso em 06.07.2020.

SPREAFICO, F. et al. Wilms tumour. **Nat Rev Dis Primers**, v. 7, n. 1, p. 75, 2021.

STELIAROVA-FOUCHER, E. et al. Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCIS project): an epidemiological study. **The Lancet**, v. 364, n. 9.451, p. 2.097-2.105, 2004.

STELIAROVA-FOUCHER, E. et al. International classification of childhood cancer, third edition. **Cancer**. v.103, n. 7, p.1457-67, 2005.

STELIAROVA-FOUCHER, E. et al. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. **Lancet Oncol**, v. 18, n. 16, p 719-731, 2017.

STELIAROVA-FOUCHER, E. et al. Changing geographical patterns and trends in cancer incidence in children and adolescents in Europe, 1991–2010 (Automated Childhood Cancer Information System): a population-based study. **Lancet Oncol**, v. 19, n.9, p. 1159–69, 2018.

SURVEILLANCE, EPIDEMIOLOGY AND END RESULTSA (SEER). **Overview of the SEER Program**. Disponível em: <<https://seer.cancer.gov/about/overview.html>>. Acesso em: 28.06.2020.

SUN, K. et al. Patterns and trends of cancer incidence in children and adolescents in China, 2011–2015: A population-based cancer registry study. **Cancer Medicine**, v. 10, n. 13, p.4575–4586, 2021.

SUWANRUNGRUANG, K.; KAMSA-ARD, S.; WIANGNON, S. Data quality of childhood cancer in Khon Kaen, Thailand, 1990-2007. **Asian Pac J Cancer Prev**, v. 15, n. 18, p.7985-7, 2014.

TANIOS, N. et al. Which criteria are considered in health care decisions? Insights from an international survey of policy and clinical decision makers. **International Journal of Technology Assessment in Health Care**, v. 29, n. 4, p. 456-465, 2013.

TEIXEIRA, L.A.; PORTO, M.; HABIB, P.A.B.B. Políticas públicas de controle de câncer no Brasil: elementos de uma trajetória. **Cad Saúde Colet**, v.20, n. 3, p. 375-80, 2012.

TERRACINI, B.; ZANETTI, R. **A short history of pathology registries, with emphasis on cancer registries**. Sozial-Und Praventivmedizin, v.48, n.10, p. 3-10, 2003.

TIWARI, R.C. et al., Bayesian model selection for join point regression with application to age-adjusted cancer rates. **Journal of the Royal Statistical Society: Series C (Applied Statistics)**, v. 54, n. 5, p. 919-939, 2005.

TREMOLADA, M. et al. Post-traumatic stress symptoms and post-traumatic growth in 223 childhood cancer survivors: predictive risk factors. **Front Psychol**, v. 7, p. 287, 2016.

TURBAN, E.; SHARDA, R.; DELEN, D. **Decision support and business intelligence systems**. 9ª Edition. Pearson Education India, 2011.

VALÉRA, M-C. et al.; Oral Complications and Dental Care in Children with Acute Lymphoblastic Leukaemia. **Journal of Oral Pathology& Medicine**, v. 44, n. 7, p. 483–489, 2015.

VELTEN, D.B.; ZANDONADE, E.; MIOTTO, M.H.M.B. Prevalence of oral manifestations in children and adolescents with cancer submitted to chemotherapy. **BMC Oral Health**, v. 16, n.1, p. 107, 2016.

VINHA L. G. A.; LAROS, J. A. Dados ausentes em avaliações educacionais: comparação de métodos de tratamento. **Estudos em Avaliação Educacional**, v. 29, n. 70, p. 156-187, 2018.

WICKREMASINGHE, D. et al. District decision making for health in low income settings: a systematic literature review. **Health Policy and Planning**, v. 31, p. ii12-ii24, 2016.

WITTEN, I.H.; FRANK, E. **Data mining**: practical machine learning tools and techniques. 2nd ed. San Francisco: Morgan Kaufmann, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Guide to cancer early diagnosis**. 2017. Disponível em <<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254500/1/9789241511940-eng.pdf>>. Acesso em 08.07.2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **WHO report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all**. 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/who-report-on-cancer-setting-priorities-investing-wisely-and-providing-care-for-all>>. Acesso em: 24.06.2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Who we are**. Disponível em <<https://www.who.int/about/who-we-are>>. Acesso em 10.07.2020.

XIE, L.; ONYSKO, J.; MORRISON, H. Childhood cancer incidence in Canada: demographic and geographic variation of temporal trends (1992–2010). **Health Promot Chronic Dis Prev Can.**, v.38, n: 79-115, 2018.

YOULDEN, D.R. et al. The incidence of childhood cancer in Australia, 1983–2015, and projections to 2035. **Med J Aust**, v. 212, n. 3, p. 113-120, 2020.

YORIYAZ, H. Método de Monte Carlo: princípios e aplicações em Física Médica. **Revista Brasileira de Física Médica**, v. 3, n. 1, p. 141-9, 2009.

ZOUAIN-FIGUEIREDO, G.P.; ZANDONADE, E.; AMORIM, M.H.C.; FIGUEIREDO, L.Z.; BINDA, L.A. Perfil epidemiológico dos casos novos de câncer infanto-juvenil em hospital de referência no Espírito Santo, Brasil, de 1986 a 2010. **Rev. Bras. Pesq. Saúde**, v. 17, n. 4, p. 109-120, 2015.

ZUCCHINI, W. An Introduction to Model Selection. **Journal of Mathematical Psychology**, v. 44, p. 41-61, 2000.

ZHONG Q. et al. The Top 100 Highly Cited Original Articles on Immunotherapy for Childhood Leukemia. **Front Pharmacol.**, v. 24, p.10:1100, 2019.

APÊNDICE A

Tabela 1 - Taxa de prevalência (100.000 habitantes) dos tumores sólidos em crianças e adolescentes do sexo masculino, segundo região de residência e faixa etária, Brasil, 2000-2018.

Região Norte																			
Faixa etária	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18
0 – 4	1.56	1.78	1.98	2.74	2.39	1.62	2.06	3.59	2.95	2.32	4.18	4.11	2.49	3.48	5.43	3.86	3.39	5.46	7.14
5 – 9	0.37	0.69	1.03	1.36	1.46	1.69	1.67	1.44	1.10	2.07	1.55	1.94	1.61	1.84	2.08	1.40	1.88	3.21	3.13
10 – 14	1.14	1.36	0.85	1.92	1.06	1.52	1.39	1.14	0.91	2.48	2.24	2.86	1.66	2.23	2.82	2.16	1.72	2.65	3.00
15 – 19	1.69	2.15	1.63	3.27	2.01	2.25	3.59	3.06	2.65	3.57	3.38	4.00	4.28	2.73	3.70	3.12	3.22	3.90	3.49
Região Nordeste																			
0 – 4	1.83	1.71	2.03	1.75	2.12	1.95	2.64	3.16	4.20	5.12	6.41	6.09	5.70	5.31	6.96	5.50	5.07	4.81	3.86
5 – 9	1.15	1.03	1.22	1.15	1.37	1.30	1.63	1.62	2.40	2.81	2.46	3.33	2.79	3.63	3.81	2.58	3.74	2.54	1.94
10 – 14	0.75	1.46	1.12	1.13	1.58	1.60	1.98	2.18	2.90	2.79	3.11	3.18	3.10	3.48	3.88	2.77	3.27	2.26	2.55
15 – 19	1.14	1.71	1.44	1.50	2.68	2.90	2.98	2.71	3.59	3.63	4.88	3.81	3.45	4.63	4.65	4.82	4.88	3.97	3.15
Região Centro-Oeste																			
0 – 4	1.89	2.11	1.94	1.93	2.40	3.51	1.29	4.06	3.61	2.48	3.89	3.11	4.48	6.85	7.95	8.29	6.71	4.54	4.64
5 – 9	1.02	1.46	0.81	0.64	1.77	1.45	1.60	1.43	1.59	2.22	2.44	1.65	1.49	3.51	2.35	3.90	2.56	3.23	1.69
10 – 14	1.00	1.48	1.31	0.97	1.29	1.60	1.11	2.21	1.89	2.20	3.76	1.87	1.89	3.82	3.54	4.53	2.11	2.45	2.14
15 – 19	0.65	1.11	1.11	1.27	2.70	2.22	2.69	3.76	3.26	2.92	2.99	3.71	3.38	3.05	3.49	3.34	4.29	3.25	3.44
Região Sudeste																			
0 – 4	5.39	5.19	6.06	5.57	5.22	5.78	6.37	6.22	6.13	5.94	8.50	7.70	7.23	8.69	8.02	7.31	7.74	5.88	5.65
5 – 9	3.02	2.53	2.94	2.96	3.19	3.32	3.41	4.13	3.12	4.12	3.93	4.03	4.26	3.43	3.92	3.75	4.25	3.83	2.81
10 – 14	2.69	3.17	2.86	3.13	3.16	3.05	3.61	3.93	3.87	3.65	3.93	4.53	4.29	4.49	4.86	3.11	4.13	3.49	4.12
15 – 19	4.15	3.08	4.10	4.43	4.01	4.08	5.27	4.97	5.19	5.16	5.23	5.32	5.35	6.66	5.85	5.67	6.49	5.53	3.91
Região Sul																			
0 – 4	2.03	1.90	2.35	3.00	3.93	4.06	7.45	5.62	7.73	7.95	9.02	10.66	11.16	8.35	9.49	9.02	11.80	7.83	9.06
5 – 9	1.02	0.33	1.00	1.09	2.03	2.14	3.45	3.66	3.08	4.28	4.38	4.42	3.71	4.28	4.43	3.45	4.75	3.58	5.53
10 – 14	0.41	0.58	1.49	1.15	2.22	2.97	2.23	3.48	2.50	5.48	4.28	4.63	5.11	6.00	5.71	4.12	3.63	2.80	4.07
15 – 19	1.53	1.83	1.92	3.24	2.13	4.20	5.12	6.03	5.93	6.41	5.89	8.55	6.64	6.24	6.61	8.38	6.53	6.43	7.55

Tabela 2 - Taxa de prevalência (100.000 habitantes) dos tumores sólidos em crianças e adolescentes do sexo feminino, segundo região de residência e faixa etária, Brasil, 2000-2018.

Região Norte																			
Faixa etária	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18
0 – 4	0.62	1.50	1.83	1.48	2.27	2.25	1.81	2.38	3.09	3.69	2.75	2.36	3.72	3.39	4.67	3.41	4.18	4.06	4.81
5 – 9	0.51	1.20	1.42	1.29	1.75	1.98	0.81	1.49	1.48	1.14	1.24	1.92	1.20	2.16	1.69	2.55	1.85	3.36	3.02
10 – 14	1.43	1.15	1.90	1.37	2.34	1.34	1.68	2.26	1.42	1.41	2.20	1.84	2.42	2.44	0.82	2.49	1.31	2.04	2.65
15 – 19	1.19	1.83	1.30	2.73	3.25	2.59	3.47	3.56	2.38	3.22	2.45	2.12	4.72	3.49	4.85	3.10	2.64	3.58	5.13
Região Nordeste																			
0 – 4	1.85	1.54	1.62	1.69	1.59	2.21	3.05	2.59	4.62	5.42	5.53	6.82	6.70	6.88	4.61	5.41	6.92	4.99	2.81
5 – 9	0.71	1.14	1.42	1.11	1.08	1.46	1.45	1.64	2.14	2.64	3.00	3.40	3.02	3.38	2.99	2.87	3.02	3.17	1.74
10 – 14	1.05	1.25	0.89	1.02	1.60	2.46	2.48	1.68	3.25	3.05	3.33	3.45	3.56	3.84	4.26	4.13	3.99	3.61	3.09
15 – 19	1.37	2.02	2.14	1.98	2.45	2.78	3.65	3.89	4.80	4.10	3.56	4.64	5.02	5.04	5.90	5.08	6.29	4.74	3.69
Região Centro-Oeste																			
0 – 4	0.71	2.20	2.19	1.68	1.68	3.51	2.19	4.25	1.72	3.81	3.45	5.79	5.05	6.27	5.49	7.46	5.14	3.22	6.37
5 – 9	0.88	1.68	0.50	0.83	0.83	1.34	1.00	1.99	1.66	1.99	1.63	2.24	1.91	2.97	2.63	3.01	1.96	2.31	1.41
10 – 14	0.34	1.54	0.51	1.00	0.83	2.30	1.63	1.94	1.13	0.81	4.06	3.08	3.61	2.66	4.19	3.21	2.03	3.41	1.54
15 – 19	0.32	0.97	1.13	1.62	1.96	3.10	3.74	2.42	2.07	3.31	3.50	3.13	2.65	4.21	3.74	4.54	2.84	4.48	3.08
Região Sudeste																			
0 – 4	4.61	5.71	4.66	3.96	4.82	4.01	5.37	6.18	5.78	6.79	7.89	6.90	7.86	6.78	7.53	7.48	7.05	6.90	5.61
5 – 9	2.38	3.20	3.23	2.88	2.60	3.42	3.36	3.28	3.31	2.88	4.07	3.38	2.74	4.05	3.59	3.67	3.47	2.55	2.86
10 – 14	2.54	2.98	3.08	3.21	3.60	3.58	4.46	4.03	3.60	4.60	5.80	4.38	3.89	4.19	4.17	4.26	3.73	4.18	2.77
15 – 19	3.19	3.77	3.75	4.50	4.27	4.62	4.69	5.22	5.47	5.03	5.05	6.02	6.48	6.45	5.88	6.55	6.76	6.23	4.60
Região Sul																			
0 – 4	1.47	1.26	2.55	2.12	3.45	4.72	4.72	5.40	6.39	8.02	8.20	8.51	7.83	9.84	8.43	11.47	8.81	9.15	8.67
5 – 9	0.35	1.38	1.30	1.57	1.85	2.14	2.88	2.54	3.68	2.42	3.07	4.32	4.72	2.66	4.10	4.71	4.42	3.75	4.37
10 – 14	0.69	0.94	1.29	0.94	2.48	2.57	3.18	2.50	3.04	4.82	4.01	4.64	3.86	5.12	4.01	4.61	5.23	4.40	4.15
15 – 19	1.32	0.99	1.83	1.93	3.65	6.83	6.94	7.71	7.52	5.38	6.29	7.32	7.76	7.45	6.66	6.49	5.44	5.77	5.30

Tabela 3 - Taxa de prevalência (100.000 habitantes) das neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes do sexo masculino, segundo região de residência e faixa etária, Brasil, 2000-2018.

Região Norte																			
Faixa etária	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18
0 – 4	2.63	3.44	3.08	2.08	2.83	3.13	3.46	4.46	3.28	4.08	4.68	4.81	5.94	4.56	6.40	4.46	6.17	7.28	3.99
5 – 9	1.23	2.07	2.28	2.49	2.59	2.70	3.68	4.42	2.53	4.70	4.66	4.69	4.02	3.22	3.92	4.89	3.89	3.45	3.85
10 – 14	1.52	1.11	2.31	1.92	2.01	1.28	2.65	2.29	3.06	2.37	2.13	3.30	3.76	2.57	3.27	2.62	3.78	2.88	2.08
15 – 19	0.91	1.39	1.01	1.88	1.63	1.75	2.60	1.96	2.65	3.33	1.45	3.17	3.58	3.41	2.92	2.78	2.33	2.56	2.70
Região Nordeste																			
0 – 4	1.60	1.71	1.63	2.00	2.12	2.10	2.27	2.26	3.94	4.73	5.25	4.81	5.07	4.57	5.89	5.27	5.30	4.15	2.63
5 – 9	1.35	1.36	1.59	1.63	1.67	1.89	2.14	1.88	3.80	3.33	3.73	3.78	3.79	3.67	4.37	4.19	4.37	2.67	1.99
10 – 14	1.32	1.46	1.05	1.06	1.25	1.75	1.46	1.35	2.72	2.90	2.81	2.88	3.06	3.33	3.64	2.90	2.77	3.10	1.91
15 – 19	0.57	1.08	1.41	1.14	1.56	1.95	1.97	2.56	2.56	2.82	3.60	2.74	3.64	3.12	3.15	3.32	3.55	2.49	1.91
Região Centro-Oeste																			
0 – 4	0.52	1.30	1.45	0.48	1.28	1.12	0.81	1.46	2.95	1.49	3.89	2.76	2.24	4.11	4.06	4.97	2.95	2.43	2.24
5 – 9	1.02	1.30	1.45	1.45	0.96	0.64	0.96	1.91	2.22	2.22	1.91	1.48	1.82	5.18	2.69	2.88	2.22	2.21	2.03
10 – 14	0.50	0.49	1.15	0.97	0.64	1.12	1.11	1.58	2.51	1.41	2.04	1.71	2.52	1.75	2.09	2.10	1.95	2.78	1.15
15 – 19	0.65	0.79	0.79	0.95	0.32	2.06	0.79	1.88	0.78	0.92	2.67	1.70	2.00	1.98	1.82	2.28	2.14	1.08	0.78
Região Sudeste																			
0 – 4	3.27	3.64	3.59	3.32	2.94	3.53	3.28	3.87	3.96	3.83	4.29	4.22	4.03	4.09	3.75	3.98	4.29	4.12	3.53
5 – 9	3.05	2.67	3.53	2.90	2.95	3.18	2.91	3.63	3.45	3.76	3.45	2.71	3.32	3.16	3.30	3.37	3.66	3.34	3.15
10 – 14	2.57	2.76	2.62	2.22	2.63	3.23	2.90	3.19	2.98	3.59	3.21	4.00	2.54	3.35	2.92	3.46	3.44	2.96	2.62
15 – 19	2.82	2.55	3.02	3.00	2.96	3.01	3.30	3.40	3.88	3.91	3.43	3.65	4.23	3.93	3.39	3.64	4.03	3.24	3.13
Região Sul																			
0 – 4	1.06	1.73	1.31	2.29	3.66	4.96	6.44	4.59	4.10	4.95	8.36	6.65	4.84	6.26	5.98	6.38	5.80	5.45	5.71
5 – 9	0.93	1.24	1.25	1.51	2.70	2.65	3.79	3.40	3.26	4.99	5.09	6.49	4.81	3.67	5.05	5.86	5.17	3.68	4.69
10 – 14	0.66	0.58	1.07	1.32	2.14	3.30	2.64	3.15	3.34	3.12	4.20	4.72	4.31	3.91	4.49	4.31	5.30	3.51	4.58
15 – 19	0.80	1.59	1.20	1.38	2.29	3.79	4.62	3.55	3.87	3.86	4.80	4.73	4.07	3.74	4.27	3.81	4.64	4.14	4.55

Tabela 4 - Taxa de prevalência (100.000 habitantes) das neoplasias hematológicas em crianças e adolescentes do sexo feminino, segundo região de residência e faixa etária, Brasil, 2000-2018, Brasil.

Região Norte																			
Faixa etária	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18
0 – 4	1.11	2.08	1.83	1.94	2.38	1.35	2.49	2.38	2.74	3.11	3.41	3.35	4.97	4.39	3.92	4.67	4.43	2.54	3.04
5 – 9	0.64	1.20	1.42	1.29	2.22	1.17	1.73	1.84	2.51	1.93	1.99	2.04	2.04	1.80	2.05	2.31	2.34	3.48	1.26
10 – 14	1.30	1.41	1.52	1.87	1.72	1.82	1.68	2.62	1.89	1.06	2.20	1.38	2.07	1.63	1.76	1.42	3.23	3.48	2.04
15 - 19	0.26	1.18	1.17	1.04	1.43	1.43	1.54	1.40	1.50	1.98	1.59	1.77	1.30	1.98	2.42	2.64	1.61	1.73	1.52
Região Nordeste																			
0 – 4	1.24	1.05	1.17	1.62	1.17	1.64	1.39	1.88	3.03	2.71	3.94	2.07	3.47	4.59	4.17	3.66	4.91	2.81	2.12
5 – 9	1.07	0.91	0.92	0.65	1.04	1.27	1.26	1.64	1.68	1.53	2.29	2.38	2.94	2.68	3.17	1.82	2.79	2.41	1.35
10 – 14	1.09	0.73	0.78	0.64	0.65	1.31	1.28	1.33	1.92	1.88	1.78	2.28	1.62	2.59	2.32	2.28	2.36	2.31	0.84
15 - 19	0.72	1.12	1.16	0.77	0.93	1.39	1.48	0.89	1.95	1.93	1.53	2.51	2.74	2.77	2.35	2.06	2.52	2.09	1.68
Região Centro-Oeste																			
0 – 4	0.71	1.19	0.51	1.01	1.01	1.67	1.35	1.36	1.20	2.25	3.64	1.63	3.97	5.20	3.01	4.86	2.91	2.03	1.17
5 – 9	0.18	0.34	1.00	0.33	0.83	0.84	0.33	1.83	1.16	1.16	1.09	1.21	2.08	0.70	1.58	1.77	2.32	1.42	0.88
10 – 14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15 - 19	0.16	0.48	1.29	1.14	0.65	0.98	0.65	1.93	1.43	0.94	2.38	1.57	2.03	0.78	2.18	1.41	1.58	1.60	0.81
Região Sudeste																			
0 – 4	3.00	2.99	2.82	2.82	2.51	2.61	2.30	3.94	3.34	2.55	3.89	3.72	3.09	3.48	2.67	3.31	3.61	2.90	3.17
5 – 9	1.89	1.75	1.81	1.96	1.96	2.08	2.11	2.46	2.45	2.26	2.78	2.24	2.28	2.10	2.37	2.69	2.04	2.58	2.07
10 – 14	1.85	1.76	2.04	2.14	1.89	2.32	1.87	2.32	2.26	2.62	2.61	2.73	2.70	2.58	1.59	2.30	2.18	1.83	2.70
15 - 19	2.30	2.14	2.67	1.93	2.14	2.55	2.72	2.37	2.53	2.68	2.84	2.87	3.13	3.24	2.55	2.57	2.42	3.13	2.64
Região Sul																			
0 – 4	1.38	1.17	1.64	1.38	2.43	2.36	3.85	4.12	3.40	4.47	5.31	5.20	5.29	5.14	5.84	3.61	4.09	4.37	4.95
5 – 9	0.70	0.77	0.43	1.13	1.85	2.14	3.06	2.45	2.76	1.96	3.59	2.57	2.73	3.41	3.67	3.62	3.87	2.31	3.28
10 – 14	0.43	1.20	0.86	1.20	1.37	1.20	2.58	2.93	2.95	2.98	3.56	2.68	2.48	3.41	4.01	2.00	2.36	3.35	2.02
15 - 19	0.33	1.07	0.50	1.26	1.19	2.99	2.66	4.03	3.59	3.07	3.27	4.09	3.07	3.43	2.51	2.98	3.57	3.12	3.41