Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

**A epidemiologia do câncer em crianças e
adolescentes com Aids no Município de São Paulo:
um estudo de base populacional**

Luana Fiengo Tanaka

**Tese apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Saúde Pública para
obtenção do título de Doutor em
Ciências**

Área de Concentração: Epidemiologia

**Orientadora: Profa. Dra. Maria do
Rosário Dias de Oliveira Latorre**

**Coorientadora: Dra. Heloisa Helena de
Sousa Marques**

São Paulo

2017

**A epidemiologia do câncer em crianças e
adolescentes com Aids no Município de São Paulo:
um estudo de base populacional**

Luana Fiengo Tanaka

**Tese apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Saúde Pública para
obtenção do título de Doutor em
Ciências**

Área de Concentração: Epidemiologia

**Orientadora: Profa. Dra. Maria do
Rosário Dias de Oliveira Latorre**

**Coorientadora: Dra. Heloisa Helena de
Sousa Marques**

São Paulo

2017

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da tese.

Financiamento do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e
Tecnológico Bolsa de Doutorado: processo 141439/2013-0

Mes chers parents

Je pars

Je vous aime, mais je pars

...

Je n'm'enfuis pas. Je vole

Comprenez bien: je vole

(Michel Sardou)

Ao meu admirável pai

Agradecimentos

Ao meu bom e generoso Deus, por me dar a oportunidade de fazer o que realmente amo e colocar pessoas maravilhosas em meu caminho. “*I am wealthy in my friends* (Shakespeare)”.

À querida Profa. Rosário. Agradeço imensamente por esses anos de convívio tão intenso e frutífero. Obrigada por me guiar nessa dupla jornada, por confiar em mim e me incentivar. *Doktormutter*, como os alemães chamam as orientadoras, realmente é a melhor forma de descrevê-la!

À querida Dra Helô. Cada conversa que tivemos foi uma oportunidade única de aprender! Como são sortudos os pacientes que ficam sob seus cuidados!

Ao estimado Prof. Eliseu Waldman por despertar o epidemiologista que existe em cada um de nós. O senhor é um grande mestre.

À Dra. Maria Paula Curado pelo estímulo profissional e por compartilhar comigo um pouco do seu vasto conhecimento. À Dra, Lilian Cristofani e à Dra Marinella Della Negra, pelas contribuições valiosas.

À Dra. Eliana Gutierrez pela parceria e por utilizar os dados desta pesquisa para pensar em políticas de saúde.

À Profa. Ana Paula Sato, um verdadeiro exemplo de profissionalismo e seriedade. Sou grata pela amizade.

Aos funcionários da FSP: Elisabete Nassar, Renilda Shimono, Antonia Claudino, Vânia Santos, Ulysses Danton, Márcia Ferreira e Marilene Rosa da Silva por todo o auxílio ao longo desses anos.

Às queridas amigas Aryane, Iza, Lucinda, Nazaré, Rita e Thamires. Agradeço a paciência, convivência e todos os ensinamentos. Agradeço também à querida Fernanda por ter me oferecido a oportunidade de fazer parte do Registro. A imersão no RCBP foi um aprendizado fantástico que levarei aonde for. Aos colegas com quem tive a oportunidade de conviver mais recentemente: Adriana, Jeff, Ivani, Lea, Rose, Márcia, Eglair e Cidinha.

À equipe da CCD/COVISA/SMS-SP responsável por garantir a qualidade da base de dados do SINAN.

Às antigas amigas da salinha e amigas para a vida toda: Aline, Fernanda, Stela, Patrícia e Emi. Admiro cada uma de vocês pelas excelentes profissionais que vocês são e acima de tudo pela amizade. Apesar de estarmos espalhadas pelo globo, sinto a forte presença de cada uma de vocês.

Às novas colegas da salinha: Larissa, Ana e Fran pelo aprendizado, momentos divertidos.

Ao meu querido amigo e colega de trabalho Max. Pelos incontáveis almoços, cafés, exposições, conversas, e, é claro, as intermináveis discussões epidemiológicas. Serei eternamente grata! Você é definitivamente um dos melhores presentes que ganhei na pós!

Às queridas colegas de graduação, especialmente, Camila, Claudia, Marta, Juliana, Julia e Thais. Aos meus amigos-irmãos de escola, Agnes e Cacau. É tão reconfortante ter a amizade de vocês.

Selma, Maria Claudia e Emília, queridas colegas de hobby que conheci ao longo dos anos. Danke, merci, thank you!

Aos meus familiares, especialmente, minha amada Batchan pelas doces palavras, e aos estimados Hattie e Josué pelo constante encorajamento. Aos eternos Cecília e Agnelo Fiengo, Didi, Cecília, Natsumi e Beatrice.

To my beloved friends whom I met in Canada: Guilherme, Lia, Ana, Paula, Cica, Myrna and Annabel. Thank you so much for being there for me wherever you are.

Ao meu irmão Bruno, minha cunhada Jully e minha sobrinha Alice. Momentos com vocês trouxeram imensurável alegria e leveza. O amor que sinto por vocês cresce exponencialmente.

À minha maior inspiração: minha mãe. Obrigada pelo aconchego do lar, pelas comidas maravilhosas, pelo carinho, apoio, e, sobretudo paciência. Sem a sua ajuda diária eu jamais conseguiria. Obrigada por me ensinar o que é amor incondicional.

Schatzinho, vielen Dank, dass du auf mich so lange gewartet hast. Deine Liebe hat mich motiviert und geführt. Ich bin bald da und ich bringe ein bisschen Chaos mit. "Ohne dich mache ich nichts".

Binho, Kiririto, Pong, ou simplesmente pai. Obrigada pelos momentos preciosos que compartilhamos. Você foi um dos seres mais brilhantes que eu tive a oportunidade de conhecer. Você sabe que mesmo com toda a minha relutância, cada dia que passa mais me pareço com você, exceto pelo brilhantismo, isso é só seu. É um prazer enorme ser sua filha e sempre terei você em meu coração! Espero que você esteja orgulhoso de mim. Estou sempre pensando em você, sentindo saudades. E jamais se esqueça: *we will always have Paris*.

"Es ist nicht genug, zu wissen, man muss auch anwenden. Es ist nicht genug, zu wollen, man muss auch tun."

Saber não é suficiente, devemos aplicar. Querer não é o bastante, devemos fazer.

Johann Wolfgang von Goethe

Tanaka LF. **A epidemiologia do câncer em crianças e adolescentes com Aids no Município de São Paulo: um estudo de base populacional** [tese de doutorado].

São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2017.

Resumo

Introdução: A associação entre a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e o câncer tem sido documentada desde os primórdios da epidemia da síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids). A introdução da *highly active antirretroviral therapy* (HAART) alterou, profundamente, o curso da epidemia da Aids, reduzindo, drasticamente, a incidência de manifestações definidoras da síndrome, incluindo cânceres. No entanto, existem informações limitadas sobre a incidência de câncer em crianças e adolescentes com Aids vivendo em países em desenvolvimento. **Objetivo:** Descrever a epidemiologia do câncer em crianças e adolescentes com Aids no Município de São Paulo, no período de 1997 a 2012.

Métodos: Trata-se de um estudo de base populacional, utilizando as bases de dados do Registro de Câncer de Base Populacional do Município de São Paulo e do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN). As crianças e adolescentes (< 20 anos) com Aids e câncer foram identificadas por meio de um processo de *linkage* probabilístico entre as bases de dados supracitadas. Foram calculadas as taxas de incidência brutas e ajustadas por milhão de habitantes. Para comparar a incidência de câncer na população com Aids e a população geral foi calculada a razão de incidência padronizada (RIP) e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%). A análise de tendência foi feita por meio do cálculo do *annual percent change* (APC) e IC 95% correspondentes. A análise da sobrevida global de cinco anos após o câncer entre pacientes com Aids e na população geral foi

calculada por meio do estimador produto limite de Kaplan-Meier e modelos univariados de riscos proporcionais de Cox. Mapas coropléticos em escalas monocromáticas foram gerados para descrever a distribuição de casos no Município.

Resultados: Foram identificados 24 casos de câncer em pacientes com Aids menores de 20 anos, sendo 62,5% cânceres definidores de Aids. Os cânceres mais incidentes foram o linfoma não Hodgkin, incluindo o linfoma de Burkitt (12; 50,0%), o linfoma de Hodgkin (6; 25,0%) e o sarcoma de Kaposi (3; 12,5%). A taxa bruta de incidência foi de 1.461,3 casos/milhão. A análise de tendência revelou redução significativa da incidência para todos os cânceres (APC= -14,5), influenciada pela queda nos cânceres definidores de Aids (APC= -17,0). O risco para câncer se mostrou aumentado (RIP= 3,9), sobretudo para o linfoma não Hodgkin, excluindo linfoma de Burkitt (RIP= 22,5), linfoma de Burkitt (RIP= 29,7) e linfoma de Hodgkin (RIP= 18,7). A probabilidade acumulada de sobrevida aos cinco anos foi de 56,3% em crianças e adolescentes com Aids *versus* 87,5% na população geral. A *hazard ratio* para óbito foi 5,2 (IC 95%= 2,0; 13,6). O mapa da distribuição geográfica mostrou concentração dos casos nas áreas de classes sociais mais baixas do Município.

Conclusão: Houve redução acentuada da incidência de cânceres definidores de Aids, como provável resultado da introdução da HAART. No entanto, crianças e adolescentes com Aids permanecem sob risco aumentado para o desenvolvimento de câncer quando comparadas à população geral. Para aquelas que desenvolveram câncer, o risco para óbito também se mostrou substancialmente elevado.

Descritores: Sistemas de informação em saúde; Registro de Câncer de Base Populacional; *Linkage* probabilístico; Criança; Adolescente; Infecção pelo HIV; Câncer.

Tanaka LF. **The cancer epidemiology in children and adolescents with AIDS in the Municipality of São Paulo: a population-based study** [doctoral thesis]. São Paulo (BR): Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2017.

Abstract

Introduction: The association between human immunodeficiency virus (HIV) infection and cancer has been documented since the beginning of the epidemic of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). The introduction of the highly active antiretroviral therapy (HAART) has profoundly altered the course of the AIDS epidemic, drastically reducing the incidence of AIDS-defining manifestations, including cancers. Nevertheless, there is limited information on the incidence of cancer in children and adolescents with AIDS living in developing countries.

Objective: To describe the cancer epidemiology in children and adolescents with AIDS in the Municipality of São Paulo from 1997 to 2012. **Methods:** It is a population-based study, using the databases of the Population-based Cancer Registry of São Paulo and the Notifiable Diseases Information System (SINAN). Children and adolescents (< 20 years) with AIDS and cancer have been identified by means of a probabilistic record linkage process between the aforementioned databases. Crude and age-standardized incidence rates per million inhabitants were calculated. To compare the incidence of cancer in people with AIDS and that of the general population, standardized incidence ratio (SIR) and respective 95% confidence intervals (95% CI) were calculated. We examined trends by calculating the annual percent change (APC) and corresponding 95% CI. The analyses of the overall five-year survival after cancer diagnosis among children and adolescents with AIDS and that of the general population were based on the Kaplan-Meier product limit

estimator and univariate Cox proportional hazards models. Choropleth maps on monochromatic scales were generated to describe the distribution of cases across the Municipality. **Results:** We identified 24 cases of cancer in patients with AIDS aged 20 years and younger, of which, 62.5% were AIDS-defining malignancies. The most incident cancers were non-Hodgkin's lymphoma, including Burkitt's lymphoma (12; 50.0%), Hodgkin's lymphoma (6; 25.0%) and Kaposi sarcoma (3; 12.5%). The age-standardized incidence rate was 1,461.3 cases/million. The trend analyses revealed a significant reduction in the incidence of all cancers (APC= -14.5), driven by the decrease in AIDS-defining cancers (APC= -17.0). The overall risk for cancer was significantly increased (SIR= 3.9), especially for non-Hodgkin lymphoma, excluding Burkitt's lymphoma (SIR= 22.5), Burkitt's lymphoma (SIR= 29.7) and Hodgkin's lymphoma (SIR= 18.7). The overall probability of survival at five years after cancer was 56.3% in children and adolescents with AIDS versus 87.5% in the general population. The hazard ratio for death was 5.2 (95% CI= 2.0, 13.6). The map of the geographical distribution showed a concentration of cases in the low-income areas of the Municipality. **Conclusion:** There was a marked reduction in the incidence of AIDS-defining cancers, likely to be a result of the introduction of HAART. However, children and adolescents with AIDS remain at increased risk for the development of cancer when compared to the general population. For those who developed cancer, the risk of death was also significantly higher.

Descriptors: Health information systems; Population-based Cancer Registry; Probabilistic record linkage; Children; Adolescents; HIV infection; Cancer.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. A EPIDEMIOLOGIA DA AIDS EM MENORES DE 20 ANOS NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO	1
1.2. BREVE HISTÓRICO DO PROGRAMA DST/AIDS NO BRASIL	3
1.3. O CÂNCER PEDIÁTRICO	5
1.4. O CÂNCER EM PESSOAS COM HIV/AIDS	7
1.5. JUSTIFICATIVA	8
2. OBJETIVOS	10
3. MÉTODOS	11
3.1. TIPO DE ESTUDO	11
3.2. BASES DE DADOS UTILIZADAS	11
3.2.1. BASE DE DADOS DO REGISTRO DE CÂNCER DE BASE POPULACIONAL DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO (RCBP-SP)	12
3.2.2. BASE DE DADOS DO SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO (SINAN)	13
3.3. PROCESSO DE <i>LINKAGE</i> PROBABILÍSTICO	14
3.3.1. PADRONIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS	14
3.3.1.1. PADRONIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS SEXO E DATA DE NASCIMENTO	15
3.3.1.2. PADRONIZAÇÃO DA VARIÁVEL NOME	17
3.3.2. BLOCAGEM	20
3.3.3. COMPARAÇÃO	20
3.4. POPULAÇÕES	23
3.4.1. POPULAÇÃO DE REFERÊNCIA (PESSOAS COM MENOS DE 20 ANOS)	23
3.4.2. POPULAÇÃO DE ESTUDO (PESSOAS COM MENOS DE 20 ANOS)	23
3.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA	24
3.5.1. TAXAS BRUTAS DE INCIDÊNCIA	24
3.5.2. TAXAS DE INCIDÊNCIA AJUSTADAS POR IDADE	25

3.5.3.	ANÁLISE DE TENDÊNCIA	25
3.5.4.	RAZÃO DE INCIDÊNCIA PADRONIZADA	26
3.5.5.	SOBREVIDA.....	27
3.5.6.	DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DOS CASOS.....	28
3.6.	PROGRAMAS COMPUTACIONAIS UTILIZADOS	29
3.7.	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	30
4.	RESULTADOS	31
4.1.	TENDÊNCIA DA INCIDÊNCIA.....	38
4.2.	RAZÃO PADRONIZADA DE INCIDÊNCIA	40
4.3.	SOBREVIDA	43
4.4.	DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DOS CASOS	51
5.	DISCUSSÃO	56
5.1.	TENDÊNCIA DA INCIDÊNCIA.....	64
5.2.	RAZÃO DE INCIDÊNCIA PADRONIZADA	67
5.3.	SOBREVIDA	70
5.4.	DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DOS CASOS	74
5.5.	LIMITAÇÕES.....	75
5.6.	PONTOS FORTES	77
5.7.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	77
6.	CONCLUSÕES.....	79
7.	REFERÊNCIAS	80
	Anexo 1 - Ficha de coleta do Registro de Câncer de Base Populacional do Município de São Paulo.....	94
	Anexo 2 - Classificação Internacional do Câncer na Infância - terceira edição	95
	Anexo 3 - Ficha de notificação de casos de Aids (pacientes menores que 13 anos)	100
	Anexo 4 - Ficha de notificação de casos de Aids (pacientes com 13 anos ou mais)	102
	Anexo 5 - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública	104
	Anexo 6 - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo.....	106

Lista de Tabelas

Tabela 1 -	Número de crianças e adolescentes com Aids e câncer, segundo características sociodemográficas e clínicas. Município de São Paulo, 1997-2012	32
Tabela 2 -	Estatística descritiva da idade ao diagnóstico de câncer segundo sexo e tipo câncer. Município de São Paulo, 1997-2012	33
Tabela 3 -	Número e porcentagem de casos de câncer em crianças e adolescentes com Aids, segundo tipo de câncer e sexo. Município de São Paulo, 1997-2012	35
Tabela 4 -	Taxas brutas de incidência (por milhão), segundo tipo de câncer e faixa etária. Município de São Paulo, 1997-2012	36
Tabela 5 -	Taxas de incidência ajustadas por idade (por milhão) e <i>annual percent change</i> , segundo período de diagnóstico e tipo de câncer. Município de São Paulo, 1997-2012	39
Tabela 6 -	Número de casos observados, esperados, razão de incidência padronizada e intervalo de confiança de 95%, segundo sexo e tipo de câncer. Município de São Paulo, 1997-2012	42
Tabela 7 -	Número de casos de câncer e óbitos, probabilidade acumulada de sobrevida após cinco anos do diagnóstico de câncer em crianças e adolescentes com Aids. Município de São Paulo,	44

1997-2009

Tabela 8 -	Número de casos de câncer e óbitos, probabilidade acumulada de sobrevida após cinco anos do diagnóstico de câncer, segundo status para Aids e tipos de câncer. Município de São Paulo, 1997-2009	49
Tabela 9 -	Número e porcentagem casos de Aids notificados em menores que treze anos (1984-2013) e de crianças e adolescentes com Aids e câncer, segundo local de residência ao diagnóstico de Aids. Município de São Paulo, 1997-2012	52

Lista de Quadros

Quadro 1 -	Descrição dos procedimentos de padronização das bases do RCBP-SP e SINAN antes do processo de <i>linkage</i>	16
Quadro 2 -	Procedimentos utilizados na padronização da variável nome	18
Quadro 3 -	Consoantes e códigos correspondentes no sistema <i>soundex</i>	19
Quadro 4 -	Exemplos da codificação do <i>soundex</i>	19
Quadro 5 -	Estratégias de bloqueio utilizadas no processo de <i>linkage</i> probabilístico RCBP-SP versus SINAN	20
Quadro 6 -	Resumo das principais características de crianças e adolescentes com Aids e câncer. Município de São Paulo, 1997-2012	37
Quadro 7 -	Síntese dos principais estudos sobre câncer em crianças e adolescentes com HIV/Aids	57

Lista de Figuras

Figura 1 -	Descrição e resultados do processo de <i>linkage</i> probabilístico entre a base do RCBP-SP e as bases do SINAN. Município de São Paulo, 1997-2012	22
Figura 2 -	Tendência da incidência de câncer, cânceres definidores de Aids e cânceres não definidores de Aids, média móvel de cinco termos. Município de São Paulo, 1997-2012	40
Figura 3 -	Probabilidade acumulada de sobrevida após cinco anos do diagnóstico de câncer em crianças e adolescentes com Aids, segundo características selecionadas. Município de São Paulo, 1997-2009	45
Figura 4 -	Probabilidade acumulada de sobrevida após cinco anos do diagnóstico de câncer, segundo status para Aids e tipo de câncer. Município de São Paulo, 1997-2009	50
Figura 5 -	Distribuição geográfica dos casos de Aids notificados em menores que treze anos. Município de São Paulo, 1984-2013	53
Figura 6 -	Distribuição geográfica dos casos de câncer em crianças e adolescentes com Aids. Município de São Paulo, 1997-2012	53
Figura 7 -	Distribuição geográfica dos casos de câncer em crianças e adolescentes com Aids, segundo modo de transmissão do HIV. Município de São Paulo, 1997-2012	55

Siglas Utilizadas

Aids -	Síndrome da imunodeficiência adquirida
APAC -	Autorização de Procedimento de Alta Complexidade
APC -	<i>Annual percent change</i>
AZT -	Zidovudina
CD4 ⁺ -	<i>Cluster of differentiation 4</i> / linfócitos T CD4 ⁺
CD8 ⁺ -	<i>Cluster of differentiation 8</i> / linfócitos T CD8 ⁺
CDA -	Cânceres definidores de Aids
CDC -	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CICI-3 -	Classificação Internacional do Câncer na Infância, terceira edição
CID-O-3 -	Classificação Internacional de Doenças para Oncologia, terceira edição
CNDA -	Cânceres não definidores de Aids
CRS -	Coordenadoria Regional de Saúde
DATASUS -	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
EBV -	Vírus Epstein-Barr
FOSP -	Fundação Oncocentro de São Paulo
HAART -	<i>Highly active antiretroviral therapy</i>
HIV -	Vírus da imunodeficiência humana
HPV -	Vírus do papiloma humano
HR -	<i>Hazard ratio</i>

IARC -	<i>International Agency for Research on Cancer</i>
IBGE -	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC -	Intervalo de confiança
IICC -	<i>International incidence of childhood cancer</i>
INCA -	Instituto Nacional do Câncer
KSHV -	<i>Kaposi sarcoma-associated herpesvirus</i>
LB -	Linfoma de Burkitt
LH -	Linfoma de Hodgkin
LLA -	Leucemia linfóide aguda
LMS -	Leiomiossarcoma
LNH -	Linfoma não Hodgkin
OMS -	Organização Mundial da Saúde
PACTG -	<i>Pediatric AIDS Clinical Trials Group</i>
PRO-AIM -	Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade
RCBP-SP -	Registro de Câncer de Base Populacional do Município de São Paulo
RIP -	Razão de incidência padronizada
SEADE -	Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados
SINAN -	Sistema de Informações de Agravos de Notificação
SIR -	<i>Standardized incidence ratio</i>
SK -	Sarcoma de Kaposi
SPSS -	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SUS -	Sistema Único de Saúde

TA -	Taxa de incidência ajustada por idade
TBI -	Taxa bruta de incidência
TRE-SP -	Tribunal Regional Eleitoral de São Paulo

1. INTRODUÇÃO

1.1. A EPIDEMIOLOGIA DA AIDS EM MENORES DE 20 ANOS NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO

A principal forma de transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV), em crianças, é a vertical, predominante até hoje (SMS-SP, 2015). Antes da instauração de protocolos de prevenção, a estimativa de transmissão vertical do vírus para o Estado de São Paulo era de 16% (TESS et al. 1998).

Em meados da década de 1990, começaram a surgir as primeiras evidências para a prevenção desse modo de transmissão. O protocolo 076 do *AIDS Clinical Trials Group* demonstrou que a administração de zidovudina (AZT) para gestantes e recém-nascidos reduzia, drasticamente, o risco para infecção vertical (CONNOR et al., 1994). A seguir, outros estudos mostraram que a combinação do uso de terapia antirretroviral múltipla em gestantes e recém-nascidos e a cesárea eletiva reduziam o risco de infecção para menos de 2% (MANDELBROT et al., 1998). Baseado no sucesso de tais intervenções, o Ministério da Saúde implementou, em 1996, o protocolo para a prevenção da transmissão vertical (MS, 2004; RAMOS JR, 2011).

Em São Paulo, o número de casos da síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids) em crianças infectadas pela via vertical atingiu seu pico em 1997 (BRITO et al., 2006). Após a introdução do protocolo, observou-se decréscimo da incidência de Aids, especialmente em menores de 1 ano. Analisando o período, entre 2000 e 2004, nota-se queda de 68% na incidência de Aids em crianças de 0 a 4 anos, seguida de outra queda mais recente, porém menos acentuada (26%) entre 2008 e 2011.

Contudo, desde 2011 foi identificada uma leve tendência de incremento (SMS-SP, 2015).

Para a faixa etária de 5 a 9 anos, a queda só ocorreu a partir de 2003 e, em adolescentes de 10 a 12 anos, após 2009. Destaca-se que, como resultado das medidas de controle de sangue e hemoderivados, a transmissão por transfusão não foi mais identificada em menores de 13 anos, desde 2004 (SMS-SP, 2015).

Apesar dos avanços na prevenção da transmissão vertical, muitas gestantes só descobrem o diagnóstico da infecção no momento do parto, na maternidade, por meio do teste rápido, por não ter realizado o acompanhamento pré-natal. Nesses casos, pode ter ocorrido a infecção intraútero, limitando as ações de profilaxia (SMS-SP, 2015).

O cenário é outro nos pacientes de 15 a 19 anos. No sexo masculino, entre 2004 e 2013, houve aumento de 6,9% na taxa de detecção de casos de Aids (SMS-SP, 2015). Destaca-se que a transmissão nesse grupo etário é predominantemente horizontal. Dessa maneira, mesmo com os significativos avanços, a epidemia ainda representa desafios em determinados grupos populacionais.

O conjunto de medidas adotadas pelo Brasil teve profundo impacto no perfil de morbimortalidade da população com HIV/Aids. Após a introdução e uso disseminado da *highly active antiretroviral therapy* (HAART), observou-se queda acentuada nas taxas de mortalidade por Aids, tanto em crianças quanto em adultos. A série de estudos de MATIDA et al. (2004, 2007, 2009, 2011) apresentou a evolução e significativo aumento da sobrevida em crianças com Aids infectadas pela via perinatal. Os casos com diagnóstico de Aids antes de 1988 apresentavam sobrevida de 25%. Em contraste, 86,3% das crianças com diagnóstico em 2001 e 2002, estavam

vivas ao final do seguimento, pois a HAART já estava disponível em larga escala no país. Como resultado dessa significativa melhora, o número de pessoas vivendo com Aids vem aumentando de forma importante ao longo dos anos.

1.2. BREVE HISTÓRICO DO PROGRAMA DST/AIDS NO BRASIL

O primeiro caso de Aids no Brasil foi identificado no Município de São Paulo, em 1980, mas só foi classificado como tal em 1982, quando a primeira definição de caso foi publicada pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) (CDC, 1982).

Com o aumento expressivo do número de casos reportados no estado, São Paulo, o epicentro da epidemia, criou o primeiro programa de combate à Aids em 1983. O programa nacional só seria consolidado três anos depois, em 1986 (MS, 2016).

No ano de 1988, o Ministério da Saúde passou a distribuir medicamentos para o tratamento de infecções oportunistas. No mesmo ano foi criado o Sistema Único de Saúde (SUS) com a promulgação da nova Constituição Federal, tendo como princípio a universalidade de acesso à saúde. O SUS teve um papel fundamental na gestão da epidemia no país (MS, 2016).

Em 1991, o Brasil iniciou a aquisição e distribuição gratuita da zidovudina (AZT), sendo o primeiro país em desenvolvimento a fornecer tratamento antirretroviral gratuito a pacientes infectados pelo HIV. No ano seguinte, o Ministério da Saúde incluiu os procedimentos para tratar a Aids à lista daqueles já oferecidos pelo SUS (MS, 2016).

Com base nas altas taxas de novos casos da síndrome, o Banco Mundial previu que, em 2000, o Brasil teria 1,2 milhões de infecções. Essas previsões nunca se concretizaram e o país se tornou um exemplo de sucesso na luta contra a Aids (MS, 2016).

Em 1993, o Brasil passou a produzir o AZT localmente, reduzindo os custos do tratamento. Foi apenas o início de uma manutenção mais sustentável do Programa Nacional de DST/Aids. Nos anos seguintes, oito fármacos (didanosina, lamivudina, zidovudina, estavudina, zalcitabina, indinavir, nevirapina e associação zidovudina/lamivudina) passaram a ser fabricados pelo Laboratório do Estado de Pernambuco (MS, 2016).

Em 1996, o programa nacional de DST/Aids lançou o primeiro consenso sobre a terapia antirretroviral para padronizar o tratamento da Aids no país. Posteriormente naquele ano, tornou-se determinado por lei (9313/96) o livre acesso aos medicamentos antirretrovirais para o tratamento da síndrome (MS, 2016). Como resultado dos esforços de combate à Aids, incluindo a disponibilidade de terapia antirretroviral, a mortalidade por Aids diminuiu significativamente no Brasil (DOURADO et al., 2006).

Em 1997, foi implementada a Rede Nacional de Laboratórios, que possibilitou o monitoramento de pacientes com HIV/Aids sob terapia antirretroviral, por meio da carga viral do HIV e da contagem de CD4+. No ano seguinte, foi aprovada lei nacional, obrigando as companhias privadas de saúde a cobrir as despesas hospitalares relacionadas ao HIV, exceto a terapia antirretroviral, que é fornecida exclusivamente pelo governo (MS, 2016).

Nos anos 2000, houve consideráveis avanços no combate à Aids no país. Entre as realizações destaca-se a criação da Rede Nacional de Laboratórios de Genotipagem (2001) e a bem-sucedida negociação entre o governo brasileiro e as empresas farmacêuticas para reduzir o preço dos medicamentos para o tratamento da Aids (2003). O Programa Nacional de DST/Aids recebeu um prêmio de US\$ 1 milhão da fundação Bill & Melinda Gates (2003) pelos esforços na prevenção e tratamento do HIV/Aids (MS, 2016).

Em 2011, a profilaxia pós-exposição começou a ser oferecida pelo SUS. No ano seguinte, o Ministério da Saúde revisou as diretrizes de terapia antirretroviral, ampliando a recomendação de terapia antirretroviral para aqueles com contagens de CD4 até 350 células/mm³, a possibilidade de início precoce de tratamento para casais sorodiscordantes e a Opção B+, significando que todas as mulheres grávidas devem iniciar o tratamento independentemente da contagem de linfócitos CD4+ sem descontinuí-la após o parto (MS, 2016).

Em 2013 o tratamento universal para todas as pessoas infectadas pelo HIV no Brasil, independentemente da fase da doença, tornou-se disponível e foi fortemente encorajado pelo Ministério da Saúde. O Brasil foi um dos países a adotar essa medida, que desde 2015 é recomendação da Organização Mundial da Saúde (OMS) (OMS, 2015).

1.3. O CÂNCER PEDIÁTRICO

O câncer pediátrico é um conjunto de doenças que têm em comum a proliferação desordenada de células anormais (INCA, 2008). A taxa de incidência,

em países desenvolvidos, é de, aproximadamente, 150 casos por milhão de crianças. Apesar de raro, é importante causa de morbimortalidade na população infantil, sendo a segunda causa de óbito em países desenvolvidos (KAATSCH, 2010). No Município de São Paulo, entre 1997 e 2012, as neoplasias também foram a segunda causa de óbito nessa população (SIM-SMS-SP, 2016).

A epidemiologia do câncer em crianças difere daquela descrita em adultos. Os tumores mais frequentemente encontrados na população pediátrica são as leucemias, tumores de sistema nervoso central e linfomas. Cerca 25% de todos os tumores infantis são de origem embrionária, como neuroblastomas, retinoblastomas, entre outros. Em contraste, os carcinomas, grupo comum em adultos, representam apenas 1,5% dos casos (KAATSCH, 2010).

Outro aspecto que difere crianças e adultos é que, no primeiro grupo, a ocorrência de câncer está associada, principalmente, a mutações genéticas hereditárias ou ocorridas durante o desenvolvimento fetal e, no segundo, as exposições ambientais e estilo de vida são, também, importantes fatores de risco (IOM, 2003).

Além disso, crianças e adolescentes respondem, de forma geral, melhor ao tratamento oncológico quando comparadas aos adultos, apresentando melhor sobrevida. Entretanto, a população pediátrica pode desenvolver sequelas de longo prazo como resultado do tratamento oncológico (IOM, 2003).

1.4. O CÂNCER EM PESSOAS COM HIV/AIDS

A associação entre a infecção pelo HIV e o câncer tem sido documentada desde os anos iniciais da epidemia da Aids. Na primeira definição de caso publicada, pelo CDC, em 1982, o sarcoma de Kaposi e tipos específicos de linfoma não Hodgkin integravam a lista de condições definidoras da síndrome (CDC, 1982). Posteriormente, em 1993, o câncer cervical passou a integrar a lista dos cânceres definidores de Aids (CDA) (CDC, 1992).

Mesmo antes da epidemia global da Aids, estudos com pacientes imunossuprimidos já apontavam a imunossupressão como fator de risco para o desenvolvimento de determinados cânceres, especialmente aqueles com conhecida associação com agentes biológicos oncogênicos (GRULICH et al., 2007).

Com o crescimento da epidemia e disseminação global do HIV, a incidência dos cânceres definidores de Aids aumentou em crianças e adultos, tanto em países em desenvolvimento, como em países desenvolvidos (ZIEGLER et al., 1996; HARNLY et al., 1988; WABINGA et al., 1993). Foi apenas com a introdução da HAART, em 1996, que o padrão se modificou (ENGELS et al., 2006; PARK et al., 2016; DAL MASO et al., 2005; CHIAPPINI et al., 2006). A terapia combinada reduziu, dramaticamente, a morbimortalidade da doença, transformando a infecção em uma condição crônica (HOGG et al., 1997). A expectativa de vida entre pessoas com HIV/Aids em tratamento vem aumentando, e estima-se que seja comparável àquela de pessoas sem o vírus (MAY et al., 2012; LUZ et al., 2016). Consequentemente, o número de pessoas vivendo com HIV/Aids também aumenta, e

mais pessoas ficam sob risco para o desenvolvimento de manifestações relacionadas ou não à infecção.

A revisão sistemática de GRULICH et al. (2007) comparou a incidência de câncer em pessoas com HIV/Aids àquela de pacientes receptores de transplante de órgãos em terapia imunossupressora e verificou semelhança no padrão de risco para câncer entre as duas populações. Dos 28 cânceres analisados, 20, em sua maioria com comprovada associação viral, ocorreram em excesso em comparação à população geral (GRULICH et al. 2007).

Atualmente, a *International Agency for Research on Cancer* (IARC) considera que a infecção pelo HIV pode causar o câncer de forma indireta, ao promover a imunossupressão e potencializar os efeitos das infecções por outros agentes oncogênicos, como os vírus Epstein-Barr (EBV) e vírus do papiloma humano (HPV). Além disso, também pode ocorrer inabilidade do sistema imunológico de inibir o desenvolvimento tumoral (IARC, 2012).

1.5. JUSTIFICATIVA

Apesar da importante redução da incidência dos cânceres definidores de Aids, após o advento da HAART, as pessoas com HIV/Aids permanecem sob risco aumentado para o desenvolvimento dessas neoplasias. Em adultos, diversos autores descreveram tendência de aumento de determinados tipos de cânceres não definidores de Aids, principalmente aqueles com associação conhecida a agentes virais, como o câncer de ânus (SHIELS et al., 2009). Crianças e adolescentes com HIV/Aids também estão sob risco aumentado para câncer; no entanto, há menos

informação disponível na literatura (CHIAPPINI et al., 2006, ALVARO-MECA et al., 2011; POLLOCK et al., 2003).

Assim, torna-se importante o estudo da incidência de câncer entre crianças e adolescentes, especialmente em países em desenvolvimento como o Brasil, com o propósito de investigar se o excesso de risco para o desenvolvimento de câncer é similar àquele observado em países desenvolvidos.

Para tanto, considera-se o relacionamento de bases dados de Aids e de câncer como uma estratégia adequada. Nos Estados Unidos, essa técnica é utilizada desde meados dos anos 1990, resultando em mais de 50 publicações sobre câncer e HIV/Aids. Outros países, como a Itália, também empregam a técnica com a mesma finalidade. E esse tipo de estudo somente é viável em locais onde há registros de câncer de base populacional (RCBP) e um sistema de informação de pacientes com Aids. No Brasil, apesar da existência de diversos registros de câncer de base populacional e da notificação compulsória de Aids desde 1986, não existe nenhum estudo semelhante.

A escolha do Município de São Paulo para a realização deste estudo se deve a existência das duas bases de dados (Aids e câncer) de reconhecida qualidade. O Registro de Câncer de Base Populacional do Município de São Paulo (RCBP-SP) cobre a maior população do país: 12 milhões de habitantes segundo a estimativa mais recente do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (IBGE, 2016). Além disso, São Paulo sempre teve papel relevante ao longo da história da epidemia de Aids no Brasil. Desde 1980, a cidade acumula mais de 12% de todos os casos notificados no país, mas no auge da epidemia, essa proporção ultrapassou os 40% (MS, 2012).

2. OBJETIVOS

- 2.1. Estimar a incidência de câncer em crianças e adolescentes com Aids no Município de São Paulo, no período de 1997 a 2012.
- 2.2. Analisar a tendência da incidência de câncer em crianças e adolescentes com Aids.
- 2.3. Comparar o risco para desenvolvimento de câncer em crianças e adolescentes com Aids àquele da população geral.
- 2.4. Estimar a probabilidade de sobrevida global, após cinco anos, em crianças e adolescentes com Aids e comparar àquela da população geral do Município de São Paulo com diagnóstico de câncer até 2009.
- 2.5. Descrever a distribuição geográfica dos casos de câncer em crianças e adolescentes com Aids no Município de São Paulo.

3. MÉTODOS

3.1. TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo que combina elementos de mais de um tipo de delineamento. Estudos utilizando bases de dados populacionais combinadas são classificados como “*population-based linkage studies*”. A análise de tendência e o cálculo da razão de incidência padronizada baseiam-se em dados agregados, portanto, podem ser classificados como estudos ecológicos. A análise de sobrevida, para a qual o seguimento dos pacientes é necessário, recebe a denominação de estudo de coorte.

3.2. BASES DE DADOS UTILIZADAS

O presente estudo utilizou o relacionamento probabilístico das bases do RCBP-SP e do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), contendo apenas os casos de Aids, para a identificação das crianças e adolescentes com Aids que tiveram câncer no período de 1997 a 2012. A seguir, essas bases de dados serão brevemente descritas.

3.2.1. BASE DE DADOS DO REGISTRO DE CÂNCER DE BASE POPULACIONAL DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO (RCBP-SP)

O RCBP-SP coleta, de forma ativa e passiva, os casos incidentes de câncer em residentes do Município de São Paulo. A ficha de coleta utilizada pelo RCBP-SP está no Anexo 1. O RCBP-SP segue as diretrizes da IARC para a definição de caso de câncer e a codificação é feita pela Classificação Internacional do Câncer na Infância, terceira edição (CICI-3) baseada na Classificação Internacional de Doenças para Oncologia, terceira edição (CID-O-3) (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2005; FRITZ et al., 2000). O quadro descritivo da CICI-3 encontra-se no Anexo 2.

No presente estudo foram incluídos os casos incidentes de câncer diagnosticados entre 1º de janeiro de 1997 e 31 de dezembro de 2012, totalizando 628.161 registros. No processo de *linkage* foram utilizadas as variáveis: nome completo do paciente, data de nascimento e sexo, assim como o nome da mãe e o endereço ao diagnóstico para auxiliar durante a conferência dos pares.

Anualmente, o RCBP-SP recebe a base de óbitos do Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade (PRO-AIM) e conduz um processo de *linkage* para atualizar o status dos pacientes com câncer. As informações de seguimento estão atualizadas até 31 de dezembro de 2014. Para obter informações de pacientes vivos, a base do RCBP-SP também já foi relacionada com as bases do sistema de Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC) e base de dados de eleitores do Tribunal Regional Eleitoral de São Paulo (TRE-SP) em 2012 (PERES et al., 2014). O RCBP-SP também atualiza o status dos pacientes por meio

das informações coletadas pelos registros de câncer de base hospitalar e fornecidas pela Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP).

3.2.2. BASE DE DADOS DO SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO (SINAN)

A notificação dos casos de Aids no Brasil é obrigatória desde 1986. Os casos que haviam sido diagnosticados anteriormente foram, retrospectivamente, registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Atualmente, a notificação é feita separadamente: em pacientes menores que 13 anos e em pacientes com 13 anos ou mais. As fichas utilizadas para a notificação de Aids, incluindo os critérios para definição de caso de Aids estabelecidos pelo Ministério da Saúde, são apresentadas nos Anexos 3 e 4. As bases de dados correspondentes são mantidas separadamente.

Analizou-se a base de dados de 1980 a 2013, na tentativa de ter a incidência de câncer mesmo de pacientes que entraram mais tarde no sistema. De 1980 a 2013, foram notificados 89.455 casos de Aids no Município de São Paulo, 2.346 em pacientes em menores de 13 anos e 87.109 em pessoas com 13 ou mais. As bases de casos foram fornecidas separadamente (menores que 13 anos; 13 anos ou mais), e optou-se por conduzir o processo de *linkage* probabilístico de forma separada, como descrito a seguir:

- ✓ SINAN Aids (pacientes menores que 13 anos) *versus* RCBP-SP completo
- ✓ SINAN Aids (pacientes 13 anos ou mais) *versus* RCBP-SP completo

Após o processo, para este trabalho, foram analisados os pacientes com Aids e câncer menores de 20 anos.

3.3. PROCESSO DE *LINKAGE* PROBABILÍSTICO

O *linkage* é uma técnica que visa identificar registros provenientes de bases de dados distintas, mas pertencentes ao mesmo indivíduo. Existem dois tipos de relacionamento: o determinístico e o probabilístico. O primeiro une os registros através de identificadores unívocos, formados por uma ou mais variáveis. Como vantagem, destaca-se a rapidez e facilidade do processo. No entanto, é necessário que as variáveis utilizadas no processo possuam boa completitude e acurácia (HERZOG et al., 2007).

Como as bases em saúde no Brasil ainda não possuem um identificador único, a alternativa ao relacionamento determinístico é o método probabilístico. Nesse método um conjunto de campos selecionados, é utilizado para estimar a probabilidade de registros em bases distintas pertencerem ao mesmo indivíduo (HERZOG et al., 2007).

Neste trabalho, o processo de *linkage* probabilístico se deu em três etapas: padronização, blocagem e comparação (COELI e CAMARGO JR, 2002). Cada uma das etapas será descrita a seguir.

3.3.1. PADRONIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS

A primeira etapa do processo de *linkage* foi a padronização das variáveis a serem utilizadas. A padronização consiste em atribuir a mesma codificação e formato às variáveis correspondentes em cada uma das bases. Os procedimentos empregados para cada uma das variáveis utilizadas neste trabalho foram executados no software

Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 15 e no OpenRecLink, versão 2.9, como proposto por PERES, 2011 (PERES, 2011).

3.3.1.1. PADRONIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS SEXO E DATA DE NASCIMENTO

A descrição dos procedimentos de padronização para as variáveis sexo e data de nascimento está apresentada no Quadro 1. Sexo na base do RCBP-SP é armazenado como variável numérica (1= masculino e 2= feminino), mas, no SINAN, como texto (M= masculino e F= feminino). No presente estudo, optou-se por transformá-la em variável texto (“1”= masculino e “2”= feminino), pois esta é a recomendação do software OpenRecLink.

O campo data de nascimento foi transformado de data (DD/MM/AAAA) para texto no formato AAAAMMDD.

Quadro 1 - Descrição dos procedimentos de padronização das bases do RCBP-SP e SINAN antes do processo de *linkage*.

Variável	Procedimento	RCBP-SP		SINAN		Software
		Original	Final	Original	Final	
Sexo	Transformar em variável de texto	1	1	M	1	SPSS
		2	2	F	2	
Data de nascimento	Transformar em variável de texto (AAAAMMDD)	27/02/1985	19850227	27/02/1985	19850227	SPSS
	Criar ano de nascimento extraíndo o ano nascimento da data de nascimento	27/02/1985	1985	27/02/1985	1985	SPSS
	Criar década de nascimento a partir do ano de nascimento	1985	1980	1985	1980	SPSS

Adaptado de PERES (2011)

3.3.1.2. PADRONIZAÇÃO DA VARIÁVEL NOME

O Quadro 2 resume as nove etapas de padronização da variável nome. Os mesmos procedimentos foram empregados nas duas bases de dados. No software SPSS foram removidos caracteres diferentes de A-Z, como símbolos (% / ; ? ‘ &) e números, espaços em branco no início do campo, e espaços em branco excessivos entre nomes.

A remoção de preposições (de, da, e, entre outros) e apêndices (Filho, Neto...) assim como a divisão do nome completo em primeiro e último nome foram executadas no OpenRecLink.

Para otimizar o processo de blocagem, foram criadas as variáveis *soundex* do primeiro nome e *soundex* do último nome. *Soundex* é um sistema de codificação fonética, proposto por Margaret K. Odell e Robert C. Russell e adaptado por KNUTH em 1998 (KNUTH, 1998). O *soundex* transforma nomes em códigos de acordo com o som. A vantagem do *soundex* é a possibilidade de minimizar diferenças de ortografia e erros de digitação, melhorando a sensibilidade do processo de *linkage* probabilístico.

Quadro 2 - Procedimentos utilizados na padronização da variável nome.

Ordem	Procedimento	Antes	Depois	Software
1	Transformar caracteres minúsculos em maiúsculos	Vilma da Silva1\$	VILMA DA SILVA1\$	SPSS
2	Remover símbolos	VILMA DA SILVA1\$	VILMA DA SILVA1	SPSS
3	Remover números	VILMA DA SILVA1	VILMA DA SILVA	SPSS
4	Remover espaços em branco no início do campo	VILMA DA SILVA	VILMA DA SILVA	SPSS
5	Remover espaços em branco em excesso	VILMA DA SILVA	VILMA DA SILVA	SPSS
6	Remover prefixos (da, do, e) e apêndices (Filho, Neto, Junior)	VILMA DA SILVA	VILMA SILVA	OpenRecLink
7	Dividir o nome completo em primeiro e último nome	VILMA SILVA	VILMA (primeiro nome) SILVA (último nome)	OpenRecLink
8	Transformar o primeiro nome em <i>soundex</i>	VILMA	V450	OpenRecLink
9	Transformar o último nome em <i>soundex</i>	SILVA	S410	OpenRecLink

O código *soundex* consiste em uma letra (a inicial do nome) e três números. Nesse sistema, as três primeiras consoantes, com algumas exceções, são codificadas de 1 a 6, de acordo com sons (Quadro 3), passos 8 e 9 do Quadro 2.

Quadro 3 - Consoantes e códigos correspondentes no sistema *soundex*.

Código	Consoante
1	B, F, P, V
2	C, G, J, K, Q, S, X, Z
3	D, T
4	L
5	M, N
6	R

No caso de letras duplicadas, como RR no sobrenome Ferreira, a consoante R é codificada apenas uma vez. As vogais (A, E, I, O, U) e as consoantes H, W e Y não são codificadas. Se necessário, o código é completado com zeros (HERZOG et al., 2007). Para ilustrar esse algoritmo, alguns exemplos são apresentados no Quadro 4.

Quadro 4 - Exemplos da codificação do *soundex*.

Primeiro nome	<i>Soundex</i> do primeiro nome	Último nome	<i>Soundex</i> do último nome
LUANA	L500	TANAKA	T520
MARIA	M600	LATORRE	L360
HELOISA	H420	MARQUES	M620

3.3.2. BLOCAGEM

Após a padronização das duas bases, iniciou-se a etapa de blocagem. A blocagem consiste na criação de blocos lógicos, mutuamente exclusivos, para que as comparações limitem-se aos registros pertencentes ao mesmo bloco (HERZOG et al., 2007). Se a blocagem não fosse utilizada, o número de comparações nesse estudo ultrapassaria 56 milhões, pois os registros de cada base seriam comparados um a um, inviabilizando o processo (628.161 registros do RCBP-SP * 89.455 registros do SINAN).

Para identificar o maior número possível de pares, foram utilizadas as quatro estratégias de blocagem diferentes apresentadas no Quadro 5.

Quadro 5 - Estratégias de blocagem utilizadas no processo de *linkage* probabilístico RCBP-SP *versus* SINAN.

Ordem	Estratégia
1	<i>Soundex</i> do primeiro nome + <i>soundex</i> do último nome + sexo
2	<i>Soundex</i> do primeiro nome + sexo + década de nascimento
3	<i>Soundex</i> do último nome + sexo + década de nascimento
4	<i>Soundex</i> do primeiro nome + <i>soundex</i> do último nome

3.3.3. COMPARAÇÃO

Uma vez que os registros foram agrupados em blocos, iniciou-se a comparação. O *software* OpenRecLink calcula, para cada um dos pares, qual a

probabilidade de dois registros pertencerem ao mesmo indivíduo, baseando-se na comparação dos campos selecionados pelo pesquisador. O escore foi obtido através da soma ponderada dos campos utilizados no pareamento. Neste estudo foram utilizados, na comparação, o nome completo do paciente, mantendo-se a grafia encontrada nas bases de origem, a data de nascimento e o ano de nascimento.

Para a classificação dos pares (verdadeiros ou não verdadeiros) foi feita a verificação manual, iniciando nos escores máximos em direção aos mais baixos. Em caso de dúvida, a decisão foi tomada baseando-se, principalmente, no nome da mãe e no endereço, quando disponíveis.

Ao final de cada uma das quatro etapas, foi gerada uma base de dados de pares verdadeiros. As quatro bases foram consolidadas em um único arquivo e foi verificada a existência de pares duplicados.

Um esquema de todo o processo, número de pares ao final de cada passo e base final de pares (< 20 anos) é apresentado na Figura 1.

Figura 1 - Descrição e resultados do processo de *linkage* probabilístico entre a base do RCBP-SP e as bases do SINAN. Município de São Paulo, 1997-2012.

3.4. POPULAÇÕES

Apesar da utilização frequente da faixa etária de 0 a 14 para as publicações de dados de câncer infantil, no presente estudo, optou-se por estender as análises até os 19 anos, pois existe uma tendência mundial para considerar cânceres pediátricos em pacientes menores de 20 anos (RIES et al., 1999). A *International Agency for Research on Cancer*, na sua chamada mais recente, para a publicação do terceiro volume da *International Incidence of Childhood Cancer*, destaca que existem evidências recentes apontando que cânceres em pacientes com idades de 15 a 19 anos têm, em geral, comportamento mais semelhante àquele de crianças de até 14 anos do que de adultos (IARC, 2016), pois esses pacientes apresentam sobrevida melhor quando tratados com protocolos pediátricos.

3.4.1. POPULAÇÃO DE REFERÊNCIA (PESSOAS COM MENOS DE 20 ANOS)

Para o cálculo dos coeficientes de incidência na população de menos de 20 anos, foram utilizadas as populações censitárias (2000 e 2010) e as projeções intercensitárias da Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE, 2015).

3.4.2. POPULAÇÃO DE ESTUDO (PESSOAS COM MENOS DE 20 ANOS)

O Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) fornece o número de casos incidentes e óbitos por Aids; no entanto, não há

estimativas para o número de pessoas vivendo com Aids. No presente estudo, a estimativa para a população com Aids foi obtida entre a diferença dos casos acumulados e dos óbitos acumulados, por ano, faixa etária, e sexo, método utilizado por WALDVOGEL et al. (2015) na publicação “A vida com a Aids no Estado de São Paulo: Informação e Desafios para a Política Pública de Saúde” (WALDVOGEL et al., 2015).

Neste estudo, foram analisadas 30.764 pessoas-tempo com Aids, em sua maioria meninos (17.021; 55,3%).

3.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Após a identificação dos pares verdadeiros, foram conduzidas as análises estatísticas, a saber: análise descritiva (incluindo o cálculo das taxas de incidência brutas e ajustadas), tendência da incidência, comparação dos riscos, sobrevida e distribuição geográfica dos casos.

3.5.1. TAXAS BRUTAS DE INCIDÊNCIA

As taxas brutas de incidência (TBI) foram calculadas de acordo com a seguinte fórmula:

$$Taxa\ bruta\ de\ incidência = \frac{casos\ incidentes}{pessoas-tempo} \times 1.000.000$$

Em oncologia pediátrica a base para as taxas é de 1.000.000 crianças (IARC, 2016).

3.5.2. TAXAS DE INCIDÊNCIA AJUSTADAS POR IDADE

Além do cálculo das taxas brutas de incidência, também foram calculadas as taxas de incidência ajustadas por idade, por meio do método direto, utilizando a população mundial (< 20 anos) de SEGI, modificada por Doll (WATERHOUSE, 1976). O cálculo da taxa de incidência ajustada por idade possibilita a comparação da incidência de câncer entre diferentes populações, ou na mesma população ao longo do tempo (BOYLE e PARKIN, 1991).

3.5.3. ANÁLISE DE TENDÊNCIA

Com o objetivo de avaliar a evolução da incidência de câncer desde a introdução da terapia antirretroviral de alta potência, foram realizadas análises de séries temporais.

O cálculo das médias móveis de cinco termos das taxas de incidência ajustadas por idade foi empregado frente à obtenção de números reduzidos de casos de câncer para equalizar as possíveis instabilidades de taxas de incidência ajustadas.

Em seguida, foram ajustados modelos de tendência para o cálculo da *annual percent change* (APC) ou mudança percentual anual e os correspondentes intervalos de confiança de 95% (IC 95%), por meio da fórmula:

$$Annual\ percent\ change = [\exp(\beta_{ano}) - 1] \times 100$$

O método possibilita a identificação dos pontos de inflexão na série histórica, fragmentando-a em períodos e analisando-os de forma separada, com base na distribuição de Poisson (KIM et al., 2000).

As análises de tendência foram realizadas para todos os cânceres e segundo tipo (definidores e não definidores) e grupo (linfoma não Hodgkin e linfoma de Hodgkin).

3.5.4. RAZÃO DE INCIDÊNCIA PADRONIZADA

Para possibilitar a comparação da incidência de câncer em crianças com Aids àquela da população geral, calculou-se a *standardized incidence ratio* ou razão de incidência padronizada (RIP). A razão de incidência padronizada é definida como:

$$Razão\ de\ incidência\ padronizada = \frac{número\ observado}{número\ esperado}$$

onde o número esperado de casos é estimado considerando as taxas na população geral, aplicadas à população com Aids, e o observado é o número de casos na população com Aids. O intervalo de confiança exato de 95% da razão de incidência padronizada foi calculado utilizando a distribuição gama para evitar que o limite inferior fosse um valor negativo (FAY e FEUER, 1997).

As razões de incidência padronizadas e os respectivos intervalos de confiança de 95% foram calculados segundo grupo de câncer (definidores e não definidores) e tipo (linfoma não Hodgkin e linfoma de Hodgkin). No Município de São Paulo, todos os casos de sarcoma de Kaposi são de crianças e adolescentes com Aids e, por isso, não foi possível estimar a razão de incidência padronizada específica para esse tipo de câncer.

3.5.5. SOBREVIDA

A análise de sobrevida foi feita em duas populações. A primeira refere-se à descrição da sobrevida global após cinco anos, restrita aos pacientes com Aids, segundo características selecionadas. Foram excluídos, dessas análises, os casos de câncer diagnosticados antes do diagnóstico de Aids ($n= 2$), os casos cuja notificação de câncer havia sido feita somente via atestado de óbito ($n= 3$) e casos diagnosticados a partir de 1º de dezembro de 2010, para os quais não seria possível efetuar o seguimento completo de cinco anos ($n= 1$), totalizando 18 pacientes. Devido ao número reduzido de casos, não foi possível estratificar as análises por topografia, as quais foram possíveis para os dois principais grupos de câncer: definidores de Aids e não definidores de Aids.

A segunda, a sobrevida em crianças e adolescentes com Aids foi comparada àquela da população geral. Para tanto, para cada caso de câncer no primeiro grupo (crianças e adolescentes com Aids), foram selecionados quatro casos da população geral (sem Aids) do mesmo sexo, faixa etária (0 a 4; 5 a 9; 10 a 14 e 15 a 19 anos), topografia e morfologia (DAL MASO et al., 2014). No presente estudo, foram

considerados sem Aids, os casos de câncer registrados na base do RCBP-SP que não foram localizados, por meio do processo de *linkage* probabilístico, na base de notificação de Aids do SINAN. Optou-se por excluir os casos de sarcoma de Kaposi das análises comparativas, uma vez que no Brasil, entre crianças e adolescentes, esse tipo de neoplasia restringe-se à população infectada pelo HIV.

Nas duas situações, o tempo de sobrevida foi obtido por meio da diferença entre a data da última informação (pacientes vivos ao final do período de seguimento) ou data do óbito (pacientes que vieram a óbito durante o seguimento) e a data do diagnóstico de câncer. Para os casos com tempo de observação superior a cinco anos, o tempo foi truncado em cinco anos.

O estimador do produto limite de Kaplan-Meier foi utilizado para estimar a sobrevida acumulada após cinco anos. A comparação entre as curvas de sobrevida foi feita por meio do teste de *log-rank*, assumindo um nível descritivo $p < 0,05$. Também foi estimado o modelo de riscos proporcionais de Cox para o cálculo da *hazard ratio* e respectivos intervalos de confiança de 95%, utilizando como referência os controles populacionais. Para verificar proporcionalidade dos riscos, foi feito o teste de Schoenfeld.

3.5.6. DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DOS CASOS

Para essa análise, foram considerados os endereços de residência ao diagnóstico de Aids. Na ausência de estimativas para a população vivendo com Aids por subprefeitura, não foi possível calcular taxas de incidência. Portanto, foram considerados os números absolutos de casos de câncer.

Mapas coropléticos foram gerados pelo *software* Tabwin (versão 3.6b) com base no número de casos, utilizando escalas monocromáticas, nas quais quanto mais intensa a cor, maior o número de casos. A distribuição geográfica, segundo distrito de residência, também foi representada separadamente para cada categoria de exposição ao HIV, a saber: vertical (n= 14), homossexual (n= 3), uso de drogas injetáveis (n= 2) e hemofilia (n= 1).

Os arquivos para a construção dos mapas foram obtidos no site da Prefeitura de São Paulo (PM-SP, 2017). Devido ao número reduzido de casos, não foram estimadas regressões espaciais.

3.6. PROGRAMAS COMPUTACIONAIS UTILIZADOS

Para a preparação das bases de dados e execução do processo de *linkage*, utilizaram-se os softwares SPSS e OpenRecLink. Os cálculos das taxas de incidência (brutas e ajustadas por idade) e das razões de incidência padronizadas foram realizados no ambiente R (versão 3.2.5), utilizando o pacote *Epidemiology Tools* (epitools). As análises de séries temporais foram feitas no software Joinpoint (versão 4.3.1.0). As análises descritivas e de sobrevida, incluindo os gráficos, foram conduzidas no Stata (versão 13) e os mapas temáticos foram construídos no Tabwin (versão 3.6b).

3.7. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Esta pesquisa recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, número do processo 686.849 (Anexo 4) e do Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo número do processo 703.467 (Anexo 5).

Somente a pesquisadora teve acesso aos registros nominais durante o relacionamento das bases de dados. O computador no qual o processo foi conduzido estava protegido por senha e não possuía acesso a qualquer rede. Imediatamente após a consolidação dos pares verdadeiros, as informações de identificação dos pacientes (nome completo, nome da mãe e endereço) foram excluídas e as análises subsequentes foram executadas sem identificação.

4. RESULTADOS

Ao final do processo de *linkage* probabilístico foram identificados 24 casos de pacientes com câncer, sendo 16 (66,7%) com diagnóstico de Aids até 12 anos e os 8 restantes com diagnóstico de Aids aos 13 anos ou mais. Não foram identificados pacientes com mais de um câncer primário.

As características sociodemográficas das crianças e adolescentes com Aids que desenvolveram câncer encontram-se descritas na Tabela 1. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (15; 62,5%) e a principal categoria de exposição ao HIV foi a vertical (14; 58,3%), seguida da homossexual (3; 12,5%). Outros modos de exposição foram o uso de drogas injetáveis (2; 8,3%) e a hemofilia (1; 4,2%). Para quatro indivíduos (16,7%) essa informação não estava disponível.

A mediana de idade ao diagnóstico de Aids foi de 8,9 anos, sendo a idade mínima 1,1 e a máxima 19,3 anos. Um terço dos casos tinha diagnóstico da síndrome antes dos cinco anos. O tempo mediano entre o diagnóstico de Aids e câncer foi 0,3 anos, sendo o mínimo -4,1 anos (diagnóstico de câncer anterior ao diagnóstico de Aids) e o máximo 15,8 anos. A maioria (21; 87,5%) foi diagnosticada no período pós-HAART.

Tabela 1 - Número de crianças e adolescentes com Aids e câncer, segundo características sociodemográficas e clínicas. Município de São Paulo, 1997-2012.

Característica	Total		Meninos		Meninas	
	N	%	n	%	n	%
Categoria de exposição ao HIV						
Vertical	14	58,3	7	46,7	7	77,8
Homossexual	3	12,5	3	20,0	-	-
Hemofilia	1	4,2	1	6,7	-	-
Uso de drogas injetáveis	2	8,3	1	6,7	1	11,1
Ignorado	4	16,7	3	20,0	1	11,1
Idade ao diagnóstico de Aids						
0 a 4 anos	8	33,3	5	33,3	3	33,3
5 a 9 anos	4	16,7	2	13,3	2	22,2
10 a 14 anos	6	25,0	3	20,0	3	33,3
15 a 19 anos	6	25,0	5	33,3	1	11,1
Período de diagnóstico Aids						
1992 a 1995	3	12,5	3	20,0	-	-
1996 a 1999	8	33,3	5	33,3	3	33,3
2000 a 2013	13	54,2	7	46,7	6	66,7
Idade ao diagnóstico de câncer						
0 a 4 anos	3	12,5	2	13,3	1	11,1
5 a 9 anos	5	20,8	3	20,0	2	22,2
10 a 14 anos	6	25,0	3	20,0	3	33,3
15 a 19 anos	10	41,7	7	46,7	3	33,3
Período de diagnóstico de câncer						
1997 a 2001	6	25,0	4	26,7	2	22,2
2002 a 2006	13	54,2	9	60,0	4	44,5
2007 a 2012	5	20,8	2	13,3	3	33,3
Tipo de câncer						
Câncer definidor de Aids	15	62,5	11	73,3	4	44,4
Câncer não definidor de Aids	9	37,5	4	26,7	5	55,6
Total	24	100,0	15	100,0	9	100,0

A idade mediana ao diagnóstico de câncer foi 12,7 anos (mínimo 2,3 e máximo 19,9 anos), sendo que 41,7% dos casos teve diagnóstico na faixa etária de 15 a 19 anos. Para os cânceres definidores de Aids, a idade mediana ao diagnóstico foi de 12,8 anos (mínimo 2,3 e máximo 19,9 anos) e para os demais (cânceres não definidores de Aids - CNDA) foi de 11,8 anos (mínimo 6,0 e máximo 19,9 anos) (Tabela 2).

Tabela 2 - Estatística descritiva da idade ao diagnóstico de câncer segundo sexo e tipo câncer. Município de São Paulo, 1997-2012.

Tipo de câncer	Total		Meninos		Meninas	
	Mediana	Mín; Máx	Mediana	Mín; Máx	Mediana	Mín; Máx
CDA	12,8	2,3; 19,9	14,8	3,0; 19,7	10,0	2,3; 19,9
CNDA	11,8	6,0; 19,9	13,5	9,7; 19,8	11,8	6,0; 19,9
Total	12,7	2,3; 19,9	14,8	3,0; 19,8	11,8	2,3; 19,9

CDA - cânceres definidores de Aids

CNDA - cânceres não definidores de Aids

A Tabela 3 apresenta a análise descritiva segundo tipos de câncer e sexo. Do total, 15 casos (62,5%) eram cânceres definidores de Aids (73,3% dos casos em meninos e 44,4% dos casos em meninas). Os cânceres mais frequentes foram o linfoma não Hodgkin, incluindo o linfoma de Burkitt (12; 50,0%), o linfoma de Hodgkin (6; 25,0%) e o sarcoma de Kaposi (3; 12,5%). Outros cânceres encontrados nessa população foram: câncer de ovário (1; 4,2%), leucemia mieloide aguda (1; 4,2%) e localização primária desconhecida (1; 4,2%). Destaca-se que todos os casos

de sarcoma de Kaposi ocorreram em meninos e que, apesar de ser considerado um câncer definidor de Aids, nenhum caso de câncer de colo do útero foi identificado entre meninas com Aids.

A taxa bruta de incidência de câncer em crianças e adolescentes com Aids foi de 780,1 casos/milhão (881,3 casos/milhão em meninos e 654,9 casos/milhão em meninas) e a ajustada por idade foi de 1.461,3 casos/milhão (1.429,5 casos/milhão em meninos e 1.626,9 casos/milhão em meninas).

As taxas de incidência ajustadas por idade para os cânceres definidores e não definidores de Aids foram 820,3 e 640,9 casos/milhão, respectivamente.

Tabela 3 - Número e porcentagem de casos de câncer em crianças e adolescentes com Aids, segundo tipo de câncer e sexo. Município de São Paulo, 1997-2012.

Tipo de câncer (CICI-3)	Total				Meninos				Meninas			
	n	%	TBI	TA	n	%	TBI	TA	n	%	TBI	TA
Cânceres definidores de Aids	15	62,5	487,6	820,3	11	73,3	646,3	990,3	4	44,4	291,1	616,6
Linfoma não Hodgkin (IIB)	9	37,5	292,6	530,1	6	40,0	352,5	505,3	3	33,3	218,3	578,7
Linfoma de Burkitt (IIC)	3	12,5	97,5	116,5	2	13,3	117,5	204,9	1	11,1	72,8	37,9
Sarcoma de Kaposi (IXC)	3	12,5	97,5	173,8	3	20,0	176,3	280,0	-	-	-	-
Cânceres não definidores de Aids	9	37,5	292,6	640,9	4	26,7	235,0	439,2	5	55,6	363,8	1.010,3
Leucemia mieloide aguda (IB)	1	4,2	32,5	77,9	1	6,7	58,8	165,6	-	-	-	-
Linfoma de Hodgkin (IIA)	6	25,0	195,3	519,5	2	13,3	117,5	240,6	4	44,4	291,1	946,3
Ovário (XD)	1	4,2	72,8	64,0					1	11,1	72,8	64,0
Localização primária desconhecida (XXIB)	1	4,2	32,5	21,8	1	6,7	58,8	33,4	-	-	-	-
Total	24	100,0	780,1	1.461,3	15	100,0	881,3	1.429,5	9	100,0	654,9	1.626,9

TBI - taxa bruta de incidência; TA - taxa de incidência ajustada por idade

Na Tabela 4 são apresentadas as taxas brutas de incidência segundo tipo de câncer e faixa etária. Nota-se uma incidência elevada em todas as faixas etárias, destacando-se a faixa de 10 a 14 anos. Nenhum caso de câncer não definidor de Aids foi diagnosticado em menores de cinco anos.

Tabela 4 - Taxas brutas de incidência (por milhão), segundo tipo de câncer e faixa etária. Município de São Paulo, 1997-2012

Tipo de câncer (CICI-3)	Faixa etária			
	0-4	5-9	10-14	15-19
Cânceres definidores de Aids	193,1	934,6	1.768,9	581,1
Linfoma não Hodgkin (IIB)	0,0	623,1	1.179,2	484,3
Linfoma de Burkitt (IIC)	128,8	311,5	0,0	0,0
Sarcoma de Kaposi (IXC)	64,4	0,0	589,6	96,9
Cânceres não definidores de Aids	0,0	623,1	1.768,9	387,4
Linfoma de Hodgkin (IA)	0,0	311,5	1.768,9	193,7
Total	193,1	1.557,63	3.537,7	968,5

O Quadro 6 apresenta um resumo das características dos pacientes analisados neste trabalho. Destaca-se um caso de linfoma de Burkitt em órbita e um caso de linfoma não Hodgkin em mediastino, localizações infrequentes para esses tipos de câncer. Nota-se que alguns casos possuem localização inespecífica como linfonodo ou localização mal definida.

Quadro 6 - Resumo das principais características de crianças e adolescentes com Aids e câncer. Município de São Paulo, 1997-2012.

	N	Sexo	Transmissão	Ano diag (A)	Ano diag (C)	Idade (A)	Idade (C)	Tempo (anos)	Grupo da CICI-3	Localização	Status
< 15 anos (A)	1	Masculino	Vertical	1992*	1999	1	8	6,9	Linfoma de Burkitt (IIC)	Linfonodo	Vivo
	2	Masculino	Vertical	1994*	2005	3	14	10,9	Linfoma não Hodgkin (IIB)	Linfonodo	Óbito
	3	Masculino	Vertical	1995*	2008	1	15	13,9	Linfoma não Hodgkin (IIB)	Mediastino	Vivo
	4	Feminino	Vertical	1996	2006	1	11	9,9	Linfoma de Hodgkin (IIA)	Linfonodo	Óbito
	5	Feminino	Vertical	1996	2012	4	19	15,9	Linfoma não Hodgkin (IIB)	Linfonodo	Vivo
	6	Masculino	Indeterminado	1998	1999	7	7	0,2	Linfoma não Hodgkin (IIB)	Nasofaringe	Óbito
	7	Masculino	Vertical	1998	2002	14	17	3,3	Linfoma não Hodgkin (IIB)	Linfonodo	Óbito
	8	Masculino	Indeterminado	1999	2003	5	9	3,9	Leucemia mieloide aguda (IB)	Medula	Óbito
	9	Masculino	Vertical	1999	1999	12	12	0,1	Sarcoma de Kaposi (IXC)	Pele	Óbito
	10	Feminino	Vertical	2001	2009	11	19	8,3	Linfoma de Hodgkin (IIA)	Linfonodo	Vivo
	11	Masculino	Indeterminado	2002	2002	4	4	0,2	Sarcoma de Kaposi (IXC)	Pele	Óbito
	12	Feminino	Vertical	2002	1998	14	10	- 4,1	Linfoma de Hodgkin (IIA)	Linfonodo	Óbito
	13	Feminino	Vertical	2003	2003	5	5	0,1	Linfoma de Hodgkin (IIA)	Linfonodo	Óbito
	14	Feminino	Indeterminado	2003	2003	6	7	0,3	Linfoma não Hodgkin (IIB)	Linfonodo	Óbito
	15	Feminino	Vertical	2004	2004	2	2	0,0	Linfoma de Burkitt (IIC)	Órbita	Vivo
	16	Masculino	Vertical	2005	2006	2	2	0,8	Linfoma de Burkitt (IIC)	Linfonodo	Vivo
	17	Masculino	Vertical	2006	2006	10	10	0,0	Linfoma de Hodgkin (IIA)	Linfonodo	Vivo
	18	Feminino	Vertical	2007	2007	12	12	0,3	Linfoma não Hodgkin (IIB)	Linfonodo	Vivo
≥ 15 anos (A)	19	Masculino	Hemofilia	1997	1997	15	15	0,1	Linfoma não Hodgkin (IIB)	Mediastino	Óbito
	20	Feminino	UDI	1997	1997	18	19	0,4	Carcinoma gonadal (XD)	Ovário	Vivo
	21	Masculino	Homossexual	2003	2004	19	19	0,4	Sarcoma de Kaposi (IXC)	Pele	Vivo
	22	Masculino	Homossexual	2004	2006	17	19	2,2	Inespecífico (XIIB)	Desconhecida	Vivo
	23	Masculino	Homossexual	2004	2004	18	18	0,0	Linfoma não Hodgkin (IIB)	Linfonodo	Óbito
	24	Masculino	UDI	2013	2012	17	16	-0,9	Linfoma de Hodgkin (IIA)	Linfonodo	Vivo

A - Aids; C - câncer; T - tempo entre a Aids e o câncer; UDI - usuário de drogas injetáveis; CICI-3 Classificação Internacional do Câncer na Infância

* diagnóstico no período anterior à introdução da HAART

4.1. TENDÊNCIA DA INCIDÊNCIA

Os resultados das análises de tendência da incidência de câncer em crianças e adolescentes com Aids estão apresentados na Tabela 5 e na Figura 2.

A incidência dos cânceres na população com Aids apresentou queda significativa ($APC = -14,5\%$), como reflexo da redução dos cânceres definidores de Aids ($APC = -17,0\%$). Por outro lado, a incidência dos cânceres não definidores de Aids, dentre eles, o linfoma de Hodgkin, permaneceu estável no mesmo período.

Tabela 5 - Taxas de incidência ajustadas por idade (por milhão) e *annual percent change*, segundo período de diagnóstico e tipo de câncer. Município de São Paulo, 1997-2012.

Tipo de câncer (CICI-3)	Período de diagnóstico de câncer			APC (IC 95%)	Tendência
	1997-2001	2002-2006	2007-2012		
Cânceres definidores de Aids	1.962,3	926,8	359,9	-17,0 (-24,3; -8,9)	Decrescente
Linfoma não Hodgkin* (IIB, IIC)	1.097,1	868,1	404,3	-12,7 (-20,9; -3,7)	Decrescente
Sarcoma de Kaposi (IXC)	690,2	127,8	0,0	-70,8 (-81,2; -54,6)	Decrescente
Cânceres não definidores de Aids	783,3	1.411,5	96,8	-12,2 (-25,2; 3,2)	Estável
Linfoma de Hodgkin (IIA)	690,2	234,3	623,1	-8,8 (-23,1; 8,2)	Estável
Total	2.570,6	2.466,1	456,7	-14,5 (-22,9; -5,2)	Decrescente

APC - *annual percent change*

IC - intervalo de confiança

*incluindo linfoma de Burkitt

Figura 2 - Tendência da incidência de câncer, cânceres definidores de Aids e cânceres não definidores de Aids, média móvel de cinco termos. Município de São Paulo, 1997-2012.

4.2. RAZÃO PADRONIZADA DE INCIDÊNCIA

As razões de incidência padronizadas segundo sexo e tipo de câncer estão apresentadas na Tabela 6. Como descrito nos métodos, não foi calculada razão de incidência padronizada específica para o sarcoma de Kaposi.

As crianças e adolescentes com Aids apresentaram 3,9 vezes o risco da população geral para o desenvolvimento de câncer ($RIP_{meninos} = 4,0$ e $RIP_{meninas} = 3,6$).

Para os cânceres definidores de Aids o risco foi de 27,8 (IC 95% = 16,7; 46,1). Os linfomas não Hodgkin e de Burkitt ocorreram mais frequentemente ($RIP = 22,5$ e

29,7, respectivamente) em crianças e adolescentes com Aids em comparação com a população geral, em ambos os sexos.

O risco para o desenvolvimento de cânceres não definidores de Aids mostrou-se igual nas duas populações, mesmo na análise estratificada por sexo, provavelmente devido ao pequeno número de casos. Todavia, analisando isoladamente a incidência de linfoma de Hodgkin, as crianças e adolescentes com Aids apresentaram risco maior (RIP= 18,7; IC 95%= 8,4; 41,6) em comparação à população geral.

Tabela 6 - Número de casos observados, esperados, razão de incidência padronizada e intervalo de confiança de 95%, segundo sexo e tipo de câncer. Município de São Paulo, 1997-2012.

Tipo de câncer ¹ (CICI-3)	Total				Meninos				Meninas			
	O	E	RIP	IC 95%	O	E	RIP	IC 95%	O	E	RIP	IC 95%
Cânceres definidores de Aids	15	0,54	27,8	16,7; 46,1	11	0,37	29,7	16,4; 53,6	4	0,16	25,7	9,6; 68,4
Linfoma não Hodgkin (IIB)	9	0,40	22,5	11,7; 43,2	6	0,29	20,6	9,3; 45,8	3	0,13	23,8	7,7; 73,7
Linfoma de Burkitt (IIC)	3	0,10	29,7	9,6; 92,1	2	0,07	27,8	7,0; 111,3	1	0,03	33,6	4,7; 238,2
Cânceres não definidores de Aids	9	5,68	1,6	0,8; 3,1	4	3,41	1,2	0,4; 3,1	5	2,30	2,2	0,9; 5,2
Linfoma de Hodgkin (IIA)	6	0,32	18,7	8,4; 41,6	2	0,24	8,4	2,1; 33,8	4	0,10	42,1	15,8; 112,1
Total	24	6,21	3,9	2,6; 5,8	15	3,77	4,0	2,4; 6,6	9	2,47	3,6	1,9; 7,0

1. Não foi calculada a RIP específica para o sarcoma de Kaposi

O - observado; E - esperado; RIP - razão de incidência padronizada; IC - intervalo de confiança

4.3. SOBREVIDA

Os resultados da análise de sobrevida em crianças e adolescentes com Aids estão descritos na Tabela 7. Dos 18 casos analisados, oito foram a óbito durante o período de acompanhamento de cinco anos e a probabilidade de sobrevida global em crianças e adolescentes com Aids após cinco anos foi de 55,6% (Figura 3a). Pode-se observar que todos os óbitos aconteceram antes do término do segundo ano de acompanhamento, sendo sete já no primeiro ano.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre as curvas das probabilidades de sobrevida acumulada para nenhuma das variáveis (sexo, categoria de exposição ao HIV, idade ao diagnóstico de Aids, período de diagnóstico de Aids, idade ao diagnóstico de câncer, período de diagnóstico de câncer e tipo de câncer), muito provavelmente, devido à pequena casuística. Mesmo assim, optou-se por fazer esta análise. As Figuras 3b a 3h apresentam esses resultados.

Tabela 7 - Número de casos de câncer e óbitos, probabilidade acumulada de sobrevida após cinco anos do diagnóstico de câncer em crianças e adolescentes com Aids. Município de São Paulo, 1997-2009.

Característica	Casos	Óbitos	% Sob	p (log-rank)
Sexo				0,542
Masculino	12	6	50,0	
Feminino	6	2	66,7	
Categoria de exposição ao HIV				0,440
Vertical	11	4	63,6	
Outras	7	4	42,9	
Idade ao diagnóstico de Aids				0,146
0 a 9 anos	10	6	40,0	
10 a 19 anos	8	2	75,0	
Período de diagnóstico de Aids				0,126
1992 a 1995	3	1	66,7	
1996 a 1999	6	5	16,7	
2000 a 2009	9	2	77,8	
Idade ao diagnóstico de câncer				0,506
0 a 9 anos	7	4	42,9	
10 a 19 anos	11	4	63,6	
Período de diagnóstico de câncer				0,334
1997 a 2001	4	2	50,0	
2002 a 2006	11	6	45,5	
2007 a 2009	3	-	100,0	
Tipo de câncer				0,780
Câncer definidor de Aids	11	5	54,6	
Câncer não definidor de Aids	7	3	57,1	

Sob - sobrevida

Figura 3 - Probabilidade acumulada de sobrevida após cinco anos do diagnóstico de câncer em crianças e adolescentes com Aids, segundo características selecionadas.

Município de São Paulo, 1997-2009.

Figura 3 - Probabilidade acumulada de sobrevida após cinco anos do diagnóstico de câncer em crianças e adolescentes com Aids, segundo características selecionadas. Município de São Paulo, 1997-2009 (continuação).

Analisando a sobrevida segundo sexo (Figura 3b), não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,542$). A taxa de sobrevida para os meninos foi de 50,0% e, para as meninas, de 66,7% (dois óbitos entre seis casos), sendo que os óbitos aconteceram menos de dois meses após o diagnóstico de câncer.

A sobrevida de acordo com modo de transmissão do HIV não apresentou diferença estatística ($p=0,440$) (Figura 3c).

Comparando a taxa de sobrevida entre crianças e adolescentes diagnosticados com Aids antes dos 10 anos (40,0%) com aqueles que tiveram o diagnóstico aos 10 anos ou mais (75,0%), novamente não foi encontrada diferença estatística ($p=0,146$) (Figura 3d).

Ao comparar os períodos de diagnóstico da Aids, as taxas de sobrevida nos períodos 1992 a 1995 (66,7%), 1996 a 1999 (16,7%) e 2000 a 2009 (77,8%) não apresentaram diferença estatística ($p=0,126$) (Figura 3e).

A sobrevida entre aqueles que receberam o diagnóstico antes de completar 10 anos foi 42,9% contra 63,6% do outro grupo, entretanto não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,506$) (Figura 3f).

De acordo com o período de diagnóstico de câncer, 1997 a 2001 (50,0%), 2002 a 2006 (45,5%) e 2007 a 2009 (100,0%) as probabilidades de sobrevida não apresentaram diferença estatística ($p=0,334$) (Figura 3g).

Por fim, não foi observada diferença estatística entre a probabilidade de sobrevida para os cânceres definidores e não definidores de Aids. As curvas permaneceram sobrepostas ao longo dos cinco anos de acompanhamento (Figura 3h).

Na comparação da sobrevida na população com Aids e na população geral (sem Aids) foram excluídos os dois casos restantes de sarcoma de Kaposi, como descrito nos métodos. Dessa maneira, foram analisados no total, 16 casos no primeiro grupo, comparando-os aos 64 casos da população geral, pareados por sexo, grupo etário, topografia e morfologia (CICI-3).

Os resultados estão na Tabela 8. A sobrevida acumulada após cinco anos foi de 56,3% entre crianças e adolescentes com Aids *versus* 87,5% entre os controles sem Aids da população geral, sendo essa diferença significativa ($p<0,001$), Figura 4a. A *hazard ratio* foi 5,2 (IC 95%= 2,0; 13,6) para todos os cânceres.

Analisando a sobrevida segundo os cânceres definidores de Aids (excluindo sarcoma de Kaposi), a taxa de sobrevida foi de 55,6%, estatisticamente menor que na população geral ($p=0,010$). O risco para óbito no primeiro grupo foi

aproximadamente sete vezes o risco do segundo grupo (IC 95%= 1,8; 32,1), Figura 4b.

A taxa de sobrevida dos cânceres não definidores de Aids, foi de 57,1% para crianças e adolescentes com Aids e a dos controles foi de 85,7% (Figura 4c). No entanto, essa diferença ficou no limite da significância estatística e a *hazard ratio* não foi significativa.

Tabela 8 - Número de casos de câncer e óbitos, probabilidade acumulada de sobrevida após cinco anos do diagnóstico de câncer, segundo status para Aids e tipos de câncer. Município de São Paulo, 1997-2009.

Tipo de câncer	População com Aids			População geral			p (log-rank)	Hazard ratio
	Casos	Óbitos	% Sob	Casos	Óbitos	% Sob		
Cânceres definidores de Aids ¹	9	4	55,6	36	4	88,9	0,010	7,6 (1,8; 32,1)
Cânceres não definidores de Aids	7	3	57,1	28	4	85,7	0,051	3,6 (0,9; 14,1)
Total*	16	7	56,3	64	8	87,5	0,001	5,2 (2,0; 13,6)

1. excluindo Sarcoma de Kaposi

Sob - sobrevida

Figura 4 - Probabilidade acumulada de sobrevida após cinco anos do diagnóstico de câncer, segundo status para Aids e tipo de câncer. Município de São Paulo, 1997-2009.

a) todos os cânceres (excluindo sarcoma de Kaposi)

b) cânceres definidores de Aids (excluindo sarcoma de Kaposi)

c) cânceres não definidores de Aids

4.4. DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DOS CASOS

A Figura 5 e a Tabela 9 apresentam a distribuição dos casos de Aids notificados em menores de 13 anos com diagnóstico entre 1984 e 2013, segundo subprefeitura de residência ao diagnóstico (SMS-SP, 2015). A subprefeitura da Sé acumulou maior proporção de casos (163; 7,0%), seguida da Freguesia do Ó (137; 5,9%), Itaquera (128; 5,5%), Santo Amaro (124; 5,3%) e Santana (112; 4,8%). Em contraste, as subprefeituras com menos casos foram: Perus (9; 0,4%), Parelheiros (13, 0,6%), Pinheiros (25; 1,1%), Jaçanã (43; 1,8%) e Ermelino Matarazzo (43; 1,8%).

A distribuição de casos de câncer em crianças e adolescentes com Aids segundo a subprefeitura de residência ao diagnóstico de Aids encontra-se na Tabela 9 e na Figura 6. As subprefeituras que concentraram maior número de casos foram Cidade Ademar (4; 16,7%), Sé (3; 12,5%) e Santana/Tucuruvi (3; 12,5%). As subprefeituras M'Boi Mirim, Penha e Vila Maria/Vila Guilherme tiveram dois casos (8,3%) cada. Butantã, Campo Limpo, Itaim Paulista, Jabaquara, Lapa, Santo Amaro, São Miguel e Vila Mariana apresentaram apenas um caso (4,2%). Destaca-se que das 32 subprefeituras, 18 não apresentaram nenhum caso de câncer na população de estudo.

Comparando as Figuras 5 e 6, é possível notar que apesar de concentrarem parte considerável dos casos de Aids (quartil mais alto) notificados no Município, as subprefeituras Freguesia do Ó, Itaquera, e Mooca não apresentaram nenhum caso de câncer. Cidade Ademar destaca-se, pois, apesar de possuir número reduzido de casos de Aids (primeiro quartil), apresentou maior concentração de casos de câncer (n= 4).

Tabela 9 - Número e porcentagem casos de Aids notificados em menores que treze anos (1984-2013) e de crianças e adolescentes com Aids e câncer, segundo local de residência ao diagnóstico de Aids. Município de São Paulo, 1997-2012.

Coordenadoria Regional de Saúde (CRS) /Subprefeitura ¹	Casos de Aids 1984-2013 ²		Casos de câncer 1997-2012	
	n	%	n	%
CRS Centro	163	7,0	3	12,5
Sé	163	7,0	3	12,5
CRS Oeste	144	6,2	2	8,3
Butantã	69	2,9	1	4,2
Lapa	50	2,1	1	4,2
CRS Leste	491	21,0	2	8,3
Itaim Paulista	45	1,9	1	4,2
São Miguel	93	4,0	1	4,2
CRS Norte	542	23,2	5	20,8
Santana/Tucuruvi	112	4,8	3	12,5
Vila Maria/Vila Guilherme	51	2,2	2	8,3
CRS Sudeste	571	24,4	4	16,7
Jabaquara	60	2,6	1	4,2
Penha	109	4,7	2	4,2
Vila Mariana	58	2,5	1	4,2
CRS Sul	381	16,3	8	33,3
Campo Limpo	70	3,0	1	4,2
Cidade Ademar	44	1,9	4	16,7
M'Boi Mirim	64	2,7	2	8,3
Santo Amaro	124	5,3	1	4,2
Total	2.340	100,0	24	100,0

1. Foram suprimidas as Subprefeituras para as quais nenhum caso de câncer foi observado.

2. Fonte: Boletim Epidemiológico de Aids, HIV e DST (SMS-SP, 2015).

Figura 5 - Distribuição geográfica dos casos de Aids notificados em menores que treze anos. Município de São Paulo, 1984-2013.

Fonte: Boletim Epidemiológico de Aids, HIV e DST (SMS-SP, 2015).

Figura 6 - Distribuição geográfica dos casos de câncer em crianças e adolescentes com Aids. Município de São Paulo, 1997-2012.

Os mapas segundo modo de transmissão, estão dispostos na Figura 7 (a-d). Para a transmissão vertical (n= 14), os casos se concentram em subprefeituras periféricas, a saber: Cidade Ademar (4; 28,6%), Penha (2; 14,3%), Santana (2; 14,3%), Butantã (1; 7,1%), Campo Limpo (1; 7,1%), Itaim Paulista (1; 7,1%), M'Boi Mirim (1; 7,1%), Santo Amaro (1; 7,1%) e Vila Mariana (1; 7,1%) (Figura 7a).

Em contraste, destaca-se que, para o modo de transmissão homossexual, todos os casos identificados (3, 100%) neste estudo concentraram-se na Sé (Figura 7b).

Para os demais modos de transmissão (uso de drogas injetáveis e hemofilia) os locais de residência localizam-se em regiões mais periféricas (Figuras 7c-d).

Figura 7 - Distribuição geográfica dos casos de câncer em crianças e adolescentes com Aids, segundo modo de transmissão. Município de São Paulo, 1997-2012.

a) vertical

b) homossexual

c) uso de drogas injetáveis

d) hemofilia

Nota: quatro casos cujo modo de transmissão é ignorado foram desconsiderados.

5. DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo de base populacional, no Brasil, descrevendo a magnitude, a tendência da incidência, a sobrevida de câncer e sua distribuição geográfica em crianças e adolescentes com Aids no Brasil. Foram analisadas 30.764 pessoas-tempo (55,3% meninos) em menores de 20 anos, entre 1997 e 2012, entre as quais 24 casos de câncer foram diagnosticados (62,5% em meninos).

Os cânceres definidores de Aids representaram 62,5% dos casos diagnosticados em crianças e adolescentes com Aids no Município de São Paulo. Dentre esse grupo, o câncer mais frequente foi o linfoma não Hodgkin, correspondendo a 37,5% dos casos. Se somados aos casos de linfoma de Burkitt, esses linfomas representam 50,0% do total. O linfoma de Hodgkin foi o principal tipo de câncer não definidor de Aids (25,0%). Esses achados estão em concordância com pesquisas anteriores realizadas, sobretudo em países desenvolvidos (BIGGAR et al., 2000; KEST et al., 2005; SIMARD et al., 2012; CHIAPPINI et al., 2006; ALVARO-MECA et al., 2011).

Os principais achados já publicados por outros pesquisadores estão sintetizados no Quadro 7.

Quadro 7 - Síntese dos principais estudos sobre câncer em crianças e adolescentes com HIV/Aids.

Região: América do Norte									
Autores e ano	Delineamento	Local	Faixa etária	Período de estudo	Casuística	Resultados			
						Distribuição dos casos	Tendência	RIP	Sobrevida
BIGGAR et al. (2000)	<i>Population-based linkage study</i>	Estados Unidos	0 a 14 anos	1978 a 1996	4.954 crianças com Aids	124 cânceres 80,6% LNH 6,5% SK 3,2% LMS 1,6% LH 8,1% outros		LNH= 651 LB= 656 LH= 62	
KEST et al. (2005)	Coorte	Estados Unidos	0 a 20 anos	1993 a 2003	2.969 crianças com HIV/Aids	37 cânceres 67,6% LNH 13,5% LMS 13,5% LH 5,4% leucemias		Todos= 10 Linfoma= 58 Leucemia= NS	
SIMARD et al. (2012)	<i>Population-based linkage study</i>	Estados Unidos	0 a 14 anos	1980 a 2007	5.850 crianças com Aids	106 cânceres 60,4% LNH 18,9% KS 8,5% LMS 12,2% outros	Todos ↓ CDA ↓ LNH ↓ SK ↓ CNDA →	Todos _{pré} = 40 Todos _{pós} = 17 LNH _{pré} = 338 LNH _{pós} = 116 KS _{pré} = 1.694 KS _{pós} = 1.146 LMS _{pré} = 863 LMS _{pós} = 533	

Quadro 7 - Síntese dos principais estudos sobre câncer em crianças e adolescentes com HIV/Aids (continuação).

Região: Europa									
Autores e ano	Delineamento	Local	Faixa etária	Período de estudo	Casuística	Resultados			
						Distribuição dos casos	Tendência	RIP	Sobrevida
CHIAPPINI et al. (2006)	Coorte	Itália	Não especificado pelos autores	1985 a 2004	1.190 crianças com HIV/Aids	35 cânceres 60,0% LNH 17,1% linfoma 5,7% SK 17,2% outros	Todos ↓ LNH ↓ SK →		
ALVARO-MECA et al. (2011)	Caso-controle com dados de internação hospitalar	Espanha	0 a 16 anos	1997 a 2008	1.307 casos com HIV/Aids e 5.228 controles	123 cânceres 40,7% CDA 59,3% CNDA	Todos → CDA ↓ CNDA ↑		
Região: Ásia									
PANCHAROEN et al. (2005)	Coorte hospitalar	Tailândia	0 a 15 anos	1996 a 2000	8.034 crianças com HIV/Aids	23 cânceres 82,6% LNH 8,7% LLA 8,7% outros			
Região: África									
TUKEI et al. (2011)	Coorte hospitalar	Kampala, Uganda	0 a 15 anos	2004 a 2008	6.530 crianças com HIV/Aids	109 cânceres 90,7% SK 9,3% LNH			24 meses= 69% (perda de 20%)

Quadro 7 - Síntese dos principais estudos sobre câncer em crianças e adolescentes com HIV/Aids (continuação).

Região: África - continuação									
Autores e ano	Delineamento	Local	Faixa etária	Período de estudo	Casuística	Resultados			
						Distribuição dos casos	Tendência	RIP	Sobrevida
DAVIDSON et al. (2014)	Coorte hospitalar	África do Sul	0 a 18 anos	1995 a 2009	288 crianças com HIV/Aids e câncer	289 cânceres 33,6% SK 21,1% LB 15,6% LNH 4,2% LH 25,5% outros			60 meses= 33,7% livre de doença 1,7% com doença
STEFAN et al. (2013)	Coorte hospitalar	África do Sul	Não especificado pelos autores	2002 a 2010	84 crianças negras com HIV/Aids e câncer 570 crianças negras sem HIV/Aids	84 cânceres 42,9% SK 20,2% LB 17,9% linfomas 7,1% leucemias 11,9% outros			60 meses= 32,1% livre de doença 15,5% com doença 8,3% perda de seguimento

CDA - cânceres definidores de Aids; CNDA - cânceres não definidores de Aids; LB - linfoma de Burkitt; LH - linfoma de Hodgkin; LLA - leucemia linfóide aguda; LMS - leiomiossarcoma; LNH - linfoma não Hodgkin; NS - não significativo; RIP - razão de incidência padronizada; SK - sarcoma de Kaposi

↓ decrescente ↑ crescente → estável

BIGGAR et al. (2000), utilizando dados de registros de base populacional de 11 áreas dos Estados Unidos, encontraram 124 casos de câncer em 4.954 pacientes com até 14 anos de idade ao diagnóstico de Aids. Cerca de 80% dos casos era linfoma não Hodgkin, 6,4% sarcoma de Kaposi, 3,2% de leiomiossarcoma, 1,6% de linfoma de Hodgkin. Destaca-se, porém, que o período de estudo foi de 1978 até 1996, antes do uso disseminado da HAART (BIGGAR et al., 2000). A idade mediana de idade ao diagnóstico de câncer foi de 4,5 anos e a do Município de São Paulo foi de 12,7 anos. Essa discrepância entre as medianas de idade entre os dois estudos é provável resultado de diferenças na composição das populações de estudo, uma vez que esta pesquisa acompanhou adolescentes menores de 20 anos.

Outro estudo conduzido nos Estados Unidos trata-se da coorte 219/219C com 2.969 pacientes com até 20 anos, acompanhados pelo *Pediatric AIDS Clinical Trials Group* (PACTG), entre 1993 e 2003. Trinta e sete casos de câncer, em sua maioria linfoma não Hodgkin (67,6%), foram descritos nesses pacientes. Outros cânceres encontrados nessa coorte foram linfoma de Hodgkin (13,5%), leiomiossarcoma (13,5%) e leucemias (5,4%). Nenhum caso de sarcoma de Kaposi foi identificado (KEST et al., 2005).

A publicação mais recente com pacientes americanos utilizou dados de 1980 a 2007. Por meio do relacionamento das bases de dados de câncer e Aids de 15 estados americanos foram identificadas, dentre as crianças com diagnóstico de Aids até os 14 anos as neoplasias malignas, em um período de até dez anos. No total, ocorreram 106 casos de câncer, em sua maioria (60,4%) linfomas não Hodgkin. Dentre os cânceres não definidores de Aids, o leiomiossarcoma foi o mais frequente (8,5%) (SIMARD et al., 2012).

CHIAPPINI et al. (2006) conduziram estudo de coorte com 1.190 pacientes que tiveram exposição perinatal ao HIV, registrados no *Italian Register for HIV Infection in Children* entre 1985 e 2004. Destaca-se que os autores não especificaram a faixa etária de estudo. Dentre esses pacientes, 35 casos de câncer foram diagnosticados, sendo o tipo mais frequente o linfoma não Hodgkin, representando 60% do total. Apenas dois casos de sarcoma de Kaposi (5,7%) ocorreram nessa população. Dentre os cânceres não definidores de Aids, foram reportados dois casos de câncer de vulva, um hepatoblastoma, um leiomioma e uma leucemia linfóide aguda (CHIAPPINI et al., 2006).

Na Espanha, estudo caso-controle foi conduzido utilizando o banco de dados de internações abrangendo o período de janeiro de 1997 a dezembro de 2008. Foram incluídas 1.307 crianças e adolescentes com HIV/Aids, de 0 a 16 anos, com ao menos, uma internação no período (casos) e 5.228 pacientes não infectados, mas que também haviam sido internados no mesmo período (controles). O pareamento foi feito por sexo e idade. Entre os casos, 123 pacientes tiveram câncer (73 cânceres não definidores de Aids e 50 cânceres definidores de Aids) e, entre os controles, apenas 66. Todos os cânceres definidores de Aids eram linfomas não Hodgkin e entre os não definidores, os mais comuns foram o linfoma de Hodgkin (25,2%) e cânceres de ossos e cartilagens (16,3%) (ALVARO-MECA et al., 2011).

Um estudo de base hospitalar, realizado na Tailândia, encontrou 23 casos de câncer entre 8.034 crianças infectadas pelo HIV com diagnóstico até os 15 anos de idade entre 1996 a 2000. Como nos demais estudos, os linfomas não Hodgkin representaram a maior parte dos casos (82,6%), sendo, aproximadamente, metade

deles, o linfoma de Burkitt. Não foram identificados casos de sarcoma de Kaposi ou leiomiossarcoma (PANCHAROEN et al., 2005).

Em alguns países da África, por outro lado, onde o sarcoma de Kaposi é endêmico, essa neoplasia é uma das manifestações mais frequentes entre crianças e adolescentes infectados pelo HIV (TUKEI et al., 2011; DAVIDSON et al., 2014). No entanto, a apresentação do sarcoma de Kaposi endêmico e do associado ao HIV é diferente. Na Tanzânia, país localizado na porção oriental da África subsaariana, AMIR et al. (2001) compararam os casos incidentes em crianças entre 1968 e 1982 (pré-Aids) e entre 1983 e 1995 (pós-Aids). Houve mudança na forma de apresentação da doença, que no período pré-Aids limitava-se à pele dos membros inferiores, passando a ser disseminada, acometendo membros superiores no período pós-Aids (AMIR et al., 2001). Esse novo padrão da doença sugere uma forma mais agressiva, assim como descrito em pacientes adultos (STEIN et al., 1994; LEDERGERBER et al., 1999).

Um estudo realizado em uma unidade clínica de HIV em Kampala, capital da Uganda, analisou dados de prontuários médicos de pacientes com HIV, com idade entre seis meses e 18 anos, entre janeiro de 2004 e dezembro de 2008. Os autores encontraram 109 cânceres, correspondendo a uma prevalência de 1,7% entre os pacientes acompanhados. Do total, 90,7% dos casos eram sarcoma de Kaposi e os demais (9,3%) eram linfomas não Hodgkin, portanto, todos classificados como cânceres definidores de Aids (TUKEI et al., 2011).

Na África do Sul, um estudo examinou 288 crianças e adolescentes de 0 a 18 anos com HIV/Aids e câncer, entre 1995 e 2009, período similar ao do presente estudo, numa coorte de base hospitalar, onde o sarcoma de Kaposi foi a neoplasia

mais frequente, representando um terço de todos os casos. O linfoma de Burkitt e o linfoma não Hodgkin também figuraram entre os mais incidentes na população estudada (DAVIDSON et al., 2014).

Ao contrário do que se observa na população geral, não foram encontrados casos de tumores comuns nessa faixa etária (< 20 anos) como neuroblastoma, tumor de Wilms, retinoblastoma ou osteossarcoma, mas, por se tratar de uma população pequena, já era esperado que alguns tipos de câncer não fossem identificados. Por outro lado, diferente de outros estudos, não foram encontrados casos de câncer de colo do útero e de leiomiossarcoma entre crianças e adolescentes com Aids no Município de São Paulo.

Estudos anteriores em crianças e adolescentes com HIV/Aids revelaram a incidência de cânceres em localizações pouco usuais. No estudo de DAVIDSON et al. (2014) foram descritos casos de linfomas de células B em localizações como a ampola de Vater, adrenal e região periuretral (DAVIDSON et al., 2014). No presente estudo, parte dos tumores não apresentou informação específica quanto à sua localização, mas foi possível identificar um caso de linfoma de Burkitt em órbita, localização pouco frequente na população geral pediátrica.

Assim, o padrão de incidência de câncer em crianças e adolescentes com Aids assemelha-se mais àquele descrito em países desenvolvidos, onde o linfoma não Hodgkin, é o principal câncer definidor de Aids, do que em países africanos onde o sarcoma de Kaposi tem maior importância. Nesta pesquisa, o sarcoma de Kaposi foi observado apenas em meninos, representando 12,5% do total de casos, sendo que o último caso foi diagnosticado em 2004.

Existe uma importante disparidade no acesso à terapia antirretroviral em países em desenvolvimento em comparação a países desenvolvidos, o que contribui para os diferentes padrões de incidência de câncer nessas populações. Estima-se que na África somente 54% das pessoas com HIV/Aids tenham acesso a esse tipo de tratamento (UNAIDS, 2014). Assim, o padrão descrito no Município de São Paulo pode ser considerado como um reflexo da política de acesso universal à terapia antirretroviral.

5.1. TENDÊNCIA DA INCIDÊNCIA

Houve redução significativa da incidência de cânceres definidores de Aids, tanto do linfoma não Hodgkin (incluindo os casos de linfoma de Burkitt), como do sarcoma de Kaposi. Esses achados também estão de acordo com publicações anteriores realizadas em países desenvolvidos (SIMARD et al., 2012, CHIAPPINI et al., 2006, ALVARO-MECA et al., 2011).

SIMARD et al. (2012) identificaram redução de 62% na incidência dos cânceres definidores de Aids na população pediátrica, sendo 87% para o linfoma não Hodgkin e 60% para o sarcoma de Kaposi ao compararem os períodos pré- e pós-HAART (SIMARD et al., 2012).

No estudo de CHIAPPINI et al. (2006) houve queda pronunciada na incidência dos linfomas não Hodgkin (de 2,77 no período 1985-1995 para 0,38 caso por 1.000 crianças), mas a incidência de sarcoma de Kaposi permaneceu estável no período. A incidência total de câncer caiu significativamente (de 4,99 no período 1985-1995 para 0,76 caso por 1.000 crianças), influenciada, como no presente

estudo, pela tendência decrescente dos cânceres definidores de Aids (CHIAPPINI et al., 2006).

ALVARO-MECA et al. (2011) também verificaram redução da incidência de cânceres definidores de Aids: de 9,6 casos entre 1997 e 1999, para um caso por mil crianças em 2003-2008. Em contraste, os pesquisadores descreveram o aumento da incidência dos cânceres não definidores de Aids, alçado pelo crescimento do linfoma de Hodgkin. Assim, a incidência total de câncer permaneceu estável no período (ALVARO-MECA et al., 2011).

O estudo de DAVIDSON et al. (2014) evidenciou o aumento do número absoluto de casos de câncer, especialmente do sarcoma de Kaposi e linfoma de Burkitt, mas por não se tratar de um coeficiente, é provável que tenha sido reflexo do aumento do tamanho da população pediátrica com HIV/Aids, como os próprios autores apontaram (DAVIDSON et al., 2014).

Os demais estudos encontrados não analisaram o aspecto temporal da incidência de câncer nessa população. A redução dramática da incidência dos cânceres definidores de Aids, observada no Município de São Paulo e também em outras localidades, especialmente em regiões mais desenvolvidas, é atribuível, principalmente, à introdução e uso disseminado da HAART (CLIFFORD et al., 2005). O uso da HAART, se no tempo oportuno, pode prevenir ou reverter a imunossupressão, reduzindo a susceptibilidade para o desenvolvimento de manifestações associadas à Aids, incluindo os cânceres (COBUCCI et al., 2015).

Todavia, a introdução da terapia antirretroviral depende do diagnóstico da infecção pelo HIV. Assim, a continuidade da redução da incidência de cânceres

definidores de Aids nessa população depende do diagnóstico oportuno da infecção pelo vírus.

A população estudada não é heterogênea. Os pacientes com diagnóstico de Aids antes dos 15 anos, foram infectados, predominantemente, de forma vertical (77,8%). Já os pacientes com diagnóstico mais tardio apresentam outro padrão de exposição, com exceção de um caso de hemofilia, relacionado a questões comportamentais: uso de drogas injetáveis e relações homossexuais, perfil mais frequentemente encontrado em pacientes adultos. Com o aumento recente da taxa de detecção da infecção pelo HIV em jovens homossexuais, é possível que o número de casos de câncer nessa população aumente. É preocupante constatar que esses adolescentes, além de terem sido precocemente infectados pelo vírus, quer seja pelo uso de drogas injetáveis ou pelo contato sexual e já desenvolveram Aids e câncer antes dos 20 anos. Na distribuição geográfica dos casos de câncer, todos aqueles cuja Aids havia sido transmitida por contato sexual estavam na região central e por drogas na periferia da zona sul.

A transição entre a infância e fase adulta, conhecida como adolescência, é um período de grandes transformações tanto físicas quanto psicológicas. A comunicação do diagnóstico da infecção pelo HIV é, frequentemente, feita durante a adolescência, quando há melhor capacidade de compreensão (WIENER et al., 2007). Entretanto, uma vez feita essa comunicação, os pacientes precisam conviver com seu diagnóstico, que, muitas vezes, está associado ao estigma (GUERRA et al., 2009). Um estudo de coorte americano com pacientes de até 15 anos infectados pelo HIV, encontrou taxa de hospitalização por manifestações psiquiátricas, entre esses

pacientes, significativamente mais alta do que na população geral pediátrica, sendo a depressão o motivo mais frequente de internação (GAUGHAN et al., 2004).

No caso daqueles que desenvolvem câncer, somam-se às questões citadas anteriormente, a assimilação de um novo diagnóstico que pode estar associado a desfechos desfavoráveis, tratamentos agressivos e, por vezes, sequelas. Em outros casos, o diagnóstico de câncer leva ao diagnóstico da infecção pelo HIV e os pacientes têm que lidar com a assimilação de duas afecções simultaneamente. Assim, o câncer nesse contexto pode levar uma carga emocional ainda mais intensa tanto para pacientes quanto para parentes ou responsáveis pelo cuidado.

5.2. RAZÃO DE INCIDÊNCIA PADRONIZADA

No Município de São Paulo, crianças e adolescentes com Aids possuem 3,9 vezes o risco para o desenvolvimento de câncer quando comparadas à população geral. Entretanto, a elevação do risco não ocorre de forma uniforme, sendo desproporcionalmente elevada para os cânceres definidores de Aids (RIP= 27,8), mas não significativa para os cânceres não definidores de Aids (exceto o linfoma de Hodgkin).

Nas análises por tipo de câncer, os linfomas de Hodgkin (RIP= 18,7), não Hodgkin (excluindo Burkitt) (RIP= 22,5) e de Burkitt (RIP= 29,7) mostraram-se extremamente elevados na população com Aids. Apesar de não ter sido feito o cálculo da razão de incidência padronizada para o Sarcoma de Kaposi, considera-se que o mesmo na população pediátrica de São Paulo acontece exclusivamente na presença da infecção pelo HIV.

No estudo de BIGGAR et al. (2000), nos Estados Unidos, as razões de incidência padronizada estimadas foram consideravelmente superiores às aquelas descritas pela presente pesquisa: linfoma não Hodgkin (RIP= 651), linfoma de Burkitt (RIP= 656), linfoma de Hodgkin (RIP= 62). Entretanto, é necessário destacar que o estudo analisou dados de câncer no período anterior à introdução da HAART, quando risco para câncer em pacientes com HIV/Aids era ainda mais alto. Como no presente estudo, os autores não reportaram a razão de incidência padronizada específica para o sarcoma de Kaposi, considerando que todos os casos desse câncer na população pediátrica resultam da infecção pelo HIV (BIGGAR et al., 2000).

Também nos Estados Unidos, KEST et al. (2005) encontraram, em crianças e adolescentes com HIV/Aids, risco significativamente aumentado para todos os cânceres (RIP= 10), em especial para os linfomas (RIP= 58). Em contrapartida, a incidência de leucemia não diferiu daquela da população geral (KEST et al., 2005).

Ainda nos Estados Unidos, SIMARD et al. (2012) avaliaram o risco tardio para câncer (até 10 anos) entre pacientes com diagnóstico de Aids na infância, nos períodos pré e pós-HAART. O risco para todos os cânceres foi elevado nos dois períodos ($RIP_{\text{pré-HAART}} = 40$, $RIP_{\text{pós-HAART}} = 17$), mas significativamente menor no período pós-HAART. Assim como nos outros estudos, o risco também se mostrou aumentado para o linfoma não Hodgkin ($RIP_{\text{pré-HAART}} = 338$, $RIP_{\text{pós-HAART}} = 116$) e o leiomiossarcoma ($RIP_{\text{pré-HAART}} = 863$, $RIP_{\text{pós-HAART}} = 533$) (SIMARD et al., 2012).

ALVARO-MECA et al. compararam as taxas de incidência entre crianças com HIV/Aids e na população geral, mas não apresentaram a razão de incidência padronizada e respectivos intervalos de confiança. Os autores mencionam uma razão entre as taxas de linfoma não Hodgkin das populações (com HIV *versus* população

sem HIV) de aproximadamente 50. Vale ressaltar que se trata de um estudo baseado em internações hospitalares, onde não é possível se estimar a incidência (ALVARO-MECA et al., 2011).

Na população pediátrica com HIV/Aids, os cânceres para os quais o risco mostrou-se aumentado estão, em sua maioria, associados a agentes virais. O vírus Epstein-Barr está frequentemente envolvido na gênese dos linfomas, tanto de Hodgkin, como não Hodgkin. Apesar de infectar grande parte da população mundial, o vírus permanece latente na maior parte dela, pois, em geral, o sistema imunológico consegue controlar a infecção (COHEN et al., 2008). No caso de pessoas coinfectadas pelo HIV, esse controle imunológico pode estar comprometido, possibilitando o desenvolvimento do linfoma (EPELDEGUI et al., 2010).

O sarcoma de Kaposi também é um câncer associado a um agente viral: o *Kaposi sarcoma-associated herpesvirus* (KSHV) descrito por CHANG et al. em 1994 (CHANG et al., 1994). Esse vírus é causa necessária, mas não suficiente para o desenvolvimento do sarcoma de Kaposi. Ele também está envolvido na carcinogênese de outros cânceres como a doença multicêntrica de Castleman e o linfoma efusivo primário (ABLASHI et al., 2002). Em contraste com o vírus Epstein-Barr, o KSHV não está disseminado na população geral mundial. A alta prevalência da infecção pelo KSHV em populações africanas está associada à incidência aumentada de sarcoma de Kaposi. Em um estudo de base populacional na Uganda, a prevalência de infecção pelo vírus em crianças de oito anos foi de 30% (BUTLER et al., 2009).

Além da questão viral, outros mecanismos podem estar associados ao desenvolvimento de câncer em pessoas infectadas pelo HIV. A exposição precoce à

terapia antirretroviral poderia estar relacionada à carcinogênese, uma vez que os inibidores de transcriptase reversa nucleosídicos, como a zidovudina, se ligam ao núcleo celular. Entretanto, os estudos que acompanharam crianças não infectadas, mas com exposição perinatal ao HIV não encontraram incidência de câncer diferente daquela observada na população geral (IVY et al., 2015; HANKIN et al., 2007; BENHAMMOU et al., 2008).

Na população adulta infectada pelo HIV, em adição aos linfomas e ao sarcoma de Kaposi, observa-se incidência elevada para cânceres relacionados a outros vírus, principalmente ao HPV, como o câncer anal, de vulva e vagina e de cabeça e pescoço. Cânceres relacionados ao estilo de vida, especialmente o tabagismo, como o câncer de pulmão, também ocorrem em maior frequência nessa população (SHIELS et al., 2009). Esses cânceres não acometem adolescentes com HIV/Aids, pois é provável que o tempo de exposição aos fatores de risco não seja suficiente.

5.3. SOBREVIDA

Neste estudo, cerca de 50% dos pacientes com Aids vieram a óbito cinco anos após o diagnóstico de câncer, sendo que os óbitos se concentraram nos dois primeiros anos após o diagnóstico. Na análise univariada, nenhuma das variáveis se mostrou associada à sobrevida. Entretanto, vale ressaltar que o número reduzido de casos pode ter resultado em achados sem significância estatística.

O risco para óbito entre crianças e adolescentes com Aids foi 5,2 para todos os cânceres e 7,6 vezes para os cânceres não definidores de Aids em comparação

com os controles (sem Aids), revelando diferença importante entre as populações. Neste estudo a seleção dos controles para cada caso pareada de acordo com a localização do tumor, morfologia, faixa etária e sexo, assegurou a comparabilidade dos dados. Alguns estudos apenas descreveram, enquanto outros compararam a sobrevida entre populações (com HIV/Aids *versus* sem HIV/Aids), por meio de diferentes estratégias, mas encontrando resultados semelhantes: taxas de sobrevida baixas na população infectada pelo HIV.

No estudo de TUKEI et al. (2011) a sobrevida global aos 24 meses foi 69%. Como nesta pesquisa, a maior parte dos óbitos ocorreu nos primeiros dois anos de seguimento. Destaca-se que houve perda de seguimento de cerca de 20% dos pacientes, dos quais 2/3 não havia iniciado o uso de terapia antirretroviral. Assim, a sobrevida apresentada, pode estar superestimada (TUKEI et al., 2011).

Na África do Sul, STEFAN et al. (2013) compararam a sobrevida após o diagnóstico de câncer em duas coortes de crianças e adolescentes: a primeira com HIV/Aids e a segunda sem. A sobrevida no primeiro grupo foi 47,6% *versus* 56,8% no segundo, significativamente inferior. É importante ressaltar que o perfil de incidência de câncer entre os grupos foi heterogêneo: entre crianças infectadas pelo vírus, o sarcoma de Kaposi e o linfoma de Burkitt foram as neoplasias mais frequentes. Por outro lado, na população sem HIV, as leucemias e os tumores cerebrais foram os tipos predominantes (STEFAN et al., 2013).

Existem diversas hipóteses que poderiam ajudar a explicar esse panorama desfavorável, no entanto a maior parte das pesquisas concentra-se em países desenvolvidos onde o número de crianças acometidas simultaneamente pelo HIV/Aids e câncer é reduzido. Assim, os principais achados são voltados

principalmente à população adulta, mas podem ajudar a compreender o cenário pediátrico (BIGGAR et al., 2005; DAL MASO et al., 2014).

Dentre as principais hipóteses para o prognóstico ruim nessa população destacam-se as questões relacionadas ao tumor, como formas mais agressivas, diagnóstico tardio, falta de protocolos de tratamento específicos para essa população, toxicidade ao tratamento ou óbito por outras causas (SUNEJA et al., 2013; STEFAN, 2014).

Um dos principais fatores prognósticos em câncer é o estágio clínico ao diagnóstico. Estudos em adultos mostraram que, para determinados tipos de câncer, os pacientes com HIV/Aids foram diagnosticados com mais frequência com doença avançada (SUNEJA et al., 2013; SUNEJA et al., 2014). No estudo de DAVIDSON et al. (2014) cerca de 90% dos casos de câncer foram diagnosticados na forma avançada (estádios III e IV), e, portanto, 30% dos óbitos ocorreram logo após o diagnóstico (DAVIDSON et al., 2014). Esse diagnóstico tardio, pode ser resultado da progressão mais rápida do tumor em pessoas com HIV/Aids mediado, entre outros fatores, pela inibição da atividade de genes supressores de tumor (GIANCINTI et al., 2006).

Como em pacientes adultos, a falta de protocolos específicos para o tratamento de crianças e adolescentes com HIV/Aids e câncer pode ter contribuído para esses resultados desfavoráveis. SUNEJA et al. (2015) realizaram, nos Estados Unidos, pesquisa com oncologistas envolvidos no cuidado de pacientes com HIV/Aids para capturar a percepção deles sobre o tratamento de câncer nessa população. Esses profissionais consideraram que as recomendações específicas disponíveis eram insuficientes para guiar o tratamento em pessoas com HIV/Aids.

Medo de que o tratamento oncológico seja tóxico e também menos efetivo nessa população, foram crenças frequentemente mencionadas pelos oncologistas (SUNEJA et al., 2015).

A falta de estudos clínicos controlados incluindo pessoas com HIV/Aids é uma das explicações para a ausência de recomendações para essa população. A infecção pelo HIV é frequente critério de exclusão para esse tipo de estudo, mas a exclusão desses pacientes limita a generalização dos tratamentos (PERSAD et al., 2008).

No estudo de STEFAN et al. (2013), 11,9% das crianças com HIV/Aids e câncer foram a óbito como resultado da toxicidade ao tratamento. Em crianças não infectadas a ocorrência de toxicidade foi rara, afetando apenas 0,2% (STEFAN et al., 2013). Alguns antirretrovirais frequentemente utilizados no tratamento da infecção pelo HIV podem interagir com agentes quimioterápicos, aumentando a toxicidade. Certos inibidores de protease e inibidores de transcriptase não nucleosídeos modulam o sistema do citocromo P450, afetando o metabolismo de drogas antineoplásicas de duas principais formas: diminuindo sua função ou favorecendo seu acúmulo e consequente toxicidade (MOUNIER et al., 2009).

Por fim, óbitos por outras causas podem ter contribuído para a sobrevida desfavorável de pacientes pediátricos com HIV/Aids (STEFAN, 2014). No estudo de DAVIDSON et al. (2014) as infecções figuraram entre as principais causas de óbito não diretamente relacionadas ao câncer (DAVIDSON et al., 2014).

5.4. DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DOS CASOS

Devido à ausência de estimativas da população com Aids por distrito as análises do presente estudo apresentam caráter exclusivamente descritivo. De forma geral, a distribuição geográfica dos casos de câncer em crianças e adolescentes com Aids apresenta semelhança àquela observada para as notificações de casos de Aids em menores de 13 anos.

Quando analisados segundo o modo de transmissão, notam-se dois padrões de distribuição: periférico e central. Os casos que se concentram nos distritos mais periféricos são resultado de transmissão vertical, seguindo o padrão de distribuição dos casos de Aids notificados em menores de 13 anos. Essa distribuição por sua vez pode estar associada a questões de renda e vulnerabilidade social. Estudos prévios revelaram vulnerabilidade à transmissão vertical entre gestantes de baixa renda (SANTOS et al., 2010; VIEIRA et al., 2011).

Considerando apenas os casos de transmissão homossexual, há concentração na região central do Município, mais precisamente na Subprefeitura Sé. De acordo com os dados da SMS-SP, no ano de 2005, a taxa de detecção de Aids entre pacientes com 13 anos ou mais foi de 83,6 casos por 100.000 habitantes, a mais alta dentre todas as subprefeituras (SMS-SP, 2015). Entre 1980 e 2011, essa subprefeitura também apresentou a maior proporção (aproximadamente 40%) de casos cujo modo de transmissão foi o homossexual (SMS-SP, 2012), corroborando os achados do presente estudo. Outras evidências que suportam os achados do presente estudo são provenientes do estudo SampaCentro que analisou a prevalência de infecção pelo HIV entre gays, travestis e homens que fazem sexo com homens

frequentadores de espaços de encontro social nos distritos da Consolação e República. Verificou-se que 6,4% dos entrevistados com idades entre 18 e 24 anos apresentavam sorologia positiva para o HIV (VERAS et al., 2015).

Também é necessário destacar que os casos de transmissão horizontal na população jovem podem estar associados a situações de vulnerabilidade social, incluindo situação de rua e prostituição. Os dados do “Censo e contagem de crianças e adolescentes em situação de rua na Cidade de São Paulo” revelaram que 41,5% dessa população está localizada nos distritos Sé e República, pertencentes à subprefeitura da Sé (FIPE, 2007).

5.5. LIMITAÇÕES

O presente estudo possui limitações inerentes ao delineamento utilizado. O processo de *linkage* probabilístico não é livre de erro, mas foram tomadas precauções para minimizar possíveis vieses. Destaca-se a utilização de um processo em quatro etapas, com inspeção manual para a identificação do maior número possível de pares verdadeiros (melhorar a sensibilidade) e ao mesmo tempo exclusão dos pares não verdadeiros (melhorar a especificidade). O relacionamento com outras bases de dados já faz parte da rotina do RCBP-SP. Como mencionado anteriormente, as bases do RCBP-SP e do PRO-AIM são relacionadas, anualmente, e essa experiência contribuiu para o desenvolvimento da estratégia utilizada pelo presente estudo.

Como a série histórica do RCBP-SP inicia-se em 1997, este estudo não pode avaliar a incidência de câncer em pessoas com Aids no período pré-HAART.

Outra questão é que, apesar de o Município de São Paulo registrar os casos de infecção pelo HIV (sem Aids) no SINAN, a notificação era voluntária, portanto imprecisa, até junho de 2014 quando se tornou nacionalmente obrigatória com a publicação da portaria 1.271. Por isso, as análises do presente estudo restringem-se aos casos de Aids.

A fragmentação do atual sistema de notificação e gerenciamento da atenção à Aids restringiu a complexidade das análises. Como descrito anteriormente nos métodos, a notificação dos casos de Aids é feita no SINAN, mas existem outros sistemas operantes: Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM), Sistema de Controle de Exames Laboratoriais de CD4/CD8 e Carga Viral (SISCEL) e o Sistema de Informações de Mortalidade (SIM). O SICLOM armazena as informações sobre a dispensação dos medicamentos antirretrovirais e o SISCEL, como o nome denota, os resultados dos exames laboratoriais de contagem de células CD4+ e de carga viral. Se houvesse um único sistema com essas informações consolidadas, seria possível conduzir análises levando em conta a terapia antirretroviral utilizada, o grau de imunossupressão do paciente antes, durante e após o diagnóstico de câncer. Futuros estudos podem utilizar a base de dados resultante da presente pesquisa relacionando-a com as fontes de dados citadas anteriormente.

Por fim, vale destacar que o número reduzido de casos restringiu as análises. É provável que alguns resultados não tenham alcançado significância estatística por conta disso. Entretanto, isso já era algo esperado, considerando o tamanho da população pediátrica com Aids no Município de São Paulo, resultado de estratégias de controle da transmissão vertical e do acesso universal à terapia antirretroviral.

5.6. PONTOS FORTES

Por outro lado, no Brasil e em toda América Latina, é um estudo pioneiro, pois não há relato de estudos anteriores utilizando esse método para descrever a epidemiologia do câncer nessa população. Além disso, São Paulo é o município que concentra maior número de casos de Aids no território nacional e possui a maior população coberta por um mesmo RCBP. Este estudo analisou mais de 30.000 pessoas-tempo com Aids e uma longa série histórica (16 anos).

Por ter utilizado duas bases de dados populacionais e um processo de *linkage* probabilístico adequado, este estudo possui boa validade externa.

5.7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo descreveu os principais aspectos da epidemiologia do câncer em crianças e adolescentes com Aids. Os achados apresentados podem dar subsídio para a avaliação e o desenvolvimento de políticas de saúde voltadas à população com HIV/Aids no Município de São Paulo. Apesar de não apresentar, em números absolutos uma grande magnitude, reflexo direto do sucesso de políticas de controle da transmissão vertical do HIV, a incidência de câncer nessa população é significativamente alta. Além disso, o risco de desenvolver câncer é expressivamente superior, e o prognóstico para aqueles diagnosticados com câncer é desfavorável.

Faz-se necessário o desenvolvimento de protocolos de diagnóstico e tratamento específicos para essa população, beneficiando tanto os pacientes, quanto os profissionais que os tratam. O diagnóstico precoce da infecção pelo HIV e o início

imediate da terapia antirretroviral, independente da contagem de células CD4, disponível desde o final de 2013, são elementos fundamentais na prevenção e manejo do câncer.

6. CONCLUSÕES

1. A taxa de incidência ajustada por idade de câncer em crianças em adolescentes com Aids no período de 1997 a 2012 foi 1.461,3 casos/milhão. Os cânceres mais incidentes nessa população foram o linfoma não Hodgkin (50,0%), o linfoma de Hodgkin (25,0%) e o sarcoma de Kaposi (12,5%).
2. A incidência dos cânceres definidores de Aids apresentou queda significativa (APC= -17,0; IC 95%= -24,3; -8,9), mas esta permaneceu estável para os câncer não definidores de Aids.
3. Crianças e adolescentes com Aids têm risco maior para o desenvolvimento de câncer quando comparadas à população geral (RIP= 3,9; IC 95%= 2,6; 5,8).
4. A probabilidade acumulada de sobrevida após cinco anos foi de 56,3% em crianças e adolescentes com Aids *versus* 87,5% na população geral, com risco aumentado para o óbito (HR= 5,2; IC 95%= 2,0; 13,6).
5. Houve concentração de casos de câncer em crianças e adolescentes com Aids residentes em distritos com menor nível socioeconômico.

7. REFERÊNCIAS

Ablashi DV, Chatlynne LG, Whitman JJE, Cesarman E. Spectrum of Kaposi's sarcoma-associated Herpesvirus, or Human Herpesvirus 8, diseases. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15(3):439-64.

Alvaro-Meca A, Micheloud D, Jensen J, Diaz A, Garcia-Alvarez M, Resino S. Epidemiologic trends of cancer diagnoses among HIV-infected children in Spain from 1997 to 2008. *PIDJ.* 2011;30(9):764-8.

Amir H, Kaaya EE, Manji KP, Kwesigabo G, Biberfeld P. Kaposi's sarcoma before and during a human immunodeficiency virus epidemic in Tanzanian children. *PIDJ.* 2001;20(5):518-21.

Benhammou V, Warszawski J, Bellec S, Doz F, Andre N, Lacour B, et al. Incidence of cancer in children perinatally exposed to nucleoside reverse transcriptase inhibitors. *AIDS.* 2008;22(16):2165-77.

Biggar RJ, Frisch M, Goedert JJ, for the AIDS-Cancer Match Registry Study Group. Risk of cancer in children with AIDS. *JAMA.* 2000;284(2):205-9.

Biggar RJ, Engels EA, Ly S, Kahn A, Schymura MJ, Sackoff J, et al. Survival after cancer diagnosis in persons with AIDS. *JAIDS.* 2005;39(3):293-9.

Boyle P, Parkin D. Statistical methods for registries. In: Jensen O, Parkin D, MacLennan R, editors. *Cancer registration: principles and methods.* Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1991. p. 126-58.

Brito AM, Sousa JL, Luna CF, Dourado I. Tendência da transmissão vertical de Aids após terapia anti-retroviral no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2006;40:18-22.

Butler LM, Dorsey G, Hladik W, Rosenthal PJ, Brander C, Neilands TB, et al. Kaposi Sarcoma–associated Herpesvirus (KSHV) seroprevalence in population-based samples of African children: evidence for at least 2 patterns of KSHV transmission. *JID*. 2009;200(3):430-8.

CDC - Center for Disease Control and Prevention. Current trends update on acquired immune deficiency syndrome (AIDS) - United States. *MMWR*. 1982;31(37):507-8.

CDC - Center for Disease Control and Prevention. Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR*. 1992;41(17).

Chang Y, Cesarman E, Pessin M, Lee F, Culpepper J, Knowles D, et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science*. 1994;266(5192):1865-9.

Chiappini E, Galli L, Tovo PA, Gabiano C, Lisi C, Giaquinto C, et al. Cancer rates after year 2000 significantly decrease in children with perinatal HIV infection: a study by the Italian register for HIV infection in children. *JCO*. 2006;25(1):97-101.

Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M, Dal Maso L, Keiser O, Kofler A, et al. Cancer risk in the Swiss HIV Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *JNCI*. 2005;97(6):425-32.

Cobucci RN, Lima PH, de Souza PC, Cornetta MC, Fernandes JV, Gonçalves AK. Assessing the impact of HAART on the incidence of defining and non-defining

AIDS cancers among patients with HIV/AIDS: a systematic review. *J Infect Public Health*. 2015; 8:1-10.

Coeli CM, Camargo Jr. KR. Avaliação de diferentes estratégias de bloqueio no relacionamento probabilístico de registros. *Rev Bras Epidemiol*. 2002;5:185-96.

Cohen JI, Bollard CM, Khanna R, Pittaluga S. Current understanding of the role of Epstein-Barr virus (EBV) in lymphomagenesis and therapeutic approaches to EBV-associated lymphomas. *Leukemia Lymphoma*. 2008;49(Suppl 1):27-34.

Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med*. 1994;331(18):1173-80.

CRT - Centro de Referência e Treinamento DST/Aids-SP. Programa Estadual DST/Aids-SP. Guia de referências técnicas e programáticas para eliminação da transmissão vertical do HIV. São Paulo, 2014.

Dal Maso L, Tirelli U, Polesel J, Franceschi S. Trends in cancer incidence rates among HIV-infected patients. *Clin Infect Dis*. 2005;41(1):124-6.

Dal Maso L, Suligoi B, Franceschi S, Braga C, Buzzoni C, Polesel J, et al. Survival after cancer in Italian persons with AIDS, 1986-2005: a population-based estimation. *JAIDS*. 2014;66(4):428-35.

Davidson A, Wainwright RD, Stones DK, Kruger M, Hendricks M, Geel J, et al. Malignancies in South African children with HIV. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2014;36(2):111-7.

Dourado I, Veras MASM, Barreira D, Brito AM. Tendência da epidemia de Aids no Brasil após a terapia anti-retroviral. *Rev Saúde Pública*. 2006;40:9-17.

Engels EA, Pfeiffer RM, Goedert JJ, Virgo P, McNeel TS, Scoppa SM, et al. Trends in cancer risk among people with AIDS in the United States 1980–2002. *AIDS*. 2006;20(12):1645-54.

Epeldegui M, Vendrame E, Martínez-Maza O. HIV-associated immune dysfunction and viral infection: role in the pathogenesis of AIDS-related lymphoma. *Immunol Res*. 2010;48(0):72-83.

Fay MP, Feuer EJ. Confidence intervals for directly standardized rates: a method based on the gamma distribution. *Stat Med*. 1997;16(7):791-801.

FIPE - Fundação Instituto de Pesquisas Econômicas e Secretaria Municipal de Assistência e Desenvolvimento Social. Censo de crianças e adolescentes em situação de rua na Cidade de São Paulo. Segunda Etapa. São Paulo, 2007.

Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, Parkin DM, et al. International Classification of Diseases for Oncology, third edition. Geneva, 2000. World Health Organization.

Gaughan DM, Hughes MD, Oleske JM, Malee K, Gore CA, Nachman S. Psychiatric Hospitalizations among children and youths with human immunodeficiency virus infection. *Pediatrics*. 2004;113(6):e544-e51.

Giacinti C, Giordano A. RB and cell cycle progression. *Oncogene*. 2006;25(38):5220-7.

Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet*. 2007;370B (9581):59-67.

Guerra CPP, Seidl EMF. Crianças e adolescentes com HIV/Aids: revisão de estudos sobre revelação do diagnóstico, adesão e estigma. *Paidéia* (Ribeirão Preto). 2009;19:59-65.

Hankin C, Lyall H, Peckham C, Tookey P. Monitoring death and cancer in children born to HIV-infected women in England and Wales: use of HIV surveillance and national routine data. *AIDS*. 2007;21(7):867-9.

Harnly ME, Swan SH, Holly EA, Kelter A, Padian N. Temporal trends in the incidence of non-Hodgkin's lymphoma and selected malignancies in a population with a high incidence of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Am J Epidemiol*. 1988;128(2):261-7.

Herzog TN, Scheuren FJ, Winkler WE. Data quality and record linkage techniques. New York: Springer; 2007. 227 p.

Hogg RS, O'Shaughnessy MV, Gataric N, Yip B, Craib K, Schechter MT, et al. Decline in deaths from AIDS due to new antiretrovirals. *Lancet*. 1997;349(9061):1294.

IARC - International Agency for Research on Cancer. International Incidence of Childhood Cancer - Volume 3 [internet]. Lyon; 2016 [acesso em 15 de agosto de 2016]. Disponível em: http://iicc.iarc.fr/about/iicc3_highlights.php

IARC - International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans, volume 100B. Biological agents [internet]. Lyon; 2012 [acesso em 15 de dezembro de 2016]. Disponível em: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100B>.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades 2016 [internet] Brasília; 2016 [acesso em 15 de setemro de 2016]. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=355030&search=sao-paulo|sao-paulo>

INCA - Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Câncer na criança e no adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro: INCA, 2008.

IOM - Institute of Medicine, National Research Council National Cancer Policy B. The epidemiology of childhood cancer. In: Hewitt M, Weiner SL, Simone JV, editors. Childhood cancer survivorship: improving care and quality of life. Washington (DC): 2003.

Ivy W, 3rd, Nesheim SR, Paul SM, Ibrahim AR, Chan M, Niu X, et al. Cancer among children with perinatal exposure to HIV and antiretroviral medications-New Jersey, 1995-2010. JAIDS. 2015;70(1):62-6.

Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. Cancer Treatment Reviews. 2010;36(4):277-85.

- Kest H, Brogly S, McSherry G, Dashefsky B, Oleske J, Seage GR, 3rd. Malignancy in perinatally human immunodeficiency virus-infected children in the United States. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(3):237-42.
- Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med*. 2000;19(3):335-51.
- Knuth DE. *The Art of Computer Programming*. 2 ed: Addison-Wesley; 1998.
- Ledergerber B, Telenti A, Egger M. Risk of HIV related Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma with potent antiretroviral therapy: prospective cohort study. *BMJ*. 1999;319(7201):23-4.
- Luz PM, Girouard MP, Grinsztejn B, Freedberg KA, Veloso VG, Losina E, et al. Survival benefits of antiretroviral therapy in Brazil: a model-based analysis. *J Int AIDS Soc*. 2016;19(1):20623.
- Mandelbrot L, Le Chenadec J, Berrebi A, Bongain A, Benifla JL, Delfraissy JF, et al. Perinatal HIV-1 transmission: interaction between zidovudine prophylaxis and mode of delivery in the French Perinatal Cohort. *JAMA*. 1998;280(1):55-60.
- Matida LH, Marcopito LF, Succi RCM, Marques HHS, Della Negra M, Grangeiro A, et al. Improving survival among Brazilian children with perinatal-acquired AIDS. *Braz J Infect Dis* 2004; 8:419-23.
- Matida LH, Ramos Jr AN, Moncau JE, et al. AIDS by mother-to-child transmission: survival analysis of cases followed from 1983 to 2002 in different regions of Brazil. *Cad Saude Publica*. 2007;23 Suppl 3:S435-44.

Matida LH, Ramos AN, Jr., Heukelbach J, Hearst N. Continuing improvement in survival for children with acquired immunodeficiency syndrome in Brazil. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(10):920-922.

Matida LH, Ramos Jr AN, Heukelbach J, Sañudo A, Succi RCM, Marques HHS, et al. Improving survival in children with AIDS in Brazil: results of the second national study, 1999-2002. *Cad Saúde Públ*. 2011; 27:s93-s103.

May M, Gompels M, Sabin C. Life expectancy of HIV-1-positive individuals approaches normal conditional on response to antiretroviral therapy: UK Collaborative HIV Cohort Study. *J Int AIDS Soc*. 2012;15(Suppl 4):18078.

Mounier N, Katlama C, Costagliola D, Chichmanian RM, Spano JP. Drug interactions between antineoplastic and antiretroviral therapies: implications and management for clinical practice. *Crit Rev Oncol Hemat*. 2009;72(1):10-20.

MS - Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e hepatites virais. Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia anti-retroviral em gestantes. Brasília; 2004.

MS - Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e hepatites virais. Boletim epidemiológico AIDS e DST. Brasília; 2012.

MS - Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e hepatites virais. História da Aids [internet]. Brasília, 2016 [acesso em 2 de março de 2016]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pagina/historia-da-aids>

OMS - Organização Mundial da Saúde. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. Genebra; 2015.

Pancharoen C, Nuchprayoon I, Thisyakorn U, Chokephaibulkit K, Veerakul G, Punpanich W, et al. Hospital-based epidemiologic survey of malignancies in children infected with human immunodeficiency virus in Thailand. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(10):923-4.

Park LS, Tate JP, Sigel K, Rimland D, Crothers K, Gibert C, et al. Time trends in cancer incidence in persons living with HIV/AIDS in the antiretroviral therapy era: 1997-2012. *AIDS*. 2016;30(11):1795-806.

Peres SV. Uso da técnica de *linkage* nos sistemas de informação em saúde: aplicação na base de dados do Registro de Câncer de Base Populacional do Município de São Paulo. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2011.

Peres SV, Latorre MRDO, Michels FAS, Tanaka LF, Coeli CM, Almeida MF. Determinação de um ponto de corte para a identificação de pares verdadeiros pelo método probabilístico de linkage de base de dados. *Cad Saúde Colet*. 2014;22:428-36.

Persad GC, Little RF, Grady C. Including persons with HIV infection in cancer clinical trials. *JCO*. 2008;26(7):1027-32.

PM-SP – Prefeitura do Município de São Paulo. Mapa digital da Cidade de São Paulo [internet]. São Paulo, 2017 [acesso em 7 de janeiro de 2017]. Disponível em: http://geosampa.prefeitura.sp.gov.br/PaginasPublicas/_SBC.aspx#

Pollock BH, Jenson HB, Leach CT, et al. Risk factors for pediatric human immunodeficiency virus–related malignancy. *JAMA*. 2003;289(18):2393-9.

Ramos Jr AN, Matida LH, Hearst N, Heukelbach J. AIDS in Brazilian children: history, surveillance, antiretroviral therapy, and epidemiologic transition, 1984–2008. *AIDS Patient Care STDS*. 2011;25(4):245-55.

Ries L A G, Smith M A, Gurney J G, Linet M, Tamra T, Young J L, et al. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States. SEER program 1975-1995. Bethesda, MD: National Cancer Institute, SEER Program; 1999.

Santos EM, Reis AC, Westman S, Alves RG. Avaliação do grau de implantação do programa de controle da transmissão vertical do HIV em maternidades do "Projeto Nascer". *Epidemiol Serv Saúde*. 2010;19:257-69.

SEADE - Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados. População e estatísticas vitais - Município de São Paulo 2016 [internet]. São Paulo, 2016 [acesso em 15 de abril de 2016]. Disponível em: <http://www.seade.gov.br/produtos-seade/?tema=populacao-e-estatisticas-vitais&abrangencia=municipio-de-sao-paulo>

Shiels MS, Cole SR, Kirk GD, Poole C. A meta-analysis of the incidence of non-AIDS cancers in HIV-infected individuals. *JAIDS*. 2009;52(5):611-22.

SIM-SMS-SP – Sistema de Informações sobre Mortalidade, Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo. Mortalidade geral. [internet]. São Paulo; 2017 [acesso em 6 de janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/tabnet/index.php?p=9312>

Simard EP, Shiels MS, Bhatia K, Engels EA. Long-term cancer risk among people diagnosed with AIDS during childhood. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012;21(1):148-54.

SMS-SP - Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo. Boletim Epidemiológico de Aids, HIV e DST - Município de São Paulo. São Paulo; 2012.

SMS-SP - Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo. Boletim Epidemiológico de Aids, HIV e DST - Município de São Paulo. São Paulo; 2015.

Stefan DC, Stones DK. Children with cancer and HIV infection: what is different about them? J Pediatr Hematol Onc. 2013;35(8):590-6.

Stefan DC. Effect of HIV infection on the outcome of cancer therapy in children. Lancet Oncol. 2014;15(12):e562-7.

Stein ME, Spencer D, Ruff P, Lakier R, MacPhail P, Bezwoda WR. Endemic African Kaposi's sarcoma: clinical and therapeutic implications. 10-year experience in the Johannesburg Hospital (1980-1990). Oncology. 1994;51(1):63-9.

Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International classification of childhood cancer, third edition. Cancer. 2005;103(7):1457-67.

Suneja G, Shiels MS, Melville SK, Williams MA, Rengan R, Engels EA. Disparities in the treatment and outcomes of lung cancer among HIV-infected individuals. AIDS. 2013;27(3):459-68.

Suneja G, Shiels MS, Angulo R, Copeland GE, Gonsalves L, Hakenewerth AM, et al. Cancer treatment disparities in HIV-infected individuals in the United States. JCO. 2014;32(22):2344-50.

Suneja G, Boyer M, Yehia BR, Shiels MS, Engels EA, Bekelman JE, et al. Cancer treatment in patients with HIV infection and non-AIDS-defining cancers: A survey of US oncologists. J Oncol Practice. 2015;11(3):e380-e7.

Tess BH, Rodrigues LC, Newell ML, Dunn DT, Lago TD. Breastfeeding, genetic, obstetric and other risk factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 in São Paulo State, Brazil. Sao Paulo Collaborative Study for Vertical Transmission of HIV-1. AIDS. 1998;12:513-20.

Tukei VJ, Kekitiinwa A, Beasley RP. Prevalence and outcome of HIV-associated malignancies among children. AIDS. 2011;25(14):1789-93.

UNAIDS - The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. The Gap Report 2014 - Children and pregnant women living with HIV. Geneva; 2014.

Veras MASM, Calazans GJ, Ribeiro MCA, Oliveira CAF, Giovanetti MR, Facchini R, et al. High HIV prevalence among men who have sex with men in a time-location sampling survey, Sao Paulo, Brazil. AIDS Behav. 2015;19(9):1589-98.

Vieira ACBC, Miranda AE, Vargas PRM, Maciel ELN. Prevalência de HIV em gestantes e transmissão vertical segundo perfil socioeconômico, Vitória, ES. Rev Saúde Públ. 2011;45:644-51.

Wabinga HR, Parkin DM, Wabwire-Mangen F, Mugerwa JW. Cancer in Kampala, Uganda, in 1989-91: changes in incidence in the era of AIDS. Int J Cancer. 1993;54.

Waldvogel B, Tayra A, Domingues C-SB, Morais L, Tancredi M, Teixeira M, et al. A vida com a Aids no Estado de São Paulo: informação e desafios para a política pública de saúde. 2015.

Waterhouse J. Cancer Incidence in Five Continents. Lyon; 1976.

Wiener L, Mellins CA, Marhefka S, Battles HB. Disclosure of an HIV diagnosis to children: history, current research, and future directions. JDBP. 2007;28(2):155-66.

Ziegler JL, Katongole-Mbidde E. Kaposi's sarcoma in childhood: an analysis of 100 cases from Uganda and relationship to HIV infection. *Int J Cancer*. 1996;65(2):200-3.

ANEXOS

Anexo 1 - Ficha de coleta do Registro de Câncer de Base Populacional do Município de São Paulo

RCBP-SP		MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE SÃO PAULO UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO	
Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo		Nº do registro hospital	
		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
Nome paciente _____			
Nome da mãe _____			
Data Nascimento ____/____/____ Idade ____ Sexo ☐ 1 Masc ☐ 2 Fem			
Cor ☐ 1 Branca ☐ 2 Negra ☐ 3 Parda ☐ 4 Amarela ☐ 9 Ignorado			
Estado Civil ☐ 1 Solteiro ☐ 2 Casado ☐ 3 Viúvo ☐ 4 Divorciado ☐ 9 Ignorado			
Nacionalidade _____		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
Naturalidade _____		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
Endereço _____		Nº <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
Bairro _____	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> CEP	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	- <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Profissão _____		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
Fonte de notificação _____		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
Topografia (localização) _____		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
Morfologia (tipo histológico) _____		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
Meio de Diagnóstico ☐ 1 Histológico ☐ 5 Clínico ☐ 2 Citológico ☐ 6 Necrópsia ☐ 3 Cirúrgico ☐ 7 Outros ☐ 4 Raio X ☐ 9 Ignorado		Estadiamento T <input type="text"/> <input type="text"/> N <input type="text"/> <input type="text"/> M <input type="text"/> <input type="text"/> EC <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> FIGO <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
		Informação ☐ 1 Notificação ☐ 2 Atestado de Óbito	
Data do Primeiro Diagnóstico ____/____/____	Data Última Informação ____/____/____	Data do Óbito ____/____/____	Coletador _____

Anexo 2 - Classificação Internacional do Câncer na Infância - terceira edição

Grupo de diagnóstico	Códigos da CID-O-3	
	Morfologia	Topografia
I. Leucemias, doenças mieloproliferativas e doenças mielodisplásicas		
a. Leucemias linfoides	9820, 9823, 9826, 9827, 9831-9837, 9940, 9948	
b. Leucemias mielóides agudas (Leucemias não linfocíticas agudas)	9840, 9861, 9866, 9867, 9870-9874, 9891, 9895-9897, 9910, 9920, 9931	
c. Doenças crônicas mieloproliferativas	9863, 9875, 9876, 9950, 9960-9964	
d. Síndrome mielodisplásica e outras doenças mieloproliferativas	9945, 9946, 9975, 9980, 9982-9987, 9989	
e. Leucemias especificadas e outras não especificadas	9800, 9801, 9805, 9860, 9930	
II. Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais		
a. Linfomas de Hodgkin (Doença de Hodgkin)	9650-9655, 9659, 9661-9665, 9667	
b. Linfomas não-Hodgkin (exceto linfoma de Burkitt)	9591, 9670, 9671, 9673, 9675, 9678-9680, 9684, 9689-9691, 9695, 9698-9702, 9705, 9708, 9709, 9714, 9716-9719, 9727-9729, 9731-9734, 9760-9762, 9764-9769, 9970	
c. Linfoma de Burkitt	9687	
d. Miscelânea de neoplasias linforeticulares	9740-9742, 9750, 9754-9758	
e. Linfomas não especificados	9590, 9596	
III. SNC e miscelânea de neoplasias intracranianas e intra-espinais		
a. Ependimomas e tumor do plexo coroide (Ependimomas)	9383, 9390-9394a	
b. Astrocitomas	9380a 9384, 9400-9411, 9420, 9421-9424, 9440-9442a	C72.3
c. Tumores embrionários intracranianos e intra-espinais (Tumores neuroectodérmicos primitivos)	9470-9474, 9480, 9508a 9501-9504a	C70.0-C72.9
d. Outros gliomas	9380a 9381, 9382, 9430, 9444, 9450, 9451, 9460a	C70.0-C72.2, C72.4-C72.9, C75.1, C75.3
e. Outras neoplasias intracranianas	8270, 8281, 8300, 9350-9352,	

e intra-espinhais especificadas	9360-9362, 9412, 9413, 9492, 9493, 9505-9507, 9530-9539, 9582a	
f. Neoplasias intracranianas e intra-espinhais não especificadas	8000-8005a	C70.0-C72.9, C75.1-C75.3
IV. Neuroblastoma e outros tumores de células nervosas periféricas (Tumores do sistema nervoso simpático)		
a. Neuroblastoma e ganglioneuroblastoma	9490, 9500	
b. Outros tumores de células nervosas periféricas (Outros tumores do sistema nervoso simpático)	8680-8683, 8690-8693, 8700, 9520-9523, 9501-9504	C00.0-C69.9, C73.9-C76.8, C80.9
V. Retinoblastoma	9510-9514	
VI. Tumores renais		
a. Nefroblastoma e outros tumores renais não epiteliais (Tumor de Wilms, tumor rabdóide e sarcoma de células claras)	8959, 8960, 8964-8967, 8963, 9364	C64.9
b. Carcinomas renais	8010-8041, 8050-8075, 8082, 8120-8122, 8130-8141, 8143, 8155, 8190-8201, 8210, 8211, 8221-8231, 8240, 8241, 8244-8246, 8260-8263, 8290, 8310, 8320, 8323, 8401, 8430, 8440, 8480-8490, 8504, 8510, 8550, 8560-8576	C64.9
c. Tumores renais malignos não especificados	8000-8005	C64.9
VII. Tumores Hepáticos		
a. Hepatoblastoma	8970	
b. Hepatocarcinoma	8010-8041, 8050-8075, 8082, 8120-8122, 8140, 8141, 8143, 8155, 8190-8201, 8210, 8211, 8230, 8231, 8240, 8241, 8244-8246, 8260-8264, 8310, 8320, 8323, 8401, 8430, 8440, 8480-8490, 8504, 8510, 8550, 8560-8576, 8160-8180	C22.0, C22.1
c. Tumores hepáticos malignos não especificados	8000-8005	C22.0, C22.1
VIII. Tumores ósseos malignos		
a. Osteossarcomas	9180-9187, 9191-9195, 9200	C40.0-C41.9, C76.0-C76.8, C80.9
b. Condrossarcomas	9210, 9220, 9240	C40.0-C41.9, C76.0-C76.8,

		C80.9
c. Tumor de Ewing e sarcomas ósseos relacionados (Sarcoma de Ewing)	9260 9363-9365	C40.0-C41.9, C76.0-C76.8, C80.9 C40.0-C41.9
d. Outros tumores ósseos malignos especificados	8810, 8811, 8823, 8830 8812, 9250, 9261, 9262, 9270- 9275, 9280-9282, 9290, 9300-9302, 9310-9312, 9320-9322, 9330, 9340-9342, 9370-9372	C40.0-C41.9
e. Tumores ósseos malignos não especificados	8000-8005, 8800, 8801, 8803-8805	C40.0-C41.9
IX. Tecidos moles e outros sarcomas extra-ósseos (Sarcomas de partes moles)		
a. Rabdomiosarcomas (Rabdomiossarcoma e sarcoma embrionário)	8900-8905, 8910, 8912, 8920, 8991	
b. Fibrossarcomas, tumores da bainha do nervo periférico e outras neoplasias fibromatosas (Fibrossarcomas, neurofibrossarcomas e outras neoplasias fibromatosas)	8810, 8811, 8813-8815, 8821, 8823, 8834-8835 8820, 8822, 8824-8827, 9150, 9160, 9491, 9540-9571, 9580	C00.0-C39.9, C44.0-C76.8, C80.9
c. Sarcoma de Kaposi	9140	
d. Outros sarcomas de tecidos moles especificados (Outros sarcomas de partes moles especificados)	8587, 8710-8713, 8806, 8831-8833, 8836, 8840-8842, 8850-8858, 8860-8862, 8870, 8880, 8881, 8890-8898, 8921, 8982, 8990, 9040-9044, 9120-9125, 9130-9133, 9135, 9136, 9141, 9142, 9161, 9170-9175, 9231, 9251, 9252, 9373, 9581 8830 8963 9180, 9210, 9220, 9240 9260 9365	C00.0-C39.9, C44.0-C76.8, C80.9 C00.0-C39.9, C44.0-C76.8, C80.9 C49.0-C49.9 C00.0-C39.9, C47.0-C63.9, C65.9-C69.9, C73.9-C76.8, C80.9 C00.0-C39.9, C47.0-C63.9, C65.9-C76.8,

		C80.9
e. Sarcomas de tecidos moles não especificados (Sarcomas de partes moles não especificados)	8800-8805	C00.0-C39.9, C44.0-C76.8, C80.9
X. Tumores de células germinativas, tumores trofoblásticos, e neoplasias gonadais (Neoplasias de células germinativas, trofoblásticas, e outras gonadais)		
a. Tumores de células germinativas intracranianos e intra-espinhais	9060-9065, 9070-9072, 9080-9085, 9100, 9101a	C70.0-C72.9, C75.1-C75.3
b. Tumores malignos de células germinativas extracranianas e extragonadais (Outros tumores de células germinativas não gonadais e tumores de células germinativas não gonadais não especificados)	9060-9065, 9070-9072, 9080-9085, 9100-9105	C00.0-C55.9, C57.0-C61.9, C63.0-C69.9, C73.9-C75.0, C75.4-C76.8, C80.9
c. Tumores malignos de células germinativas gonadais	9060-9065, 9070-9073, 9080-9085, 9090, 9091, 9100, 9101	C56.9, C62.0-C62.9
d. Carcinomas gonadais	8010-8041, 8050-8075, 8082, 8120-8122, 8130-8141, 8143, 8190-8201, 8210, 8211, 8221-8241, 8244-8246, 8260-8263, 8290, 8310, 8313, 8320, 8323, 8380-8384, 8430, 8440, 8480-8490, 8504, 8510, 8550, 8560-8573, 9000, 9014, 9015	C56.9, C62.0-C62.9
e. Outros tumores gonadais malignos e tumores gonadais não especificados	8590-8671 8000-8005	C56.9, C62.0-C62.9
XI. Outros neoplasmas malignos epiteliais e outros melanomas malignos (Carcinomas e outras neoplasias malignas epiteliais)		
a. Carcinoma de córtex adrenal	8370-8375	
b. Carcinoma de tireóide	8010-8041, 8050-8075, 8082, 8120-8122, 8130-8141, 8190, 8200, 8201, 8211, 8230, 8231, 8244-8246, 8260-8263, 8290, 8310, 8320, 8323, 8430, 8440, 8480, 8481, 8510, 8560-8573 8330-8337, 8340-8347, 8350	C73.9
c. Carcinoma de nasofaringe	8010-8041, 8050-8075, 8082, 8083, 8120-8122, 8130-8141, 8190, 8200, 8201, 8211, 8230, 8231, 8244-8246, 8260-8263, 8290, 8310, 8320,	C11.0-C11.9

	8323, 8430, 8440, 8480, 8481, 8500-8576	
d. Melanoma maligno	8720-8780, 8790	
e. Carcinomas de pele	8010-8041, 8050-8075, 8078, 8082, 8090-8110, 8140, 8143, 8147, 8190, 8200, 8240, 8246, 8247, 8260, 8310, 8320, 8323, 8390-8420, 8430, 8480, 8542, 8560, 8570-8573, 8940, 8941	C44.0-C44.9
f. Outros carcinomas e carcinomas não especificados	8010-8084, 8120-8157, 8190-8264, 8290, 8310, 8313-8315, 8320-8325, 8360, 8380-8384, 8430-8440, 8452-8454, 8480-8586, 8588-8589, 8940, 8941, 8983, 9000, 9010-9016, 9020, 9030	C00.0-C10.9, C12.9- C21.8, C23.9-C39.9, C48.0-C48.8, C50.0-C55.9, C57.0-C61.9, C63.0-C63.9, C65.9-C72.9, C75.0-C76.8, C80.9
XII. Outras neoplasias malignas e não especificadas		
a. Outros tumores malignos especificados	8930-8936, 8950, 8951, 8971-8981, 9050-9055, 9110 9363	C00.0-C39.9, C47.0-C75.9
b. Outros tumores malignos não especificados	8000-8005	C00.0-C21.8, C23.9-C39.9, C42.0-C55.9, C57.0-C61.9, C63.0-C63.9, C65.9-C69.9, C73.9-C75.0, C75.4-C80.9

Anexo 3 - Ficha de notificação de casos de Aids (pacientes menores que 13 anos)

República Federativa do Brasil
Ministério da SaúdeSINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO

Nº

FICHA DE NOTIFICAÇÃO/INVESTIGAÇÃO **AIDS** (pacientes menores que 13 anos)

Definição de caso: Para fins de notificação entende-se por caso de aids o indivíduo que se enquadra nas definições adotadas pelo Ministério da Saúde. Os critérios para caracterização de casos de aids estão descritos em publicação específica do Ministério da Saúde (www.aids.gov.br).

Dados Gerais	1	Tipo de Notificação		2 - Individual		3	Data da Notificação	
	2	Agravado/doença				Código (CID10)	3	
	AIDS (pacientes menores que 13 anos)				B 24			
	4	UF	5	Município de Notificação		Código (IBGE)		
Notificação Individual	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)				Código	7	
	8	Nome do Paciente				9		
Dados de Residência	10	(ou) Idade	1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	11	Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12	Gestante	1 - 1º Trimestre 2 - 2º Trimestre 3 - 3º Trimestre 4 - Idade gestacional Ignorada 5 - Não 6 - Não se aplica 9 - Ignorado
	13	Raça/Cor				1 - Branca 2 - Preta 3 - Amarela 4 - Parda 5 - Indígena 9 - Ignorado		
	14	Escolaridade						
	0 - Analfabeto 1 - 1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2 - 4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3 - 5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4 - Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5 - Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6 - Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7 - Educação superior incompleta 8 - Educação superior completa 9 - Ignorado 10 - Não se aplica							
Dados de Residência	15	Número do Cartão SUS				16		
	17	UF	18	Município de Residência		Código (IBGE)	19	
	20	Bairro	21	Logradouro (rua, avenida,...)		Código		
	22	Número	23	Complemento (apto., casa, ...)		24		
Dados Complementares do Caso	25	Geo campo 2		26		Ponto de Referência		
	27	CEP		28		(DDD) Telefone		
	29	Zona	1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	30	País (se residente fora do Brasil)			
	31	Idade da mãe	32	Escolaridade da mãe		33		
Antec. Epid. da Mãe	34	Ocupação da mãe				35		
					2 - Aids em menores de 13 anos			
Ant. epid. de casos de aids em menores de 13 anos	INVESTIGAÇÃO DE AIDS EM MENORES DE 13 ANOS							
	Provável modo de transmissão				38			
	36				Transmissão sanguínea			
	37				Transmissão sexual			
Ant. epid. (cont.)	39				40			
	41				42			
43								

Aids em menores que 13 anos

Sinan NET

SVS

14/06/2006

44 Evidência laboratorial de infecção pelo HIV		1 - Positivo/reagente 2 - Negativo/não reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado			
Antes dos 18 meses de vida:		5 - Indeterminado 6 - Detectável 7 - Indetectável 9 - Ignorado			
☐ 1º teste de detecção de ácido nucléico ☐ 2º teste de detecção de ácido nucléico ☐ 3º teste de detecção de ácido nucléico	<div style="text-align: center;">Data da coleta</div>	Após os 18 meses de vida: ☐ Teste de triagem anti-HIV ☐ Teste confirmatório anti-HIV ☐ Teste rápido 1 ☐ Teste rápido 2 ☐ Teste rápido 3			
45 Critério CDC adaptado 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado					
Doenças, sinais ou sintomas de caráter leve ☐ Aumento crônico de parótida ☐ Hepatomegalia ☐ Dermite persistente ☐ Infecções persistentes ou recorrentes de VAS (Otite ou Sinusite) ☐ Esplenomegalia ☐ Linfadenopatia >= 0.5 cm em mais de 2 sítios					
Doenças, sinais ou sintomas de caráter moderado/grave ☐ Anemia por mais de 30 dias ☐ Linfopenia por mais de 30 dias ☐ Candidose de esôfago ☐ Linfoma não Hodgkin e outros linfomas ☐ Candidose de traquéia, brônquios ou pulmões ☐ Linfoma primário de cérebro ☐ Candidose oral resistente ao tratamento ☐ Miocardiopatia ☐ Citomegalovirose (qualquer outro local que não fígado, baço ou linfonodo > 1 mês de idade) ☐ Micobacteriose disseminada (exceto tuberculose e hanseníase) ☐ Criptococose extrapulmonar ☐ Meningite bacteriana, pneumonia ou seps (único episódio) ☐ Criptosporidiose com diarreia > 1 mês ☐ Nefropatia ☐ Diarreia recorrente ou crônica ☐ Nocardiose ☐ Encefalopatia pelo HIV ☐ Pneumonia linfóide intersticial ☐ Febre persistente > 1 mês ☐ Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i> ☐ Gengivo-estomatite herpética recorrente (mais de 2 episódios em 1 ano) ☐ Salmonelose (seps recorrente não-tifóide) ☐ Hepatite por HIV ☐ Sarcoma de Kaposi ☐ Herpes simples em brônquios, pulmões ou trato gastrointestinal ☐ Síndrome da emaciação (<i>Aids Wasting Syndrome</i>) ☐ Herpes simples mucocutâneo > 1 mês em crianças > 1 mês idade ☐ Toxoplasmose cerebral em crianças com mais de 1 mês de idade ☐ Herpes zoster (ao menos 2 episódios distintos ou em mais de um dermatômo) ☐ Toxoplasmose iniciada antes de 1 mês de idade ☐ Histoplasmose disseminada ☐ Trombocitopenia por mais de 30 dias ☐ Infecções bacterianas de repetição/múltiplas (seps, pneumonia, meningite, osteoartrites, abscessos em órgãos internos) ☐ Tuberculose pulmonar ☐ Infecção por citomegalovírus < 1 mês de idade ☐ Tuberculose disseminada ou extrapulmonar ☐ Isosporidiose intestinal crônica, por um período superior a 1 mês ☐ Varicela disseminada ☐ Leiomiossarcoma ☐ Leucoencefalopatia multifocal progressiva					
Achados laboratoriais (contagem de linfócitos T CD4+ definidora de imunodeficiência de acordo com a idade) ☐ < 1.500 células por mm ³ (<25%) ☐ < 500 células por mm ³ (<25%) ☐ < 1.000 células por mm ³ (<25%)					
46 Critério óbito Declaração de óbito com menção de aids, ou HIV e causa de morte associada à imunodeficiência, sem classificação por outro critério após investigação 1-Sim 2-Não 9-Ignorado ☐					
Trat.	47 UF	48 Município onde se realiza o tratamento	Código (IBGE)	49 Unidade de saúde onde se realiza o tratamento	Código
Evolução	50 Evolução do caso 1 - Vivo 2 - Óbito por Aids 3 - Óbito por outras causas 4 - Transferência para outro município 9 - Ignorado				51 Data do óbito
Investigador	Nome		Função		
Assinatura					

Anexo 4 - Ficha de notificação de casos de Aids (pacientes com 13 anos ou mais)

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº	
FICHA DE NOTIFICAÇÃO/ INVESTIGAÇÃO AIDS (Pacientes com 13 anos ou mais)					
Definição de caso: Para fins de notificação entende-se por caso de aids o indivíduo que se enquadra nas definições adotadas pelo Ministério da Saúde. Os critérios para caracterização de casos de aids estão descritos em publicação específica do Ministério da Saúde (www.aids.gov.br).					
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação	2 - Individual			
	2 Agravado/doença	AIDS	Código (CID10)	3 Data da Notificação	
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)		
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código	7 Data do Diagnóstico		
Notificação Individual	8 Nome do Paciente	9 Data de Nascimento			
	10 (ou) Idade	11 Sexo M - Masculino ☐ F - Feminino ☐ I - Ignorado	12 Gestante	13 Raça/Cor	
	14 Escolaridade	15 Número do Cartão SUS			
	16 Nome da mãe				
Dados de Residência	17 UF	18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito	
	20 Bairro	21 Logradouro (rua, avenida,...)	Código		
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)	24 Geo campo 1		
	25 Geo campo 2	26 Ponto de Referência	27 CEP		
	28 (DDD) Telefone	29 Zona	30 País (se residente fora do Brasil)		
	Dados Complementares do Caso				
	Antecedentes Epidemiológicos	31 Ocupação			
		Provável modo de transmissão			
32 Transmissão vertical		33 Sexual			
34 Sanguínea		Uso de drogas injetáveis	Transfusão sanguínea		
35 Data da transfusão/acidente		36 UF	37 Município onde ocorreu a transfusão/acidente	Código (IBGE)	
38 Instituição onde ocorreu a transfusão/acidente		Código			
Dados do Laboratório	39 Após investigação realizada conforme algoritmo do PN DST/AIDS, a transfusão/acidente com material biológico foi considerada causa da infecção pelo HIV?				
	40 Evidência laboratorial de infecção pelo HIV				
	1 - Positivo/reagente 2 - Negativo/não reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado 5 - Indeterminado 9 - Ignorado				
	Data da coleta				

Critérios de definição de casos de aids	41 Critério Rio de Janeiro/Caracas 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		
	☐ Sarcoma de Kaposi (10) ☐ Caquexia ou perda de peso maior que 10% (2)* ☐ Tuberculose disseminada/extra-pulmonar/não cavitária (10) ☐ Astenia maior ou igual a 1 mês (2)* ☐ Candidose oral ou leucoplasia pilosa (5) ☐ Dermatite persistente (2) ☐ Tuberculose pulmonar cavitária ou não especificada (5) ☐ Anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia (2) ☐ Herpes zoster em indivíduo menor ou igual a 60 anos (5) ☐ Tosse persistente ou qualquer pneumonia (2)* ☐ Disfunção do sistema nervoso central (5) ☐ Linfadenopatia maior ou igual a 1cm, maior ou igual a 2 sítios extra-inguinais e por tempo maior ou igual a 1 mês (2) ☐ Diarréia igual ou maior a 1 mês (2) ☐ Febre maior ou igual a 38°C por tempo maior ou igual a 1 mês (2)* <i>*Excluída a tuberculose como causa</i>		
	42 Critério CDC adaptado 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		
	☐ Câncer cervical invasivo ☐ Leucoencefalopatia multifocal progressiva ☐ Candidose de esôfago ☐ Linfoma não Hodgkin e outros linfomas ☐ Candidose de traquéia, brônquios ou pulmão ☐ Linfoma primário do cérebro ☐ Citomegalovirose (exceto fígado, baço ou linfonodos) ☐ Micobacteriose disseminada exceto tuberculose e hanseníase ☐ Criptococose extrapulmonar ☐ Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i> ☐ Criptosporidiose intestinal crônica > 1 mês ☐ Reativação de doença de Chagas (meningoencefalite e/ou miocardite) ☐ Herpes simples mucocutâneo > 1 mês ☐ Salmonelose (sepse recorrente não-tifóide) ☐ Histoplasmoze disseminada ☐ Toxoplasmose cerebral ☐ Isosporidiose intestinal crônica > 1 mês ☐ Contagem de linfócitos T CD4+ menor que 350 cel/mm ³		
	43 Critério óbito - Declaração de óbito com menção de aids, ou HIV e causa de morte associada à imunodeficiência, sem classificação por outro critério após investigação 1-Sim 2-Não 9-Ignorado ☐		
Trat.	44 UF 45 Município onde se realiza o tratamento Código (IBGE) 46 Unidade de saúde onde se realiza o tratamento Código		
Evolução	47 Evolução do caso 1 - Vivo 2 - Óbito por Aids 3 - Óbito por outras causas 9 - Ignorado	48 Data do Óbito	
Investigador	Nome	Função	
	Assinatura		

Aids em pacientes com 13 anos ou mais. Sinan NET SVS 08/06/2006

Anexo 5 - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública

FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP								
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA								
Título da Pesquisa: O estudo da incidência de câncer em pessoas vivendo com HIV/Aids no município de São Paulo - 1997 a 2011								
Pesquisador: Luana Fiengo Tanaka								
Área Temática:								
Versão: 1								
CAAE: 30620714.5.0000.5421								
Instituição Proponente: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - FSP/USP								
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio								
DADOS DO PARECER								
Número do Parecer: 686.849								
Data da Relatoria: 27/06/2014								
Apresentação do Projeto:								
Inalterado exceto por reparos de incoerência apontada no primeiro parecer (SINAN no lugar de BIPAIDS)								
Objetivo da Pesquisa:								
Inalterados								
Avaliação dos Riscos e Benefícios:								
Mantidos								
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:								
Pesquisadora prestou esclarecimentos e fez reparos na incoerência apontada no primeiro parecer (SINAN no lugar de BIPAIDS)								
Carta de anuência da Prefeitura foi devidamente anexada								
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:								
NDN								
Recomendações:								
NDN								
<table style="width: 100%;"> <tr> <td>Endereço: Av. Doutor Arnaldo, 715</td> <td>CEP: 01.246-904</td> </tr> <tr> <td>Bairro: Cerqueira Cesar</td> <td></td> </tr> <tr> <td>UF: SP</td> <td>Município: SAO PAULO</td> </tr> <tr> <td>Telefone: (11)3061-7779</td> <td>Fax: (11)3061-7779 E-mail: coep@fsp.usp.br</td> </tr> </table>	Endereço: Av. Doutor Arnaldo, 715	CEP: 01.246-904	Bairro: Cerqueira Cesar		UF: SP	Município: SAO PAULO	Telefone: (11)3061-7779	Fax: (11)3061-7779 E-mail: coep@fsp.usp.br
Endereço: Av. Doutor Arnaldo, 715	CEP: 01.246-904							
Bairro: Cerqueira Cesar								
UF: SP	Município: SAO PAULO							
Telefone: (11)3061-7779	Fax: (11)3061-7779 E-mail: coep@fsp.usp.br							

FACULDADE DE SAÚDE
PÚBLICA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO

Continuação do Parecer: 686.849

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Acatado parecer do Relator

SAO PAULO, 13 de Junho de 2014

Assinado por:

Sandra Roberta Gouvea Ferreira Vivolo
(Coordenador)

Endereço: Av. Doutor Arnaldo, 715

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 01.246-904

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3061-7779

Fax: (11)3061-7779

E-mail: coep@fsp.usp.br

Anexo 6 - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: O estudo da incidência de câncer em pessoas vivendo com HIV/Aids no município de São Paulo - 1997 a 2011

Pesquisador: Luana Fiengo Tanaka

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 30620714.5.3001.0086

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

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 703.467

Data da Relatoria: 03/07/2014

Apresentação do Projeto:

Diversos estudos identificaram excesso de risco para câncer entre pacientes com HIV/Aids em relação à população geral. No entanto, a maior parte desses dados é proveniente de estudos realizados em países desenvolvidos. Assim, pouco se sabe sobre o perfil de incidência de cânceres entre pessoas vivendo com HIV/Aids em países em desenvolvimento. No Brasil, há o agravante da alta prevalência de infecção por agentes potencialmente oncogênicos, como o vírus Epstein-Barr e os vírus da hepatite B e C. Especificamente na população com HIV/Aids, a co-infecção pode apresentar prevalências ainda mais altas. Trata-se de projeto de tese de doutorado onde a pesquisadora pretende traçar o perfil de incidência de cânceres entre pessoas vivendo com HIV/AIDS.

A pesquisadora utilizará as bases de dados do Registro de Câncer de Base Populacional do Município de São Paulo (período de 1997 a 2011) e Sistema de Informação de Agravos de Notificação (período de 1980 a 2011) que serão relacionadas através da técnica linkage probabilístico. Por meio do relacionamento das bases serão identificados os pacientes com HIV que apresentaram câncer (excluindo pele não melanoma) e calculados os coeficientes de incidência e mortalidade brutos e ajustados. Em seguida, serão feitas análises de tendência e sobrevida.

Na base de dados do Registro de Câncer de Base Populacional do Município de São Paulo(RCBPSP),

Endereço: Rua General Jardim, 36 - 1º andar

Bairro: CENTRO

CEP: 01.223-010

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3397-2464

E-mail: smscep@gmail.com

Continuação do Parecer: 703.467

as variáveis nome completo do paciente, data de nascimento e sexo serão utilizadas para o processo de bloqueio e comparação, parte do linkage. O nome completo da mãe e endereço servirão como variáveis de conferência.

Na base de dados Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) serão utilizadas as seguintes variáveis no relacionamento com a base do RCBPSP: nome do paciente, data de nascimento, sexo para o processo de bloqueio e comparação (descritos a seguir) e nome da mãe e endereço como variáveis de conferência. A escolha do Município de São Paulo para a realização deste estudo se deve a existência das duas bases de dados (Aids e câncer) de reconhecida qualidade.

Tamanho da Amostra no Brasil: 5.000 registros.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Relacionar a base de dados do Registro de Câncer de Base Populacional do Município de São Paulo com o Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) do Município de São Paulo e identificar os indivíduos com diagnóstico de Aids que apresentaram câncer.

Objetivos Secundários:

- Verificar a tendência da incidência e mortalidade dos cânceres definidores de Aids (Sarcoma de Kaposi, câncer cervical e Linfoma não-Hodgkin) em pacientes com HIV/Aids.
- Verificar a tendência da incidência e mortalidade para os cânceres não definidores de Aids em pacientes com HIV/Aids.
- Estimar a probabilidade de sobrevida global acumulada por câncer após dois e cinco anos entre pacientes com HIV/Aids, segundo sexo, faixa etária e topografia.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos associados são mínimos, pois embora a pesquisadora informe que utilizará dados de identificação dos pacientes para o linkage dos bancos de dados, após a conclusão do processo de relacionamento das bases as informações de identificação serão excluídas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de pesquisa de relevância para o município de São Paulo, pois são poucos os estudos no tema. O uso de variáveis que identificam o sujeito se justifica tendo em vista a uso da técnica de linkage.

Endereço: Rua General Jardim, 36 - 1º andar

Bairro: CENTRO

CEP: 01.223-010

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3397-2464

E-mail: smscep@gmail.com

Continuação do Parecer: 703.467

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A Folha de Rosto está corretamente preenchida, foram identificadas instituição proponente e coparticipante, autorização para realização da pesquisa foi adequadamente apresentada. Cronograma e orçamento detalhado estão adequados, os custos do projeto estarão a cargo do pesquisador. Há benefícios previstos na realização do estudo.

Foi apresentada justificativa para ausência do TCLE. A pesquisadora compromete-se com a garantia do sigilo das informações e o cumprimento da devolutiva da pesquisa à Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo.

Recomendações:

-

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências ou inadequações.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Avaliação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Para início da coleta dos dados, o pesquisador deverá se apresentar na mesma instância que autorizou a realização do estudo (Coordenadoria, Supervisão, SMS/Gab, etc).

Se o projeto prever aplicação de TCLE, todas as páginas do documento deverão ser rubricadas pelo pesquisador e pelo voluntário e a última página assinada por ambos, conforme Carta Circular no 003/2011 da CONEP/CNS.

Salientamos que o pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Lembramos que esta modificação necessitará de aprovação ética do CEP antes de ser implementada.

Ao pesquisador cabe manter em arquivo, sob sua guarda, por 5 anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP (Res. CNS 196/96 item IX. 2. e).

De acordo com a Res. CNS 466/12, o pesquisador deve apresentar a este CEP/SMS os relatórios

Endereço: Rua General Jardim, 36 - 1º andar

Bairro: CENTRO

CEP: 01.223-010

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3397-2464

E-mail: smscep@gmail.com

SECRETARIA MUNICIPAL DA
SAÚDE DE SÃO PAULO -
SMS/SP

Continuação do Parecer: 703.457

semestrais. O relatório final deverá ser enviado através da Plataforma Brasil, ícone Notificação. Uma cópia digital (CD/DVD) do projeto finalizado deverá ser enviada à instância que autorizou a realização do estudo, via correio ou entregue pessoalmente, logo que o mesmo estiver concluído.

SAO PAULO, 30 de Junho de 2014

Assinado por:
SIMONE MONGELLI DE FANTINI
(Coordenador)

Endereço: Rua General Jardim, 36 - 1º andar
Bairro: CENTRO
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)3397-2464

CEP: 01.223-010

E-mail: smscep@gmail.com

Currículo lattes do aluno

Luana Fiengo Tanaka

Bolsista de Doutorado do CNPq

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/9817012623635427>

Última atualização do currículo em 01/11/2016

Possui graduação em nutrição pela Universidade de São Paulo (2008) com intercâmbio na McGill University, Canadá (2005/2006) e mestrado em Saúde Pública pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (2012). (Texto informado pelo autor)

Identificação**Nome**

Luana Fiengo Tanaka

Nome em citações bibliográficas

TANAKA, L. F.; Tanaka, L. F.; Luana Fiengo Tanaka; Tanaka, Luana Fiengo

Endereço**Formação acadêmica/titulação****2013**

Doutorado em andamento em Saúde Pública.

Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, FSPUSP, Brasil.

Título: A epidemiologia do câncer em crianças e adolescentes com Aids no Município de São Paulo: um estudo de base populacional.

Orientador: Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre.

Coorientador: Heloisa Helena de Sousa Marques.

Palavras-chave: sistemas de informação; neoplasias; linkage probabilístico; crianças; Adolescente; HIV.

Grande área: Ciências da Saúde

Grande Área: Ciências da Saúde / Área: Medicina / Subárea: oncologia.

2010 - 2012

Mestrado em Saúde Pública.

Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, FSPUSP, Brasil.

Título: Avaliação da qualidade de dieta e níveis de atividade física em adolescentes vivendo com HIV/Aids. Ano de Obtenção: 2012.

Orientador: Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre.

Bolsista do(a): Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, FAPESP, Brasil.

2003 - 2008

Graduação em nutrição.

Universidade de São Paulo, USP, Brasil.

Formação Complementar**2015 - 2015**

Teaching interventions crossing borders. (Carga horária: 60h).

Ludwig-Maximilians-Universität München, LMU, Alemanha.

2014 - 2014

Extensão universitária em Statistical Methods for Missing Data. (Carga horária: 8h).

Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, FSPUSP, Brasil.

2012 - 2012

Sistema de informação Geográfica-GIS- Geoprocessam. (Carga horária: 8h).

Coordenadoria de Controle de Doenças, CCD, Brasil.

Currículo lattes do orientador

Maria do Rosario Dias de Oliveira Latorre

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/5543326971362158>

Última atualização do currículo em 17/06/2015

Possui graduação em Bacharel em Estatística pela Universidade de São Paulo (1978), Mestrado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (1992) e Doutorado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (1996). Atualmente é Professora Titular do Departamento de Epidemiologia da Universidade de São Paulo. Tem experiência na área de probabilidade e estatística, com ênfase em probabilidade e estatística aplicadas, atuando principalmente nos seguintes temas: métodos estatísticos aplicados à epidemiologia e epidemiologia do câncer. **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome	Maria do Rosario Dias de Oliveira Latorre
Nome em citações bibliográficas	LATORRE MRDO;Latorre, Maria do Rosário Dias de Oliveira;Latorre, Maria do Rosário Dias O;Latorre, Maria do Rosario Dias de Oliveira;LATORRE MRDO;Longatto-Filho, Adhemar;LATORRE, M. R. D. O.;LATORRE, MARIA DO ROSARIO DO;DIAS DE OLIVEIRA LATORRE, MARIA DO ROSÁRIO;LATORRE, M.R.D.O.;LATORRE, MARIA DO ROSÁRIO DIAS DE OLIVEIRA;DO ROSÁRIO DIAS DE OLIVEIRA LATORRE, MARIA;LATORRE, M R D O;Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre

Endereço

Endereço Profissional	Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia. Av. Dr. Arnaldo, 715 Cerqueira Cesar 01246-904 - São Paulo, SP - Brasil Telefone: (11) 30617744 Fax: (11) 30617926
------------------------------	---