Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública
Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia

Mortalidade por câncer na infância e adolescência: análises de tendência e distribuição espacial nas 133 regiões intermediárias brasileiras

Kamila Tessarolo Velame

SÃO PAULO

2022

Mortalidade por câncer na infância e adolescência: análises de tendência e distribuição espacial nas 133 regiões intermediárias brasileiras

KAMILA TESSAROLO VELAME

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para obtenção do título de doutora em Ciências.

Área de concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof. Dr. José Leopoldo Ferreira Antunes

Versão revisada

SÃO PAULO
2022

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catalogação da Publicação
Ficha elaborada pelo Sistema de Geração Automática a partir de dados fornecidos pelo(a) autor(a)
Bibliotecária da FSP/USP: Maria do Carmo Alvarez - CRB-8/4359

Velame, Kamila
Mortalidade por câncer na infância e adolescência: análises de tendência e distribuição espacial nas 133 regiões intermediárias brasileiras / Kamila Velame; orientador José Leopoldo Ferreira Antunes. -- São Paulo, 2022.
85 p.

Tese (Doutorado) -- Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2022.

1. Epidemiologia. 2. Câncer. 3. Mortalidade. I. Ferreira Antunes, José Leopoldo, orient. II. Título.

Kamila Tessarolo Velame

Mortalidade por câncer na infância e adolescência: análises de tendência e distribuição espacial nas 133 regiões intermediárias brasileiras

Tese apresentada ao Programa de Pós–Graduação em Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Ciências.

Aprovada em 19 de dezembro de 2022

DEDICATÓRIA

Dedico esta obra ao meu avô, Dilceu Renaldi Tessarolo (*in memoriam*) e ao meu pai, Luiz Carlos Velame (*in memoriam*).

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me dar forças para não desistir;

ao meu orientador, Prof. Dr. José Leopoldo Ferreira Antunes, por me acolher de forma impecável e me mostrar que, quando persistimos, alcançamos o que talvez, para muitos, seria impossível. Peço que nunca deixe de ser essa pessoa humilde e generosa, um ser humano;

à Professora Zilda Pereira, que mesmo indiretamente e sem saber, foi um exemplo para mim, desde o início da caminhada no Doutorado, quando ministrou a disciplina Informações em Saúde;

a todos os meus amigos de Vitória-ES, por terem sido tão presentes, mesmo eu estando tão distante;

aos meus avós Edith e Dilceu (*in memoriam*), que sempre foram tudo para mim. São os meus exemplos de vida. A minha avó é a serenidade em pessoa e o meu avô era a bondade. Dois pilares que pretendo carregar comigo, mesmo durante situações difíceis na caminhada da vida;

ao meu querido primo Breno Tessarolo Perini (*in memoriam*), que partiu tão jovem, deixou muitas saudades, mas viveu intensamente até o último dia de vida (4/2/2021). Jamais o esquecerei e me lembrarei sempre de quando éramos crianças e ele me chamava de “Kamola Esmola”. Dedico esta tese a ele também. Uma simples homenagem é o mínimo que eu poderia fazer;

em especial, ao meu pai Luiz Carlos Velame (*in memoriam*), que deixou muitas saudades e foi mais uma vítima da COVID-19 no Brasil. Pai, sempre lembrarei de você fazendo as pessoas rirem e do seu talento. Você sempre será o meu artista favorito, o mais criativo e o mais habilidoso.

“Libertas virorum fortium pectora acuit”

(A liberdade estimula o espírito dos homens fortes).

“Tilonorrinco! Espiritrompa!”

Do filme *La lengua de las mariposas.*

RESUMO

Velame, KT. **Mortalidade por câncer na infância e adolescência: análises de tendência e distribuição espacial nas 133 regiões intermediárias brasileiras**. 2022.84p. Tese [Doutorado] - Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, 2022.

Introdução: O câncer na infância e adolescência é um grave problema de saúde pública. A incidência da doença nesse grupo etário é responsável por 2 a 3% de todos os cânceres no Brasil. É uma doença menos frequente em crianças que em adultos, porém, de grande impacto social. **Objetivos:** Avaliar magnitude, tendência e padrões espaciais da mortalidade por câncer na infância e adolescência, entre 1996 e 2017, nas 133 regiões intermediárias brasileiras, utilizando indicadores socioeconômicos e de serviços de saúde. **Métodos:** É um estudo ecológico que analisa a tendência da mortalidade por câncer na infância e adolescência por meio de séries temporais. Os dados sobre óbitos foram extraídos do Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM. Os dados referentes à população foram extraídos dos censos demográficos de 1991, 2000 e 2010 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, com interpolação para os anos intercensitários. Foram delineadas séries temporais da mortalidade por câncer (e tipos específicos) em cada estado brasileiro. O cálculo e interpretação das tendências de mortalidade utilizaram o procedimento de autorregressão de Prais-Winsten. **Resultados:** As taxas de mortalidade para todas as neoplasias foram maiores na Região Norte (7,79 óbitos por 100.000 habitantes), enquanto para as leucemias foram maiores na Região Sul (1,61 óbitos por 100.000 habitantes). Em ambas a mortalidade foi maior no sexo masculino e na faixa etária de 0 a 4 anos. A tendência se mostrou decrescente (APC -2,11 [IC 95%: -3,14;-1,30]) para todas as neoplasias nas regiões brasileiras e estacionária (APC -0.43 [IC 95%: -1.61;2.12]) para as leucemias, no período analisado. **Conclusão:** A taxa de mortalidade, para todas as neoplasias, apresentou valores mais elevados nas regiões que dispõem de menores números de leito de UTI do SUS. Nas leucemias, o IDH-M, as despesas de saúde do governo com paciente ambulatorial, o número de leitos, o número de leitos de UTI e o número de leitos de UTI do SUS apresentou associação com a mortalidade.

Descritores: Epidemiologia; Câncer; Mortalidade; Séries temporais.

ABSTRACT

Velame, KT. **Cancer mortality in childhood and adolescence: trend analysis and spatial distribution in the 133 Brazilian intermediate regions**. 2022. 84p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, 2022.

Introduction: Cancer in childhood and adolescence is a serious public health problem. The incidence of the disease in this age group accounts for 2 to 3% of all cancers in Brazil. It is a disease that is less frequent in children than adults but has a great social impact. **Objectives:** To assess the magnitude, trend, and spatial patterns of childhood and adolescent cancer mortality between 1996 and 2017 in 133 Brazilian intermediate regions using socioeconomic and health services indicators. **Methods:** This ecological study analyzes the trend of mortality from cancer in childhood and adolescence through time series. Data on deaths were extracted from the Mortality Information System - SIM. Data on population were extracted from the 1991, 2000, and 2010 demographic censuses of the Brazilian Institute of Geography and Statistics - IBGE, with interpolation for intercensal years. The time series of cancer mortality (and specific types) in each Brazilian state was plotted. The calculation and interpretation of mortality trends use the Prais-Winsten autoregression procedure. **Results:** Mortality rates for all neoplasms were highest in the Northern Region (7.79 deaths per 100,000 population), while for leukemias, they were highest in the Southern Region (1.61 deaths per 100,000 population). In both regions, mortality was higher in males and the 0-4 age group. The trend was decreasing (PCA -2.11 [95% CI: -3.14; -1.30]) for all neoplasms in the Brazilian regions and was stationary (PCA -0.43 [95% CI: -1.61; 2.12]) for leukemias in the analyzed period. **Conclusion:** The mortality rate for all neoplasms, showed higher values in regions with smaller numbers of ICU beds in the public healthcare system. For leukemias, the HDI-M, the government health expenses with outpatients, the number of beds, the number of ICU beds, and the number of SUS ICU beds showed an association with mortality.

Keywords: Epidemiology; Cancer; Mortality; Time series.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Fatores de risco para o desenvolvimento do câncer na infância: doenças hereditárias.

Tabela 2. Fatores de risco para o desenvolvimento do câncer na infância: malformações.

Tabela 3. Fatores de risco para o desenvolvimento do câncer na infância: fatores ambientais.

Tabela 4. Mortalidade por todas as neoplasias em crianças e adolescentes (a cada 100 mil indivíduos): mediana e intervalo interquartil das Regiões Geográficas Intermediárias do Brasil, por sexo e faixa etária, em cada macrorregião. Taxas padronizadas por sexo e faixa etária e ajustada para *garbage codes*. Brasil, 1996-2017.

Tabela 5. *Annual Percent Change* (APC) da mortalidade por todas as neoplasias em crianças e adolescentes: mediana e intervalo interquartil das Regiões Geográficas Intermediárias do Brasil, agrupadas por macrorregião, e distribuição das tendências. Brasil, 1996-2017.

Tabela 6. Mediana da *Annual Percent Change* (APC) da mortalidade por todas as neoplasias em crianças e adolescentes, por quartil das variáveis, e coeficiente de correlação de Pearson (R) entre a APC e as variáveis. Brasil, 1996-2017.

Tabela 7. Mortalidade por leucemia em crianças e adolescentes (a cada 100 mil indivíduos): mediana e intervalo interquartil das Regiões Geográficas Intermediárias do Brasil, por sexo e faixa etária, em cada macrorregião. Taxas padronizadas por sexo e faixa etária e ajustada para *garbage codes*. Brasil, 1996-2017.

Tabela 8. *Annual Percent Change* (APC) da mortalidade por leucemia em crianças e adolescentes: mediana e intervalo interquartil das Regiões Geográficas Intermediárias do Brasil, agrupadas por macrorregião, e distribuição das tendências. Brasil, 1996-2017.

Tabela 9. Mediana da *Annual Percent Change* (APC) da mortalidade por leucemia em crianças e adolescentes, por quartil das variáveis, e coeficiente de correlação de Pearson (R) entre a APC e as variáveis. Brasil, 1996-2017.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Distribuição espacial nos municípios dos 1.796 casos de câncer infanto-juvenil em residentes no Espírito Santo, de 1986 a 2010.

Figura 2. Sistemas Nacionais de Informação, Censos e Inquéritos Domiciliares relacionados à saúde: contribuições históricas do Ministério da Saúde e do IBGE.

Figura 3. Classificação Internacional de Doenças – CID-10 para neoplasias.

Figura 4. Mapa das mesorregiões e microrregiões geográficas do Brasil em 1990.

Figura 5. Mapa das regiões intermediárias do Brasil em 2017.

Figura 6. Mortalidade por todas as neoplasias em crianças e adolescentes (a cada 100 mil indivíduos): magnitudes inicial e final das taxas na série histórica analisada, por Região Geográfica Intermediária do Brasil. Taxas padronizadas por sexo e faixa etária e ajustada para *garbage codes*. Brasil, 1996-2017.

Figura 7. Mortalidade por todas as neoplasias em crianças e adolescentes (a cada 100 mil indivíduos): série histórica das taxas, por sexo, em cada macrorregião. Taxas padronizadas por sexo e faixa etária e ajustada para *garbage codes*. Brasil, 1996-2017.

Figura 8. Mortalidade por todas as neoplasias em crianças e adolescentes (a cada 100 mil indivíduos): série histórica das taxas, por faixa etária, em cada macrorregião. Taxas padronizadas por sexo e faixa etária e ajustada para *garbage codes*. Brasil, 1996-2017.

Figura 9. Mortalidade por leucemia em crianças e adolescentes (a cada 100 mil indivíduos): magnitudes inicial e final das taxas na série histórica analisada, por Região Geográfica Intermediária do Brasil. Taxas padronizadas por sexo e faixa etária e ajustada para *garbage codes*. Brasil, 1996-2017.

Figura 10. Mortalidade por leucemia em crianças e adolescentes (a cada 100 mil indivíduos): média móvel de cinco anos das taxas, por sexo, em cada macrorregião. Taxas padronizadas por sexo e faixa etária e ajustada para *garbage codes*. Brasil, 1996-2017.

Figura 11. Mortalidade por leucemia em crianças e adolescentes (a cada 100 mil indivíduos): média móvel de cinco anos das taxas, por faixa etária, em cada macrorregião. Taxas padronizadas por sexo e faixa etária e ajustada para *garbage codes*. Brasil, 1996-2017.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AMS – Assistência Médico-Sanitária.

APC – Average annual percent change

CBM – Coeficiente bruto de mortalidade

CICI – Classificação Internacional do Câncer na Infância

CID – Classificação Internacional de Doenças

CID-O – Classificação Internacional de Doenças para a Oncologia

CNES – Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde

CT&I – Ciência, tecnologia e inovação

DATASUS – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde

DCNT – Doenças Crônica Não Transmissível

ESF – Estratégia de Saúde da Família

GBD – Global Burden of Disease

HEINSG – Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDH – Índice de Desenvolvimento Humano

INCA – Instituto Nacional de Câncer

IPEA – Instituto de Pesquisa Econômica

LLA – Leucemia Linfoblástica Aguda

MS – Ministério da Saúde

OMS – Organização Mundial da Saúde

PIB – Produto Interno Bruto

RIPSA – Rede Interagencial de Informações para a Saúde

SIA – Sistema de Informações Ambulatoriais

SIAB – Sistema de Informação sobre Atenção Básica

SIH – Sistema de Informações Hospitalares

SIM – Sistema de Informações sobre Mortalidade

SINAN – Sistema Nacional de Agravos Notificáveis

SINASC – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos

SIOPS – Sistema de Informações sobre Orçamentos Públicos em Saúde

SIS – Sistema de Informação em Saúde

SNC – Sistema Nervoso Central

SUS – Sistema Único de Saúde

PNAD – Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios

PNS – Pesquisa Nacional de Saúde

UNACON - Unidade de Assistência de Alta Complexidade

UTI – Unidade de Tratamento Intensivo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....17
2. REVISÃO DA LITERATURA..... 21
2.1 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA 21
2.1.1 Distribuição da doença no contexto internacional..... 21
2.1.2 A carga da doença no Brasil..... 23
2.2 DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DO CÂNCER INFANTIL: ACESSIBILIDADE E DESIGUALDADES SOCIAIS 28
2.3 FATORES DE RISCO..... 32
2.4 SISTEMAS DE INFORMAÇÃO EM SAÚDE..... 35
2.5 JUSTIFICATIVA 38
3. OBJETIVOS..... 39
3.1 Geral..... 39
3.2 Específicos 39
4. MÉTODO 40
4.1 TIPO DE ESTUDO 40
4.2 LOCAL DA PESQUISA 40
4.3 DADOS DE MORTALIDADE..... 42
4.4 DADOS DA POPULAÇÃO 43
4.5 COEFICIENTE DE MORTALIDADE 43
4.6 DADOS DE CONDIÇÃO SOCIOECONÔMICA 44
4.7 DADOS DA PROVISÃO DOS SERVIÇOS DE SAÚDE..... 44
4.7.1 Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde – CNES..... 44
4.7.2 Sistema de Informações sobre Orçamentos Públicos em Saúde..... 45
4.8 ANÁLISE DA TENDÊNCIA DA MORTALIDADE..... 45
4.9 ASPECTOS ÉTICOS..... 47
5. RESULTADOS 48
5.1 MORTALIDADE POR TODAS AS NEOPLASIAS..... 48
5.2 MORTALIDADE POR LEUCEMIAS..... 54
6. DISCUSSÃO..... 60
6.1 TODAS AS NEOPLASIAS..... 60

6.2 LEUCEMIAS 64
6.3 LIMITAÇÕES DO ESTUDO..... 67
7. CONCLUSÃO..... 68
8. REFERÊNCIAS..... 69
ANEXOS..... 83
ANEXO 1. CURRÍCULO LATTES DO ORIENTADOR..... 83
ANEXO 2. CURRÍCULO LATTES DA ORIENTANDA 84

1. INTRODUÇÃO

O câncer caracteriza-se pelo rápido e desordenado desenvolvimento de células anormais (FILHO, 2006). O processo é uma mutação que pode provocar danos a um ou mais genes de uma única célula. Ocasionalmente, as células situadas fora do padrão de normalidade podem tornar-se cancerosas, dando início ao processo de adoecimento (INCA, 2016).

Diversos fatores externos podem estimular o aparecimento de tumores malignos. Porém, em longo prazo, de acordo com Doll *et al*. (1966), nove fatores combinados e separados em cinco grupos são riscos potenciais para o surgimento da doença: a dieta e a inatividade física, substâncias como álcool e tabaco, saúde sexual e reprodutiva, riscos ambientais e contaminação venosa pelo vírus das hepatites B e C. Segundo os autores, é comum associar o câncer aos países mais desenvolvidos e industrializados. Entretanto, é nos países em desenvolvimento, como o Brasil, que se verifica aumento na incidência (ANOTHAISINTAWEE *et al.*, 2013).

Tal fato pode ser comprovado pelas estatísticas atuais da doença. No Brasil, a Organização Mundial de Saúde – OMSb estima que, de 2016 a 2030, a incidência será de 27 milhões de casos e a mortalidade, no mesmo período, será de 17 milhões (NIGENDA *et al.*, 2016). Portanto, o aumento do número de casos de câncer acometerá países de baixa e média renda *per capita*. O agravamento do quadro epidemiológico da doença, especificamente no Brasil, pode estar relacionado ainda às desigualdades regionais (DE CAMARGO *et al.*, 2010).

Em geral, as taxas de mortalidade são maiores na Região Sul e menores na Região Norte. Uma das explicações para esse padrão geográfico está na qualidade dos dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM. O sub-registro de óbitos e as taxas de mortalidade por causas mal definidas ainda são considerados elevados, principalmente nas Regiões Norte e Nordeste do País (BARRETO, 2005).

Enquanto se sabe que os tumores em adultos estão relacionados a fatores de risco no longo prazo, as causas do surgimento do câncer em crianças e adolescentes ainda são pouco conhecidas (PARADA *et al.*, 2008). O câncer na infância e na adolescência, grave problema da saúde pública, responde por 2% a 3% de todos os cânceres no Brasil (INCA, 2016).

O câncer em crianças, assim, é menos frequente que em adultos, porém, exerce grande impacto social (MARQUANT *et al.*, 2016), porque no Brasil e nos países de alta renda, os

óbitos por neoplasias são considerados a segunda causa de morte na infância, entre crianças de 1 a 19 anos (SARAIVA, SANTOS e MONTEIRO, 2018).

O câncer infantil também apresenta características bem específicas de classificação, origens histopatológicas, agressividade e crescimento (FERMAN, 2013). A incidência média de câncer na infância e adolescência, que compreende a faixa etária entre 0 e 20 anos no Brasil, é de aproximadamente 154,3 por milhão, e maior em crianças de 1 a 4 anos de idade do sexo masculino (GRABOIS *et al*., 2011). Já as taxas de mortalidade vêm sofrendo decréscimo, principalmente nos estados brasileiros com melhores condições socioeconômicas (SILVA *et al*., 2014).

A leucemia é o tipo mais frequente, principalmente em crianças menores de 5 anos de idade, correspondendo a algo entre 25% e 35% de todos os tipos. Os linfomas são o segundo tipo de neoplasias malignas que mais acometem crianças nos países em desenvolvimento (FONSECA *et al*., 2010). A tendência mundial é de aumento na incidência do câncer infantil, o que pode ser explicado também pela melhora nos sistemas de informação e redução das taxas de mortalidade graças ao diagnóstico e tratamento precoce (COUTO *et al.*, 2010).

As estatísticas de neoplasias malignas infantis são pouco analisadas no Brasil, mesmo com a disponibilidade de bancos de dados, como no caso do Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM. As taxas de mortalidade representam importante recurso para a análise dos indicadores de saúde (DE CAMARGO *et al.*, 2010).

Por isso, a análise das tendências temporais e dos padrões espaciais das taxas de mortalidade por câncer infantil pode fornecer informações úteis para gerar novas hipóteses quanto às diferenças na distribuição da doença por região, no Brasil (DE CAMARGO *et al*., 2010). Apesar de as pesquisas sobre as tendências temporais serem extensas em adultos, poucos estudos foram feitos em crianças e adolescentes nas últimas décadas.

Ademais, grande parte dos estudos de tendências temporais avaliou as variações nas taxas de mortalidade para apenas um tipo de câncer, situando-se as leucemias como o grupo mais estudado. Os estudos mostram também as variações geográficas nas taxas de mortalidade por câncer em crianças e adolescentes por país, porém, não abordam as variações em áreas menores. (PARADA *et al.*, 2008).

A importância da avaliação das variações geográficas das taxas de mortalidade por câncer na infância e adolescência justifica-se pela extensão territorial do Brasil e sua grande diversidade quanto ao acesso a diagnóstico e tratamento do câncer (KLIGERMAN, 2000).

Outros fatores contribuem para que a resposta terapêutica seja insatisfatória, como atraso no diagnóstico, tratamento somente em fases avançadas e acesso desigual às tecnologias diagnósticas. Todos esses fatores trazem implicações negativas à terapêutica (RODRIGUES e CAMARGO, 2003). Em geral, esses recursos são insuficientes e estão centralizados nas capitais e nos estados economicamente mais desenvolvidos. A distância entre o local de residência e o do serviço de saúde alerta para problemas de acesso e repercutem nos sistemas de informações.

Em contrapartida, nos últimos anos verificou-se um avanço nas tecnologias médicas, nos métodos diagnósticos e no tratamento do câncer na infância e adolescência. De certa forma, a possibilidade de cura é real, mas não está acessível a todos os acometidos pela doença (KOHLSDORF e COSTA JUNIOR, 2011).

O atual momento histórico requer leis e portarias específicas referentes à doença e à população. Nesse sentido, é significativa a contribuição de Silva e Melo (2001), em *Ciência, tecnologia e inovação*: desafio para a sociedade brasileira ("Livro Verde"):

> [...] a velocidade dos avanços científicos e técnicos exige instrumentos dinâmicos, técnica e politicamente competentes de monitoração dos conhecimentos sobre o processo saúde-doença produzido pelas ciências biológicas, pelas diversas especialidades médicas, pela epidemiologia, pelas Ciências Sociais; monitoração dos conhecimentos multidisciplinares voltados ao aumento da eficiência e eficácia do planejamento, gestão e qualidade dos serviços; combate à violência e segurança pública e articulações e organização dos interesses dos diversos atores envolvidos no setor; conhecimentos orientados para a complexidade dos desafios éticos dos avanços em CT&I; e avaliação dos riscos e benefícios da incorporação dos novos conhecimentos na atenção à saúde. (SILVA e MELO, 2001, p. 107-108).

Os autores, ressalte-se, indicam a área de saúde como uma das mais dinâmicas do ponto de vista da geração de conhecimentos e da inovação, com participação marcante em todos os indicadores de C&T, como trabalhos publicados, patentes, novos produtos e processos lançados no mercado, tanto quanto no que se refere à intensidade da relação entre as instituições acadêmicas e as indústrias (SILVA e MELO, 2001).

Ainda assim, a situação hoje está muito aquém do desejável no que tange às necessidades e potencialidades do setor. A obra citada também indica que qualquer trabalho relacionado à saúde planejado para os próximos dez anos deve levar em conta necessariamente tanto o quadro epidemiológico e sanitário como a política nacional de saúde do País. Sob esse aspecto, o documento diz que, apesar das

> [...] significativas melhorias dos indicadores de saúde pública da população brasileira, o quadro epidemiológico do País caracteriza-se pela presença dos três diferentes padrões que representam a transição epidemiológica:
>
> Doenças de natureza infecciosa e parasitária associadas à carência ou à ausência de adequado saneamento ambiental e ainda ao incipiente desenvolvimento socioeconômico, especialmente carências nutricionais;
>
> Doenças crônicas, em especial as cardiovasculares e neoplasias, relacionadas ao aumento da expectativa de vida e ao envelhecimento populacional;
>
> Doenças relacionadas à urbanização, à contaminação ambiental, ao processo de trabalho e às pressões da vida "moderna", inclusive as provocadas pelas drogas e pela violência. (SILVA; MELO, 2001, p. 106).

Importante aspecto a ser considerado são as novas tecnologias aplicadas à área da saúde: muitas delas, antes limitadas ao imaginário utópico de cientistas de um passado não muito distante, já são realidade e exigem uma nova postura na formação profissional dos sujeitos atuantes. Essa demanda diz respeito ao desenvolvimento de competência técnica e política nos diferentes níveis de atenção à saúde – gerenciamento dos recursos humanos e materiais necessários à assistência prestada por meio do planejamento, coordenação, supervisão, educação e avaliação da equipe de trabalho –, bem como a procedimentos nos pacientes de maior complexidade e risco, com cuidados na assistência individualizada. Ou seja, faz-se necessário um novo modelo de saúde (SILVA e MELO, 2001).

Além disso, as chances de cura do câncer infantil são altas quando o diagnóstico é precoce e levam-se em conta diversos pilares estipulados pelo Ministério da Saúde (MS, 2008): 1. Sexo, idade, raça, comorbidades e aspectos socioeconômicos (características da criança); 2. Local primário do tumor, estadiamento, morfologia e biologia (características do tumor); e 3. Ações de rastreamento, recursos para diagnósticos e tratamento de qualidade (características do sistema de saúde). O estudo em questão abordou majoritariamente o pilar 3 (características do sistema de saúde) para melhor entendimento do acesso à saúde nas 133 regiões intermediárias brasileiras.

Nessa perspectiva, será possível medir a evolução das neoplasias malignas infantis no Brasil e refletir sobre a qualidade dos dados dos sistemas já disponíveis a fim de verificar sua evolução nas regiões intermediárias brasileira

REVISÃO DA LITERATURA

2.1 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER NA INFÂNCIA E NA ADOLESCÊNCIA

2.1.1 Distribuição da Doença no Contexto Internacional

O câncer é considerado um problema de saúde pública mundial, porém, alguns dados podem divergir entre os países, tendo em vista diferenças de acesso e efetividade dos serviços de saúde, em especial o diagnóstico e o tratamento precoces. A incidência e a mortalidade do câncer são diferentes em cada país, principalmente quando nos reportamos ao câncer infantil. Como dito anteriormente, os adultos são mais propensos a desenvolver certos tipos de câncer por causa da exposição prolongada a alguns fatores de risco. Nas crianças, como esse período de exposição é menor, o câncer se instala motivado por fatores ainda não suficientemente conhecidos (KLIGERMAN, 2000).

Em um estudo de Xie *et al* (2018) sobre a incidência do câncer infantil no Canadá, que analisou as variações geográficas e de tendências temporais entre 1992 e 2010, os autores observaram um aumento na incidência de 0,5% ao ano para o sexo masculino e de 3,2% para o sexo feminino em todos os tipos de câncer. Além disso, encontraram aumento significativo na incidência das leucemias (32,3%), tumores do Sistema Nervoso Central – SNC (18,9%) e linfomas (11,1%). Nota-se que os neuroblastomas, os sarcomas de tecidos moles e os tumores renais têm incidência acima de 5%, respectivamente 7,8%, 6,5% e 5,2%.

No estudo intitulado "*Childhood and Adolescent Cancer Statistics, 2014",* Ward *et al* (2014), destacaram que a taxa de incidência de câncer infantil nos Estados Unidos sofreu aumento de 0,6% ao ano desde 1975. Entre 1975 e 2010, as taxas de incidência aumentaram para quatro tipos de câncer: leucemia linfocítica aguda, leucemia mieloide aguda, linfomas de Hodgking e Não Hodgking, respectivamente.

Os padrões foram semelhantes aos encontrados no estudo de Xie *et al*. (2018) elaborado no Canadá. Os autores acreditam que essa tendência de aumento na incidência para cânceres específicos está relacionada a mudanças nos fatores ambientais, bem como à melhoria do diagnóstico e acesso facilitado aos serviços de saúde. Outra explicaçãoplausível dos autores de ambos os artigos é o fato de a criança frequentar os serviços de saúde com mais assiduidade para acompanhamento do desenvolvimento com fins de

prevenção de doenças e detecção de problemas o mais cedo possível. Um exemplo dessa prevenção é a vacinação.

No mesmo estudo, Xie *et al*. (2018) abordaram as variações geográficas nas taxas de incidência do câncer infantil no Canadá. Existem diferenças nas diversas regiões em relação aos tipos de câncer e a faixa etária acometida. A explicação dos autores baseia-se em estudos anteriores que mostraram alguns fatores intervenientes, como: locais próximos a radiação ionizante, agentes alquilantes citotóxicos, idade dos pais, taxa de tabagismo na região, acesso ao pré-natal e pós-natal, exposições a pesticidas, poluição do ar relacionada ao tráfego residencial e exposição pré-natal. Agentes infecciosos como o vírus John Cunninghham foram associados às leucemias em crianças. Há evidências também de associação positiva entre melhores condições socioeconômicas e aumento na taxa de incidência de leucemia linfoblástica aguda de células B precursoras (LLA). Ou seja, ter melhores condições socioeconômicas pode significar acesso mais fácil aos serviços de saúde.

Quando nos reportamos à mortalidade (tendência e distribuição espacial), nos deparamos com diversos estudos, tanto brasileiros quanto de outros países. No estudo de Yang e Fujimoto (2015), verificou-se a mortalidade por câncer em menores de 15 anos. Os dados foram coletados do banco de estatísticas vitais do Japão. O caminho metodológico baseou-se no exame da tendência de mortalidade por câncer mediante um modelo de regressão Joinpoint. Os resultados obtidos pelos autores demonstraram que a taxa de mortalidade entre 2010 e 2013 foi de 19,9 por 1.000.000 de habitantes para o sexo masculino. Para o sexo feminino, a taxa de mortalidade foi de 17,5 por 1.000.000 de habitantes. A mortalidade por leucemias declinou 4,6% ao ano para o sexo masculino e 4,3% ao ano para o sexo feminino.

Diferentemente do que já foi visto em artigos sobre mortalidade por câncer infantil em países em desenvolvimento, os tumores do Sistema Nervoso Central – SNC são a segunda causa de óbitos por câncer em crianças nos países desenvolvidos. Em primeiro lugar estão as leucemias. Esse estudo, em particular, indicou um aumento na taxa de mortalidade anual para tumores do SNC, com APC de 0,5% para o sexo masculino e 0,6% para o sexo feminino (YANG e FUJIMOTO , 2015).

Smith *et al* (2014) elaboraram um estudo nos Estados Unidos entre 1975 e 2010 para analisarem as tendências de mortalidade por câncer ajustadas por idade. Para tanto, eles utilizaram a regressão de Joinpoint, que permitiu verificar a Variação Percentual Anual – APC de diversos tipos de câncer em menores de 20 anos. Os autores concluíram que ocorreu um declínio anual da mortalidade por câncer infantil de 2002 a 2010 (APC: -2,4%). Esse mesmo

valor também foi verificado entre 1975 e 1998. Semelhantemente ao estudo citado, foram observados declínios significativos para a mortaliade por leucemias. De acordo com os autores, isso se deu pelas melhorias no tratamento para o câncer infantil desde 1975.

No artigo "Impact of parental socioeconomic factors on childhood cancer mortality: a population-based registry study", Tolkkinen *et al* (2018) demonstraram que a mortalidade por câncer em crianças e adolescentes é menor quando os pais têm renda e escolaridade maiores. Além disso, crianças com plano de saúde privado tiveram maior sobrevida do que aquelas que dependiam dos serviços de saúde pública, até pelo fato de os hospitais públicos de referência estarem localizados em áreas específicas, e muitas vezes, longe do local de residência da criança. Eis aí outro fator que dificulta o diagnóstico e o tratamento precoce e adequado.

2.1.2 A Carga da Doença no Brasil

A Classificação Internacional do Câncer na Infância – CICI divide os tumores infantis em 12 grupos: leucemias; tumores do sistema nervoso central e miscelânea de neoplasias intracranianas e intraespinhais; linfomas e neoplasias retículo-endoteliais; retinoblastoma; tumores renais; tumores ósseos malignos; tumores hepáticos; neoplasias de células germinativas, trofoblásticas e outras gonodais; sarcomas de partes moles; carcinomas; outras neoplasias malignas epiteliais e outros tumores malignos não especificados (BIRCH e MARSDEN, 1987).

As leucemias representam o tipo de câncer mais frequente em crianças menores de 5 anos. Elas fazem parte do Grupo I, segundo a CICI, composto dos seguintes subgrupos: leucemia linfoide; leucemia mieloide aguda; doença mieloproliferativa crônica (leucemia linfoide crônica); síndromes mielodisplásicas e leucemias inespecíficas (LINS *et al*., 2019).

Dentre esses subgrupos, as leucemias linfoides agudas representam a maioria dos casos diagnosticados, com representatividade de 99% (JAKAB *et al*., 2017). De forma semelhante, as leucemias mieloides agudas representam 69% dos casos diagnosticados. Sabe-se que as leucemias são os cânceres com maiores taxas de incidência em crianças e adolescentes na faixa etária de até 20 anos, no Brasil e no mundo, representando cerca de 30% dos tumores que afetam pessoas com até 15 anos e 20% dos tumores em pessoas de 15 a 20 anos de (MORAES *et al.*, 2017).

As leucemias do subgrupo mieloide aguda são mais frequentes no primeiro ano de vida da criança. Na primeira infância, os menores de 5 anos, as leucemias mais frequentes são as linfoblásticas agudas. Elas são as neoplasias mais comuns e representam cerca de

80% dos casos de leucemia, principalmente em meninos com menos de 5 anos (RIBEIRO, BUFFLER e METAYER, 2008).

As leucemias foram as principais causas de morte dentre as neoplasias em crianças e adolescentes de 1 a 18 anos no Brasil, de 2001 a 2005, responsáveis por 1.897 óbitos em meninas e 2.539 óbitos em meninos (SILVA, ZANDONADE e ZOUAIN-FIGUEIREDO, 2014). Além dos fatores como faixa etária e sexo, variam as taxas de incidência e mortalidade de leucemias de acordo com as regiões geográficas no Brasil e no mundo.

Diferem as taxas de mortalidade nas diferentes regiões brasileiras. Entre 0 a 4 anos de idade para homens, as taxas são maiores na Região Norte do país, seguidas pela Região Sul. Já para a faixa etária entre 5 e 9 anos para homens, as taxas de mortalidade são maiores na Região Centro-Oeste (INCA, 2016) .

Nos dados relacionados à mortalidade por leucemias em mulheres, também há diferenças regionais significativas. Além disso, percebe-se diferença nas taxas de mortalidade em relação aos homens (INCA, 2016).

No que se refere aos meninos na faixa etária entre 0 a 4 anos, a Região Norte apresenta as maiores taxas de mortalidade por leucemias, enquanto a Região Centro-Oeste expõe as maiores taxas de mortalidade para a mesma faixa etária entre as meninas. Entre os 5 e os 9 anos, entre os meninos, as maiores taxas de mortalidade por leucemias estão concentradas na Região Centro-Oeste, enquanto entre as meninas essas taxas concentram-se na Região Sul (INCA, 2016).

O Brasil registrou aumentos significativos na incidência da doença e na redução das taxas de mortalidade em João Pessoa e Goiânia, e diminuição da incidência na cidade de São Paulo. Taisvariações são alvo de discussão na literatura, que correlaciona os dados com diferenças nosindicadores socioeconômicos entre as populações de países desenvolvidos e emdesenvolvimento (GREEN *et al*., 2017). Em relação ao Brasil, especificamente, é possívelque os dados sejam divergentes nas regiões por causa da melhoria das informações disponibilizadas à comunidade científica, bem como por variações na organização do sistema de saúde (BASTOS, 2018).

Certas regiões detêm menores taxas de mortalidade por leucemia, outras apresentam maiores taxas. O estudo de Bastos (2018) refere que essas diferenças podem se dever à melhoria dos sistemas de informação em saúde e a maiores investimentos no setor de oncologia pediátrica.

Os dados de mortalidade por leucemias no Brasil dão conta de que a taxa média ajustada por idade foi de 14,94 casos por milhão de crianças e adolescentes, entre 2009 e

2013. Crianças e adolescentes do sexo masculino apresentaram taxa de mortalidade maior do que do sexo feminino, com 17,3 e 12,67 óbitos por milhão de habitantes, respectivamente (BASTOS, 2018). As taxas de mortalidade por leucemias diferem também entre as regiões brasileiras. As maiores taxas, em ambos os sexos, ocorrem nas Regiões Norte e Centro-Oeste; isto é, 18 casos por milhão de habitantes, para homens, e 16 casos por milhão, para mulheres (DE CAMARGO *et al*., 2010). As Regiões Nordeste e Sudeste apresentam as menores taxas, com 14 casos por milhão.

Ao ser analisada a tendência, notou-se um declínio significativo em crianças na faixa etária de 0 a 14 anos na Região Centro-Oeste (Average annual percent change APC: -0.7). Na Região Nordeste houve aumento na mortalidade por leucemias (APC: +2,0). Quando incluída a faixa etária de 14 a 19 anos, a Região Norte apresentou aumento significativo na mortalidade (APC: +1,6) (INCA, 2016).

Um estudo de Saraiva et al. (2018) verificou, em uma série histórica de 1980-2015, que a maior taxa de mortalidade é da Região Nordeste. Os autores relataram grandes oscilações nas taxas de mortalidade das capitais nordestinas nesse período. A Região Norte registrou a segunda maior taxa de mortalidade entre as capitais nesse mesmo estudo.

Apesar de os países da América Latina tenderem ao decréscimo nas taxas de mortalidade, elas ainda são bem maiores, quando comparadas a países como Canadá e Estados Unidos (DE CAMARGO *et al*., 2010).

A taxa de mortalidade por neoplasias malignas, segundo a Rede Integrada de Informações para a Saúde – RIPSA, é calculada pelo número de óbitos por neoplasias, na faixa de 100 mil habitantes, na população residente em determinado espaço em um ano considerado. Na 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças – CID, os óbitos por leucemias correspondem aos códigos C91 a C95 (OMS, 1995).

Os linfomas fazem parte do Grupo II, segundo a terceira edição da CICI, contemplado pelos seguintes subgrupos: linfoma de Hodgkin; linfoma não-Hodgkin; linfoma de Burkitt; miscelânea de neoplasias linforreticulares; e linfomas não especificados. Os linfomas caracterizam-se por serem originados do tecido linfoide e acometem mais as crianças e adolescentes (de 0 a 20 anos), com traços epidemiológicos diferentes para essa faixa etária (ARNOLD, 2016).

Além disso, os linfomas são considerados o segundo tipo de câncer mais frequente em crianças e adolescentes nos países em desenvolvimento, como o Brasil. Essa classificação muda nos países desenvolvidos, onde os linfomas são considerados o terceiro

tipo mais comum de câncer nessa faixa etária, ficando atrás das leucemias e dos tumores do Sistema Nervoso Central – SNC (SOMMER *et al.*, 2015).

Assim como as leucemias, os linfomas acometem mais indivíduos do sexo masculino, porém o diagnóstico é raro em crianças com menos de 5 anos. Em geral, representam 14% de todas as neoplasias nos registros de câncer de base populacional em crianças e adolescentes (DE CAMARGO *et al.*, 2010). As taxas médias de incidência têm variado entre 3,34 por milhão em Florianópolis a 36 por milhão em Jaú, na faixa etária de 0 a 14 anos. Para a faixa entre 0 e 19 anos as taxas médias têm variado em 33 casos por milhão em Jaú a 5 casos por milhão em Roraima. Quanto à tendência da incidência, as pesquisas têm demonstrado decréscimo significativo em São Paulo, com APC: -3,2, e em Salvador, com APC: -9,3 (INCA, 2016).

Os Linfomas de Hodgkin são mais incidentes em crianças e adolescentes, representando aproximadamente 45% do total dos linfomas (GREENBERG e SHUSTER, 1985). Além disso, a incidência é ainda mais acentuada em populações com piores condições socioeconômicas, como se verificou no Brasil e na Costa Rica (PARKIN *et al.*, 1998).

As taxas de mortalidade no Brasil para o Linfoma de Hodgkin foram de 0,56 por milhão em crianças e adolescentes, entre 2009 e 2013. As menores taxas de mortalidade foram encontradas na faixa de 15 a 19 anos nas cinco regiões brasileiras. Como nas leucemias e em outros tipos de linfoma, o Linfoma de Hodgkin é predominante no sexo masculino (INCA, 2016).

As taxas de mortalidade no Brasil para o Linfoma não-Hodgkin, analisadas no mesmo período, foi de 2,70 casos por milhão de crianças e adolescentes entre 0 e 19 anos, de 2009 a 2013 (HAYEK *et al.*, 2018). Chama a atenção a diferença entre as taxas por sexo. No sexo masculino, entre 0 e 19 anos, a taxa de mortalidade para Linfoma não-Hodgkin vai de 3,10 a 4,76 óbitos por milhão, e no sexo feminino, de 1,31 a 2,36 óbitos por milhão, o que denota mais uma vez o predomínio do problema entre indivíduos do sexo masculino. Para a análise de tendência, utilizou-se o grupo dos Linfomas de Hodgkin e não-Hodgkin. Houve decréscimo significativo de óbitos nas Regiões Sul (APC: -3,3), Sudeste (APC: -4,2) e Centro-Oeste (AAPC: -4,2) (OLIVEIRA FRIESTINO *et al*., 2018).

Os tumores do Sistema Nervoso Central – SNC e a miscelânea de neoplasias intracranianas fazem parte do Grupo III, conforme estabelecido pela terceira edição da CICI. Bray *et al*. (2012) apontam os tumores do SNC como um dos maiores desafios da oncologia pediátrica, e em países desenvolvidos eles são o segundo grupo de diagnóstico

mais comum. Os tumores do SNC representam de 19% a 27% das neoplasias nos países desenvolvidos (QUAIFE *et al*., 2015). As taxas de mortalidade nas cinco regiões brasileiras variaram de sete a 13 por milhão entre 1979 e 2013, sendo maiores no sexo masculino (INCA, 2016).

Em um estudo de Gasparini *et al.* (2013), foram avaliadas as taxas de mortalidade por tumores do SNC em crianças e adolescentes residentes no município do Rio de Janeiro entre 1980 e 2007. Os autores concluíram que a mortalidade foi de 23% do total de óbitos por neoplasias em menores de 20 anos e que houve tendência decrescente (-1,3%). Por outro lado, um estudo de Raaschou-Nielsen *et al.* (2006) mostra que as taxas de mortalidade por tumores do SNC aumentaram em 1,4% em menores de 14 anos, entre 1980 e 1996, na Dinamarca.

No Grupo IV estão os neuroblastomas e outros tumores de células nervosas periféricas (tumores do sistema nervoso simpático), responsáveis por 7,8% de todos os cânceres em menores de 15 anos no mundo (CASTRO-RÍOS *et al*., 2019). No Brasil, eles representam 4,3% dos tumores que acometem crianças e adolescentes (INCA, 2016).

No Grupo V estão os retinoblastomas, caracterizados pela ocorrência familiar ou esporádica. Por isso, a taxa de incidência no mundo é de 2% a 4% das neoplasias nas crianças e adolescentes (LACOUR *et al.*, 2010). No Brasil, as taxas são semelhantes às mundiais, em torno de 2,1%. A incidência aumentou nos últimos anos, podendo ter relação com a propagação do gene pelos sobreviventes da doença (BALMANT *et al*., 2019).

No Grupo VI estão os tumores renais, cuja taxa de incidência é de 1,3 por milhão de crianças e adolescentes entre 2009 e 2013 (INCA, 2016). As taxas de mortalidade variaram entre 1,1 e 1,6 por milhão nas cinco regiões brasileiras, no mesmo período analisado para a incidência (BASTOS, 2018).

No Grupo VII estão os tumores hepáticos, correspondentes a 1,1% de todas as neoplasias entre 0 e 19 anos (MARUTHAPPU *et al*., 2016). Os hepatoblastomas apresentam incidência em torno de 0,5 a 1,5 caso por milhão, com maiores taxas no sexo masculino. Alguns estudos corroboram a ideia de que as taxas de hepatoblastoma estão aumentando, o que pode ter relação com o aumento da sobrevida em recém-nascidos de baixo peso (BEHREN, 2011; LUENGO-FERNANDEZ *et al.*, 2013).

No Grupo VIII estão os tumores ósseos malignos. Tais tumores apresentaram taxa de mortalidade de três a quatro por milhão em crianças e adolescentes, entre 2009 e 2013. Na Região Centro-Oeste foi observada a maior taxa, com quatro óbitos por milhão, e na Região Norte observou-se a menor taxa, com 2,81 óbitos por milhão (INCA, 2016).

No Grupo IX estão os tumores de tecidos moles e outros sarcomas extraósseos, e a distribuição das taxas de mortalidade ajustadas por idade foi de duas por milhão, entre 2009 e 2013. A maior taxa foi observada na Região Sul do País, com dois óbitos por milhão, enquanto a menor verificou-se na Região Norte (um óbito por milhão) (SARAIVA, SANTOS e MONTEIRO, 2018).

No Grupo X estão os tumores de células germinativas, os tumores trofloblásticos e as neoplasias gonodais. Diferentemente dos outros tipos de cânceres, esses acometem mais o sexo feminino. As taxas de incidência foram cerca de duas vezes maiores no sexo feminino do que no masculino, na faixa etária entre 0 e 19 anos. De forma geral, o Grupo X representa de 2% a 3% de todos os cânceres na faixa etária de 0 a 14 anos. Entre os 15 eos 19 anos o percentual corresponde a 14% (SARAIVA, SANTOS e MONTEIRO, 2018).

No Grupo XI estão outros neoplasmas malignos epiteliais e melanomas malignos. Esse grupo contém cinco subgrupos: carcinoma de córtex adrenal; carcinoma de tireoide; carcinoma de nasofaringe; melanoma maligno; e carcinomas de pele (INCA, 2016). O Grupo XI representa 2% de todas as neoplasias em crianças e adolescentes de 0 a 14 anos (ARISTIZABAL *et al*., 2017). A incidência não é tão alta, correspondendo a menos de um caso por milhão. Porém, destaca-se a desigualdade regional no Brasil, com maior incidência de carcinomas adrenais no Sul do país e frequência superior no sexo feminino (INCA, 2016). Os carcinomas de tireoide são mais frequentes no sexo feminino e sua incidência aumenta com a idade.

No Grupo XII estão outras neoplasias malignas e não especificadas que se subdividem em dois subgrupos de tumores malignos, especificados e não especificados (INCA, 2016). Nos registros de câncer de base populacional, no Brasil, esse grupo de tumores representou 4% de todas as neoplasias infantis entre 0 a 14 anos e 3% entre 0 e 19 anos. Essa proporção aponta a necessidade de os serviços de saúde ampliarem a capacitação de diagnóstico em todo o território nacional (MOTTA *et al*., 2015).

2.2 DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DO CÂNCER INFANTIL: ACESSIBILIDADE E DESIGUALDADES SOCIAIS

O geógrafo Milton Santos influenciou significativamente os padrões espaciais no espaço e território, levando à sua incorporação aos estudos na área da saúde. Ele foi um dos pioneiros a unir saúde e geografia. A partir da década de 1970, Milton Santos, já inspirado

na figura ilustre e inesquecível de Josué de Castro, que elaborou a magnífica obra *Geografia da fome* (1975), aprofundou-se no estudo da Geografia da Saúde (FARIA e BORTOLOZZI, 2009).

A partir de então, Santos questiona a visão reducionista da descrição do espaço de outros autores como meramente físico. Para ele, novas formas de pensar o espaço traduziam-se em novas possibilidades de a Epidemiologia olhar para o lado social e pensar na doença como processo de mudança da estrutura espacial. A Epidemiologia superou, a partir daí, a visão não histórica do processo biológico. Os fatores econômicos, sociais, culturais e políticos passam a ser analisados nos estudos epidemiológicos como forma de entender os processos de adoecimento (FARIA e BORTOLOZZI, 2009).

O contexto da necessidade da mudança deu-se num momento de fragilidade e certa incapacidade da Epidemiologia de entender o processo saúde-doença nas mudanças sociais da década de 1970, como a urbanização, o surgimento de novas doenças e a consequente mudança no perfil epidemiológico da população. Milton Santos abre a visão de epidemiologistas reducionistas, que passam a enxergar a doença como algo multicausal.

O autor é bem enfático em *A natureza do espaço* (2003), obra na qual critica o determinismo que acompanha os estudos da saúde e do meio ambiente:

> Um saber e uma prática bem descolados de preocupações humanísticas são a principal marca do domínio da técnica sobre a ciência que estamos assistindo: é a técnica que está ditando as escolhas possíveis dos remédios (SANTOS, 2003b, p. 312).

Atualmente a distribuição espacial e a relação multicausal são essenciais para o entendimento do processo saúde-doença. Para o câncer na infância e na adolescência, a distribuição espacial é de suma importância para a compreensão do processo de adoecimento e da divisão dos recursos em saúde nos locais estudados.

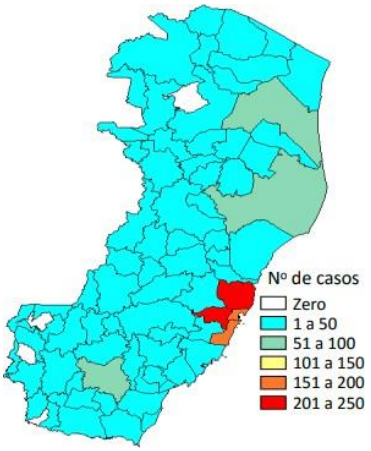
O câncer na infância e adolescência constitui-se como grave problema de saúde pública em função da letalidade. Alguns estudos tratam do assunto correlacionando a acessibilidade aos serviços de saúde e as desigualdades sociais entre as regiões intermediárias no mesmo estado. Segundo Barbosa *et al*. (2015), a mortalidade geral por câncer no Brasil tem como traço a grande desigualdade regional, que deve se intensificar no futuro próximo com o crescimento das taxas nas Regiões Norte e Nordeste.

Azevedo e Silva *et al.* (2011) também exploraram analiticamente as diferenças nas taxas de mortalidade regionais em um estudo de tendências da mortalidade por câncer no Brasil por regiões geográficas, de 1996 a 2010. Os autores concluíram que há considerável diferença no padrão de morte tanto entre as regiões do país quanto entre os sexos, com tendência significativa de aumento ao longo da série histórica.

O aumento da mortalidade por câncer em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento está intimamente relacionado ao diagnóstico tardio. No caso das crianças e adolescentes, o estudo de Grabois *et al*. (2011) constatou que as regiões de saúde do Norte e Nordeste tiveram menos acesso às cirurgias oncológicas e hospitalizações por câncer, reafirmando a problemática das desigualdades regionais no que se refere ao câncer na infância e na adolescência.

No artigo "Perfil epidemiológico dos casos novos de câncer infanto-juvenil em hospital de referência no Espírito Santo, Brasil, de 1986 a 2010", as autoras descrevem o Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória (HEINSG) como o único em referência do SUS no estado do Espírito Santo para tratamento de câncer em menores de 19 anos. No estudo verificou-se que das crianças com câncer atendidas no HEINSG, 89,3% residiam no Espírito Santo, 8,2% eram da Bahia, 1,9% eram de Minas Gerais e 0,6% de outros estados. As autoras assim ilustram a distribuição espacial por município do estado dos casos de câncer infantil:

Figura 1 – Distribuição espacial nos municípios dos 1.796 casos de câncer infanto-juvenil em residentes no Espírito Santo, de 1986 a 2010.



Fonte: Zouain-Figueiredo *et al* (2015).

Como descrito pelas autoras, há um hospital de referência do SUS para o diagnóstico e tratamento do câncer infantil no estado. Com o mapa, ficou claro que os maiores números de casos se concentram na região metropolitana do estado, onde se localiza o HEINSG. Elas concluem o estudo relatando a inexistência de aglomerados e a frequente dificuldade de identificação da procedência desses casos. Além disso, a proximidade do estado com municípios do sul da Bahia atrai expressivo número de crianças desses municípios para o ES.

No artigo "Perfil do câncer infantil em um estado da Amazônia Ocidental em 2018", as autoras também trabalharam com a variável "procedência". A maioria das crianças no diagnóstico e tratamento no hospital de referência provinha da capital do Acre, Rio Branco (39%), seguida por Brasileia (15%) e Cruzeiro do Sul (12%). Outras crianças residiam no Amazonas, estado fronteiriço ao Acre, o que é justificado pelo fato de esses municípios de fronteira não disporem de hospitais especializados para o tratamento do câncer infantil.

Portanto, mais uma vez, a desigualdade se instala porque os locais de residência frequentemente não dispõem de infraestrutura adequada para diagnóstico e tratamento. Essas crianças precisam se deslocar para outras regiões dotadas de recursos tecnológicos avançados para tratar-se adequadamente. Mais uma vez percebe-se a importância da distribuição espacial na verificação do panorama do câncer na infância e adolescência nas diversas regiões brasileiras. A partir daí, é possível analisar os padrões espaciais da mortalidade por câncer na infância e adolescência nas regiões intermediárias brasileiras e a correlação com os fatores socioeconômicos (SILVA *et al*, 2018).

Essa desigualdade fica mais evidente no retrato construído por Vidotto *et al* (2017) do itinerário materno para o diagnóstico de câncer nos filhos. A dificuldade na identificação do câncer obriga a família a se mobilizar e procurar diversos serviços de saúde. Um dos maiores percalços identificados é a falta de resolutividade, pois o cuidado se processa de forma desconexa, o que adia a detecção do problema. Outro fator que interfere no cenário é a falta de apoio às mães em questões que envolvem despesas, como hospedagem, transporte, alimentação, compra de medicamentos e recebimento de informações. A acessibilidade é uma estratégia que visa garantir essa efetividade no atendimento e deve se iniciar na atenção básica, mas todo esse processo demora mais em algumas regiões do País.

Friedrich *et al* (2016), no estudo "Determinants of Treatment Abandonmentin Childhood Cancer: Results from a Global Survey", mostraram que os fatores relacionados

ao abandono do tratamento do câncer em crianças são diferentes nos diversos países estudados. Em países com menor IDH, o abandono do tratamento e a consequente redução na sobrevida deram-se em razão de questões socioeconômicas e geográficas (baixo *status* socioeconômico, baixa educação dos pais e longo tempo de viagem da residência ao centro especializado). Nos países com maior IDH, o abandono do tratamento esteve mais relacionado com a preferência por métodos alternativos (medicina alternativa) e a preocupação com efeitos adversos e toxicidade.

Botelho *et al* (2017) concluíram que as regiões brasileiras com maiores taxas de mortalidade por leucemia em crianças foram a Norte e a Nordeste, enquanto as menores taxas foram encontradas no Sul do país. Quando os autores compararam essa taxa com a do norte de Minas Gerais, objetivo do trabalho, notaram que os níveis de mortalidade nessa região estiveram mais próximos dos da Região Nordeste. Eles concluíram que altas taxas de IDH estão relacionadas a menores taxas de mortalidade por leucemia em crianças e adolescentes. O fator socioeconômico foi relacionado, portanto, a uma maior taxa de sobrevivência.

Nota-se a disparidade das desigualdades no acesso aos serviços de saúde, bem como a correlação da mortalidade com o IDH no mesmo estado. O IDH de Minas Gerais é alto, de acordo com o IBGE, porém, não se pode afirmar a igualdade entre as regiões do estado. Nesse estudo ficou claro que, apesar de Minas Gerais fazer parte da Região Sudeste e ter o IDH alto, o norte de Minas Gerais se assemelha mais com a Região Nordeste do País quando se trata da mortalidade por leucemia em crianças e adolescentes, levando-se em conta a provisão dos serviços de saúde e o IDH.

2.3 FATORES DE RISCO

Os fatores de risco para o desenvolvimento do câncer em adultos já estão bem estabelecidos na literatura. Vários estudos já explanaram os fatores que podem levar ao desenvolvimento do câncer de pulmão, como, por exemplo, o tabagismo. Os fatores de risco para o desenvolvimento do câncer na infância e na adolescência ainda não estão bem estabelecidos, e essa área carece de estudos mais aprofundados.

Para McBride (1998), alguns fatores de risco já foram estudados e correlacionados a tipos específicos de câncer na infância e adolescência. O autor retrata em seu artigo certos tipos

de cânceres mais comuns na infância e adolescência, e cita os possíveis fatores de risco encontrados em outros estudos já elaborados:

1. Associação entre Leucemia Linfoblástica Aguda – LLA e exposição à radiação ionizante em fase pré-natal. Além disso, crianças com Síndrome de Down têm risco estimado 20 vezes maior de desenvolver LLA se submetidos a essa exposição;
2. Associação entre Neurofibromatose tipo 1 – NF1 e peso ao nascer maior do que 4 kg; ou seja, crianças com peso aumentado ao nascer são mais suscetíveis a desenvolver NF1 ao longo da vida;
3. Associação entre tumores cerebrais e irradiação ionizante na região da cabeça;
4. Associação entre a infecção pelo vírus Epstein-Barr e os linfomas de Hodgkin e não-Hodgkin, especialmente associados ao Linfoma de Burkitt em países da África. A infecção pelo Epstein-Barr também está associada ao desenvolvimento do carcinoma de nasofaringe;
5. Associação entre osteossarcoma e certas condições genéticas, como Síndrome de Li-Fraumeni, retinoblastoma hereditário e quimioterapia com agentes alquilantes;
6. Associação entre anomalias congênitas (Síndrome de Beckwith Wiedemann) e tumor de Wilms.

Já no artigo "Childhood cancer in small geographical áreas and proximity to air-polluting industries", de Ortega-Garcias *et al* (2017), são analisadas as incidências de câncer pediátrico em menores de 15 anos em uma região da Espanha, entre 1998 e 2015. Os autores utilizaram o local de residência de cada paciente e a localização geográfica das principais instalações industriais, a fim de analisar a distribuição dos casos. Foram identificados aglomerados espaciais de alta incidência nos locais de residência mais próximos das indústrias.

Os autores correlacionam a poluição do ar e o câncer pediátrico, pois no período do estudo a incidência aumentou significativamente. Os cânceres com maiores taxas de incidência foram o linfoma Não-Hodgkin e o do Sistema Nervoso Central – SNC. Três *clusters* foram identificados e todos estavam em torno de indústrias químicas de geração de energia e de construção de materiais para obras residenciais (ORTEGA-GARCIAS *et al* 2017).

No artigo "Diagnóstico precoce do câncer infantil: responsabilidade de todos", Rodrigues e Camargo (2003) construíram tabelas bem elucidativas dos possíveis fatores de risco para o desenvolvimento de câncer na infância e adolescência. As autoras subdividem os fatores de risco em três: 1. Doenças hereditárias associadas ao câncer na infância; 2.

Malformações associadas ao câncer na infância; e 3. Fatores ambientais associados ao câncer na infância.

Tabela 1 – Fatores de risco para o desenvolvimento do câncer na infância: doenças hereditárias.

Doenças Hereditárias	Câncer
Neurofibromatose	Glioma do nervo óptico, sarcomas, meningioma, neuroma, leucemia
Esclerose tuberosa	Tumores renais, tumor glial
Von Hippel Lindau	angioma retiniano, hemangioblastoma cerebral, feocromocitoma, hipernefroma
Sturge-Weber	Angiomas, feocromocitoma
Peutz-Jeghers	Pólipos intestinais, adenocarcinoma de ceco, tumor da teca-granulosa de ovário
Disgenesia gonadal	Gonadoblastoma, disgerminoma
Síndrome de Gardner	Pólipos, osteomas, câncer de adrenal, tiereóide, pâncreas, carcinoma de cólon
Síndrome de Werner (MEN I)	Adenomas de paratireóide, adrenal e hipófise
Síndrome de Sipple (MEN 2)	Carcinoma medular de tireóide, adenoma de paratireóide, feocromocitoma

Fonte: Rodrigues e Camargo (2003).

Segundo as autoras, doenças hereditárias como neurofibromatose podem ser fatores de risco potencial para o desenvolvimento de glioma do nervo óptico, sarcomas, meningioma, neuroma e leucemias. Nota-se que diversas doenças hereditárias são possíveis causas do desenvolvimento do câncer infantil, mesmo que não bem definidas, por ser o câncer na infância multicausal.

Tabela 2 – Fatores de risco para o desenvolvimento do câncer na infância: malformações.

Malformação	Câncer
Síndrome WAGR	Tumor de Wilms
Hemihipertrofia	Tumor de Wilms
Denys-Drash	Tumor de Wilms
Beckwith-Wiedman	Tumor de Wilms, adenocarcima de supra-renal, hepatoblastoma
Criptorquidia	Tumor de testículo, Tumor de Wilms
Disgenesia gonadal	Gonadoblastoma
Síndrome de Poland	Leucemia

Fonte: Rodrigues e Camargo (2003).

O estudo de McBride (1998) corrobora com a análise de Rodrigues e Camargo (2003), e todos os autores associam anomalias congênitas e/ou malformações com o Tumor de Wilms.

Percebe-se esse tumor em evidência na Tabela 2, relacionado a diversas malformações, como Denys-Drash e Síndrome WAGR.

Tabela 3 – Fatores de risco para o desenvolvimento do câncer na infância: fatores ambientais.

Agente	Tumor
Radiação ultra-violeta	Melanoma, câncer de pele
Radiação ionizante	Carcinoma basocelular, sarcomas
Químicos	
• Andrógenos	Hepatoma
• Estrógenos	Carcinoma de endométrio
• Dietilbestrol	Carcinoma de vagina
• Tirosina	Carcinoma hepatocelular
• Metotrexate	Carcinoma hepatocelular
• Inibidores de topoisomerase	Leucemia mielóide
• Alquilantes	Leucemias, linfomas

Fonte: Rodrigues e Camargo (2003).

Na Tabela 3, Rodrigues e Camargo (2003) levantam alguns fatores ambientais associáveis ao desenvolvimento do câncer na infância. O estudo de Ortega-Garcias *et al* (2017) reforça a ideia de que os fatores ambientais constituem potenciais riscos para o desenvolvimento do câncer na infância, principalmente de linfomas. Os autores ainda afirmam que a distância entre a residência da criança e as indústrias aumenta significativamente a incidência do câncer pelos poluentes das fábricas.

2.4 SISTEMA DE INFORMAÇÃO EM SAÚDE – SIS

Os Sistemas de Informação em Saúde – SIS são extremamente importantes para acompanhar o perfil epidemiológico da população brasileira. A década de 1980 assistiu ao surgimento da necessidade de compatibilização das metodologias e instrumentos para a coleta de dados, a fim de medir a situação da saúde por meio dos registros efetuados por órgãos oficiais de estatística de cada país. Essa era uma forma de tornar os sistemas de informação em saúde comparáveis aos sistemas nacionais (MELLO JORGE *et al*, 2010).

Tais sistemas permitiram o conhecimento do nível de saúde da população e, dessa forma, o estabelecimento de prioridades nas políticas públicas em saúde. O Sistema deInformações sobre Mortalidade – SIM é o mais antigo Sistema de Informação do Ministério daSaúde, tendo sido instituído em 1975/1976 e vem ampliando a cobertura geográfica no Brasil.

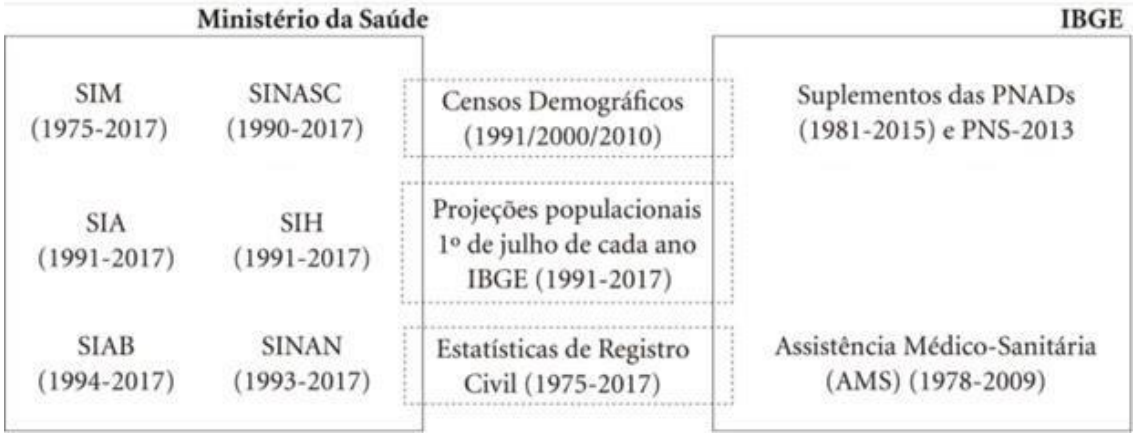
Entretanto, segundo Pinto *et al* (2018), as Regiões Norte e Nordeste ainda têm taxa elevada de subregistros e óbitos classificados como causa mal definida.

De acordo com Mello Jorge *et al* (2010), em 2000 a Organização Mundial de Saúde – OMS destacou cinco pontos críticos dos SIS: incapacidade de oferecer informações necessárias e fidedignas, inexistência de retroalimentação dos casos ainda inconclusos, dados incompletos, dados inadequados e dados inoportunos nem sempre relacionados às ações prioritárias. Ainda há muito o que fazer nessa área para que as informações coletadas cumpram seu papel de auxiliar e avaliar o processo saúde-doença nos diversos âmbitos.

Os SIS no Brasil, juntamente com outras instituições que geram dados, como o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, guardam grandes fontes históricas sobre as condições de vida da população, tanto na questão de saúde quanto na social. Os censos demográficos também são fundamentais para que os epidemiologistas conheçam o novo perfil demográfico da população. É nesse sistema aparentemente complexo que nos baseamos para formular estudos essenciais, permitindo aos gestores traçar diretrizes e políticas públicas voltadas às necessidades atuais, sem excluir ninguém, conforme a Figura 2 (MELLO JORGE *et al*, 2010).

O Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde – CNES não se constitui como um Sistema de Informação do Ministério da Saúde, porém é uma importante base de dados que agregam e identificam as unidades de saúde, os profissionais cadastrados, o número de leitos (inclusive de Unidades de Tratamento Intensivo – UTI), dentre tantas outras variáveis essenciais ao conhecimento do processo de adoecimento da população (PINTO *et al*, 2018).

Figura 2 – Sistemas Nacionais de Informação, Censos e Inquéritos Domiciliares relacionados à saúde: contribuições históricas do Ministério da Saúde e do IBGE.



Fontes: Pinto *et al* (2018).

Legenda: SIM – Sistema de Informações sobre Mortalidade; SINASC – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos; SIAB – Sistema de Informação sobre Atenção Básica; SIH – Sistema de Informações Hospitalares; SIA – Sistema de Informações Ambulatoriais; SINAN – Sistema Nacional de Agravos Notificáveis; PNAD – Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios; PNS – Pesquisa Nacional de Saúde; e AMS – Assistência Médico-Sanitária.

Em relação ao câncer, temos no Brasil os Registros Hospitalares de Câncer, que utilizam a codificação dos tumores para facilitar o processo de classificação e adaptação da Classificação Internacional de Doenças para a Oncologia, a CID-O (MELLO JORGE *et al*, 2010). A Classificação Internacional de Doenças – CID-10 é utilizada para codificar a causa da morte. As neoplasias fazem parte do capítulo II na CID-10, com os códigos identificados pelas letras C (C00 a C97). É na CID-10, cujos códigos estão descritos no quadro abaixo, que será baseado este estudo.

Figura 3 – Classificação Internacional de Doenças – CID-10 para neoplasias.

Definição	**Códigos**
Todas as neoplasias	C00-C139 C15-C259 C30-C349 C37-C388 C40-C419 C43- C459 C47-C549 C56-C578 C58-C580 C60-C638 C64-C679 C680-C688 C69-C758 C81-C866 C88-C969 D001-D002 D010-D013 D020-D023 D03-D069 D070-D072 D074-D075 D090 D092-D093 D098 D100-D107 D11-D129 D130-D137 D140-D143 D15-D169 D22-D249 D260-D279 D280-D281 D287 D290-D298 D300-D308 D31-D36 D361-D367 D371-D375 D380-D385 D391-D392 D398 D400-D408 D410-D418 D42-D439 D440-D448 D45-D479 D480-D486 D492-D494 D496 K621 K635 N60-N609 N840-N841 N87
Leucemias	C91-C959

Fonte: Elaborado pela autora.

Apesar de todos esses esforços e sistematização das informações, a oncologia pediátrica no Brasil carece de mais avanços e investimentos em pesquisas, diagnósticos e tratamentos para a superação das desigualdades regionais e internacionais. De acordo com Magalhães *et al*. (2016), as dificuldades de organização do acesso à assistência, da integração de grupos assistenciais e de pesquisa, da disponibilidade de dados e da avaliação de resultados continuam a demandar superação, a ser buscada mediante o envolvimento de diversos atores sociais e a elaboração de estudos epidemiológicos que ampliem a visibilidade do problema, contribuindo para a formulação de políticas dirigidas à sua resolução. Para tanto, necessita-se de um SIS que congregue informações fidedignas e sérias.

2.5 JUSTIFICATIVA

Este estudo justifica-se pela escassez de estudos epidemiológicos sobre as estatísticas de neoplasias malignas infantis no Brasil, mesmo com a disponibilidade de bancos de dados como o Sistema de Informações sobre Mortalidade. As taxas de mortalidade representam importante recurso para a análise dos indicadores de saúde. Por meio deste estudo, procurou-se verificar a tendência da mortalidade do câncer infantil nas regiões intermediárias brasileiras entre 1996 e 2017. Assim, acrescentou-se ao campo bibliográfico da área uma análise da magnitude recente e da tendência da mortalidade por neoplasias malignas em crianças e adolescentes no país.

A análise das tendências temporais e dos padrões espaciais das taxas de mortalidade por câncer infantil forneceu informações úteis para a geração de novas hipóteses em relação às diferenças na distribuição da doença por regiões intermediárias no Brasil. Apesar da extensão em adultos das pesquisas sobre as tendências temporais, poucos estudos foram feitos em crianças e adolescentes nas últimas décadas. Soma-se a isso o fato de grande parte dos estudos de tendências temporais avaliarem as variações nas taxas de mortalidade para apenas um tipo de câncer, sendo as leucemias o grupo mais estudado. Os estudos mostram também as variações geográficas nas taxas de mortalidade por câncer em crianças e adolescentes por país, sem, contudo, abordarem as variações em áreas menores, como as regiões intermediárias do Brasil.

A importância da avaliação das variações geográficas das taxas de mortalidade por câncer na infância e adolescência justificou-se pela extensão territorial do Brasil e sua grande diversidade no que tange ao acesso a diagnóstico e tratamento (KLIGERMAN, 2000). De modo geral, esses recursos são insuficientes e estão centralizados nas capitais e nos estados mais desenvolvidos economicamente. O descompasso entre o local de residência e a localização do serviço de saúde alertam para problemas de acesso e repercutem nos sistemas de informações.

Nessa perspectiva, propôs-se medir a evolução das neoplasias malignas infantis no período recente e avaliar sua distribuição espacial no Brasil, além de refletir sobre a qualidade dos dados dos sistemas já disponíveis, a fim de verificar se há diferenças significantes desse desfecho entre as regiões intermediárias brasileiras.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar magnitude, tendência e padrões espaciais da mortalidade por câncer na infância e adolescência, entre 1996 e 2017, nas 133 regiões intermediárias brasileiras, utilizando indicadores socioeconômicos e de serviços de saúde.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever a tendência e a magnitude da mortalidade do câncer na infância e na adolescência nas regiões intermediárias brasileiras, entre 1996 e 2017, com ênfase nas leucemias;

- Analisar a distribuição espacial dos casos de mortalidade por câncer no grupo etário de 0 a 19 anos, nas regiões intermediárias brasileiras;

- Avaliar a influência dos indicadores sociodemográficos e de serviços de saúde nas taxas de mortalidade e padrões espaciais: Índice de Desenvolvimento Humano – IDH, cobertura da Estratégia de Saúde da Família – ESF, despesas em saúde, atendimento ambulatorial, internações hospitalares, leitos, leitos de Unidade de Terapia Intensiva – UTI, leitos do Sistema Único de Saúde – SUS e leitos de UTI no SUS, nas regiões intermediárias brasileiras.

4 MÉTODO

4.1 TIPO DE ESTUDO

É um estudo ecológico que analisa a tendência da mortalidade por câncer na infância e na adolescência mediante séries temporais e observa conjuntamente a distribuição espacial dessa mortalidade entre 1996 e 2017. O estudo ecológico é um método que visa avaliar a distribuição de doenças no plano populacional. Segundo Morgenstern (1995), os estudos ecológicos concentram-se na comparação de grupos, em vez de indivíduos. Esse tipo de estudo tem sido efetuado por cientistas sociais há mais de um século, e é ampla sua utilização por epidemiologistas em diversas áreas de pesquisa.

Ao definir conceitos, princípios e métodos dos estudos ecológicos em Epidemiologia, Morgenstern (1995) afirmou que esses estudos podem ser aplicados a grupos definidos por local, por tempo ou por combinação de local e tempo. Neste estudo utilizaremos a tendência de séries de tempo, que permitirá a comparação das taxas de mortalidade por câncer na infância e adolescência ao longo do tempo em grupos de população geograficamente definidos.

4.2 LOCAL DA PESQUISA

A análise dos dados de mortalidade por câncer na infância e adolescência abrangerá as 133 regiões intermediárias brasileiras, antes denominadas “mesorregiões”. Por isso, esse termo foi utilizado, como usualmente empregado antes de 2013. Para fins de conhecimento e entendimento de parte dos estudos citados durante a tese, de acordo com o Instituto de Pesquisa Econômica – IPEA, as mesorregiões constituem conjuntos de municípios que pertencem à mesma Unidade da Federação,

> [...] que apresentam formas de organização do espaço geográfico definidas pelas seguintes dimensões: o processo social, como determinante, o quadro natural, como condicionante, e a rede de comunicação e de lugares, como elemento de articulação espacial. Essas três dimensões possibilitam que o espaço delimitado como mesorregião tenha uma identidade regional. Esta identidade é uma realidade construída ao longo do tempo pela sociedade que aí se formou (IBGE, 1990).

As mesorregiões brasileiras foram instauradas pela Resolução da Presidência do IBGE nº 11, de 5 de junho de 1990, publicada no Boletim de Serviço da Instituição nº 1.774, semanas

026 a 030, ano XXXVIII, de circulação interna. As mesorregiões estão demonstradas na Figura 4 abaixo.

Figura 4 – Mapa das mesorregiões e microrregiões geográficas do Brasil em 1990.

Fonte: IBGE (1990).

Após 2013, o IBGE modificou essa classificação e passou a denominar as regiões como intermediárias. Não somente o nome foi modificado, e a mudança envolveu uma nova distribuição do espaço, pensado mais nas relações sociais e no acesso aos serviços de saúde.

Em 2013, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2017) criou a classificação de regiões intermediárias do país, para substituir a antiga divisão geográfica do país em mesorregiões (Figura 5). O novo sistema de classificação, em 2017, seguiu diretrizes metodológicas previamente estipuladas para agrupar municípios segundo o fluxo de pessoas, o comércio e outras relações sociais. Dentre essas relações, destaca-se a procura por serviços de saúde. Presume-se que as regiões intermediárias delimitam a busca preferencial por exames laboratoriais, consultas médicas, tratamentos e internações hospitalares para os indivíduos que não encontram esses serviços em seus municípios de residência.

Figura 5 – Mapa das regiões intermediárias do Brasil em 2017.

Fonte: IBGE (2017).

4.3 DADOS DE MORTALIDADE

Foram analisados os óbitos por câncer na infância e na adolescência nas regiões intermediárias brasileiras entre 1996 e 2017. Os dados foram extraídos do Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM, geridos pela Secretaria Executiva do Ministério da Saúde, por meio da Secretaria de Assistência à Saúde, e processadas pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde – DATASUS, *site* http://datasus.gov.br.

As informações foram organizadas em arquivos para facilitar o manuseio e extração dos dados de interesse, segundo sexo, idade, data do óbito, cidade de moradia e macrorregião. Além disso, no que diz respeito à causa básica de morte, foram selecionados os óbitos classificados como neoplasias malignas de acordo com o CID-10, que compreende o capítulo II, grupo C00 a C99, incluindo o D46.

Os dados referentes aos óbitos foram extraídos pelo sistema de transferência de arquivos que o DATASUS possibilita. O DATASUS permite tabulações de diversos dados

sobre óbitos, procedimentos ambulatoriais, internações hospitalares, câncer e estabelecimentos de saúde, dentre outros de importância em saúde pública.

4.4 DADOS DA POPULAÇÃO

Os dados referentes à população foram extraídos dos censos demográficos de 1991, 2000 e 2010 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Os censos permitiram o acesso a moradores entre 0 e 19 anos nos 26 estados brasileiros e Distrito Federal. Dessa forma, pude encontrar os dados da população por região intermediária, interesse deste estudo. Para os anos intercensitários, de 1996 a 2017, foram utilizadas estimativas populacionais segundo sexo e faixa etária. Tais dados são disponibilizados pelo *site* do IBGE.

4.5 COEFICIENTE DE MORTALIDADE

O Coeficiente Bruto de Mortalidade – CBM foi calculado anualmente por faixa etária e por localização anatômica (tipo de câncer), dividindo-se o número de óbitos em decorrência de câncer infantil pela população, e multiplicando-se esse quociente por 100.000. Para que os coeficientes de mortalidade sejam passíveis de comparação, foram calculados os coeficientes padronizados por sexo e faixa etária, utilizando-se o método direto proposto por Laurenti *et al.* (1987).

A padronização foi necessária para possibilitar a comparação dos coeficientes entre localidades com diferenças de distribuição proporcional de crianças e adolescentes nos grupos etários de interesse para o estudo. Os coeficientes de mortalidade para crianças e adolescentes foram ajustados por faixa etária de 5 em 5 anos até a idade de 20 anos, padronizados pelo método direto e considerando a população padrão mundial proposta pela Organização Mundial de Saúde (AHMAD *et al.*, 2001).

4.6 DADOS DE CONDIÇÃO SOCIOECONÔMICA

As informações socioeconômicas foram baseadas nos dados do Censo Demográfico de 2000 (IBGE, 2000). A análise de dados socioeconômicos utilizou o Índice de Desenvolvimento Humano – IDH-M, para os municípios do Brasil, conforme informado pelo Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil (http://atlasbrasil.org.br). Esse índice congrega informações de base populacional sobre longevidade, educação e renda. O IDH para as regiões intermediárias foi calculado por meio mediada média ponderada dos IDH-M dos municípios de cada região intermediária, s usando como fator de ponderação o tamanho da população desses municípios.

4.7 DADOS SOBRE PROVISÃO DOS SERVIÇOS DE SAÚDE

Os dados referentes à provisão dos serviços de saúde foram informados pelos Sistemas de Informação gerenciados pelo Ministério da Saúde. Foram utilizados neste estudo dados do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde – CNES e do Sistema de Informações sobre Orçamentos Públicos em Saúde – SIOPS.

4.7.1 Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde – CNES

O CNES é considerado imprescindível para o gerenciamento eficaz e eficiente do SUS. Foi instaurado no território brasileiro em 2003 e unificou os cadastros nacionais existentes, como o Sistema de Informações Hospitalares do SUS – SIH/SUS.

O CNES tem como objetivos auxiliar o planejamento em saúde e disponibilizar informações de infraestrutura, tipo de atendimento prestado, serviços especializados, leitos e profissionais de saúde nos estabelecimentos de saúde.

Para este estudo, foram extraídas informações do *site* http://cnes.datasus.gov.br, como o número e o tipo de estabelecimentos nos estados brasileiros, o tipo de atendimento por eles prestado e o número de profissionais cadastrados e de leitos hospitalares. São dados importantes, úteis à comparação na análise das taxas de mortalidade.

4.7.2 Sistema de Informações sobre Orçamentos Públicos em Saúde – SIOPS

O SIOPS acompanha o cumprimento do dispositivo constitucional que determina a aplicação mínima de recursos em ações e serviços de saúde. É um sistema informatizado instaurado em 1999, de alimentação obrigatória, acesso público e operacionalizado pelo Ministério da Saúde (http://siops.datasus.gov.br).

O SIOPS possibilitou obter dados como despesa total com saúde de cada estado, gasto público em saúde *per capita*, participação da despesa com pessoal e da despesa total com saúde, despesas por recursos próprios de estados e valores dos gastos públicos em saúde, como proporção do Produto Interno Bruto – PIB.

4.8 ANÁLISE DA TENDÊNCIA DA MORTALIDADE

Rémond (1999) sustenta que a história política e social do presente não é a mesma do passado, partindo do entendimento de que a história é mutável, requerendo novas abordagens e apresentando novos problemas. Portanto a tendência da mortalidade por câncer na infância e adolescência na atualidade difere das tendências da mortalidade por câncer na infância e adolescência no passado, quando a doença ainda era pouco conhecida e inexistiam tecnologias diagnósticas e de tratamento, como atualmente. Faltava também um sistema que compilasse esses dados a fim de formular políticas públicas efetivas na área. Essa questão sustenta a relevância do estudo e justifica a necessidade de aprofundamento no assunto. Por isso, para este estudo, foi escolhida a análise das tendências mediante as séries temporais.

Foram delineadas séries temporais para a mortalidade por tipo de câncer em cada região intermediária. O cálculo e interpretação das tendências de mortalidade utilizaram o procedimento de Prais-Winsten (ANTUNES e CARDOSO, 2015) para regressão linear generalizada, que permite a correção de autocorrelação de primeira ordem.

Para a análise de tendências, seguiram-se indicações metodológicas de Antunes e Cardoso (2015). Utilizou-se o modelo de regressão de Prais-Winsten e a variável dependente foi o logaritmo das taxas de mortalidade por câncer na infância e adolescência por todos os tipos de câncer e leucemias, e a variável independente foi constituída pelos anos da série histórica (1996 a 2017). Também foi calculado o *Annual Percent Change – APC* das taxas padronizadas por idade e sexo, como sugerido pelo estudo de Antunes e Waldman (2002).

No processo de modelagem foram incluídas as transformações das taxas padronizadas em uma função logarítmica de base 10. Foi empregado o teste de Durbin-Watson, que possibilitou verificar a existência de autocorrelação de primeira ordem da série temporal (como propõe a Regressão de Prais-Winsten), composta pelas taxas anuais, bem como atestar a compatibilidade da correlação efetuada com a hipótese de resíduos de regressão com distribuição aleatória.

Em seguida foram calculadas as taxas de crescimento ou declínio anual (APC), segundo sexo, faixas etárias e tipos de câncer (total e leucemias). Esse procedimento possibilitou classificar a tendência temporal da mortalidade por câncer na infância e adolescência entre 0 e 19 anos de idade em decrescente, crescente ou estacionária. O valor da APC foi calculado da seguinte forma: 100*(-1+10^B). Os dados foram assim interpretados:

- APC negativo e valor de $p<0,05$ = tendência decrescente;
- APC positivo e valor de $p<0,05$ = tendência crescente;
- Qualquer valor de APC e valor de $p>0,05$ = tendência estacionária.

Para a construção das séries temporais de mortalidade, efetuamos a redistribuição dos óbitos classificados inicialmente como sendo devidos a “causas mal definidas” ou “não especificadas” segundo o método proposto pelo estudo Global Burden of Disease – GBD (AHMAD *et al.*, 2001) que permite estimar a proporção desses óbitos que deve ser reclassificada como sendo atribuível ao câncer em cada ano e região, para cada grupo etário.

Segundo o Manual de Instruções para o Preenchimento da Declaração de Óbito elaborado pelo Ministério da Saúde (2011):

> A declaração de óbito deve ser preenchida para todos os tipos de óbitos fetais e não fetais ocorridos em estabelecimentos de saúde, domicílios e outros locais. O médico atestante deve se abster de utilizar diagnósticos vagos como “parada cardíaca”, “parada cardio-respiratória”, “falência de múltiplos órgãos”, etc, que são modos e não causas de morte, não devendo ser computados como causa básica de óbito (MS, 2011).

O método utilizado pelo GBD estima os valores proporcionais para a redistribuição de mortalidade por meio da avaliação dos erros de classificação dos óbitos em certidões em todo o mundo. As proporções do GBD foram utilizadas neste estudo para redistribuir os óbitos classificados como “garbage codes”, incluindo aqueles que constam no capítulo XVIII da

CID-10, relativo aos sintomas, sinais e achados clínicos e laboratoriais anormais, não classificados em outra parte (R00-R99).

Para o gerenciamento dos bancos de dados e as análises estatísticas, foi utilizado o *software* Stata 14.2 2017.

4.9 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo envolve apenas a descrição e análise de dados secundários: de população (obtidos pelo Sistema de Informações sobre Mortalidade), socioeconômicos (disponíveis no *site* do IBGE) e de provisão de serviços (mediante o CNES e o SIOPS).

Todas essas informações são de domínio público, não tendo sido coletadas informações adicionais que não fossem de livre acesso. Em especial, nenhuma informação com identificação individual foi obtida para este estudo. Por esse motivo, o projeto não precisou da apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

5 RESULTADOS

Entre 1996 e 2017 ocorreram 62.635 óbitos de crianças e adolescentes cuja causa básica foi identificada como sendo neoplasias. Tais dados foram extraídos do SIM para análise. Desse total, 21.039 óbitos deviam-se às leucemias. Redistribuídos os óbitos por causas mal definidas, também conhecidos como *garbage codes*, o total estimado foi de 111.568 mortes para todas as neoplasias. No que se refere às leucemias, a estimativa foi de 22.571.

5.1 MORTALIDADE POR TODAS AS NEOPLASIAS

No que tange a todas as neoplasias, a **Tabela 4** [1] mostra que a Região Norte do Brasil apresenta as maiores taxas de mortalidade padronizadas por sexo e faixa etária no período do estudo. O Nordeste vem em seguida, com 7,79 óbitos por 100.000 habitantes. Comparando-se as taxas por sexo, a Região Norte exibe a maior taxa de mortalidade – 7,39 para o sexo feminino e 9,33 para o masculino. O Nordeste comparece com a segunda maior taxa: aproximadamente 7,09 óbitos para o sexo feminino e 8,51 óbitos para o masculino. No geral, a taxa de mortalidade é predominante no sexo masculino, para todas as neoplasias.

A taxa de mortalidade padronizada é maior na Região Norte para a faixa etária de 0 a 4 anos, com 17,22 óbitos a cada 100.000 habitantes. Segue-se o Nordeste, com aproximadamente 14,35 óbitos por 100.000 habitantes. Entre os 5 e os 9 anos esse cenário se modifica e a Região Sul passa a apresentar a maior taxa de mortalidade, de aproximadamente 4,91 óbitos a cada 100.000 habitantes, seguida pelo Centro-Oeste, com aproximadamente 4,81 óbitos por 100.000 habitantes.

Nas faixas etárias subsequentes, 10 a 14 e 15 a 19 anos, a Região Sul novamente apresenta as maiores taxas de mortalidade, com 4,54 óbitos e 6,73 óbitos a cada 100.000 habitantes, respectivamente. Em nível nacional, a faixa etária com a maior taxa de mortalidade é a de 0 a 4 anos. As taxas de mortalidade diferem nas regiões brasileiras, com o mesmo padrão para os sexos feminino e masculino, para a faixa etária de 0 a 4 anos. À medida que a idade aumenta, as taxas configuram outro padrão e as Regiões Sul e Centro-Oeste predominam.

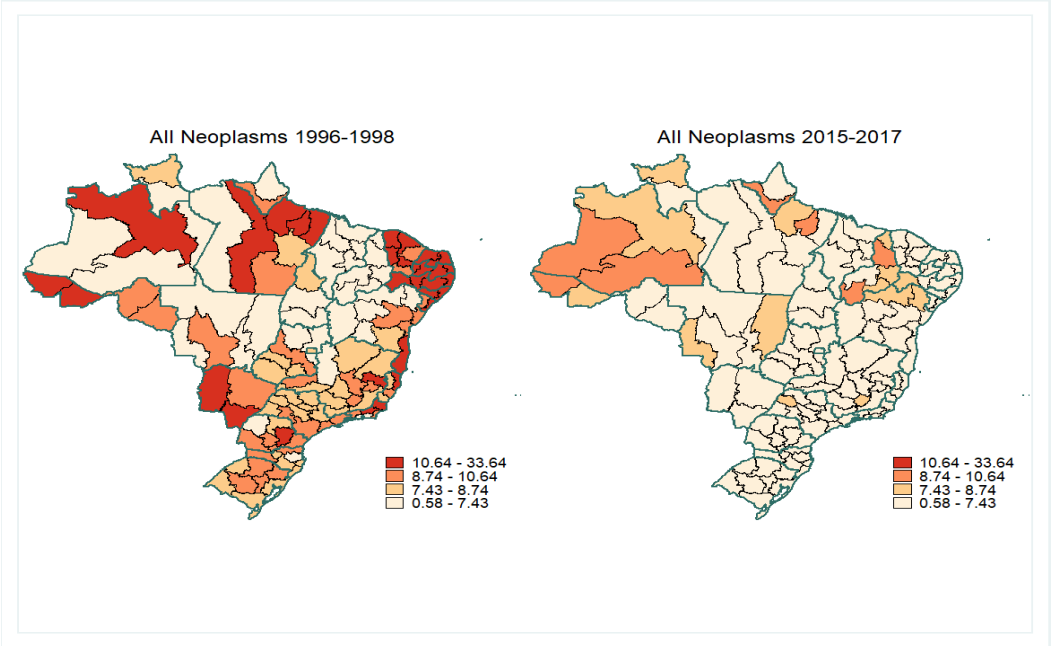
---

[1] Tabela 4. Mortalidade por todas as neoplasias em crianças e adolescentes (a cada 100 mil indivíduos): mediana e intervalo interquartil das Regiões Geográficas Intermediárias do Brasil, por sexo e faixa etária, em cada macrorregião. Taxas padronizadas por sexo e faixa etária e ajustadas para garbage codes. Brasil, 1996-2017.

	Mediana (IRQ)					
	N (n. 22)	NE (n. 42)	SE (n. 33)	S (n. 21)	CO (n. 15)	BR (n. 133)
Total	8.28 (6.46;10.20)	7.79 (6.23;9.93)	6.86 (5.77;8.04)	6.86 (5.72;8.05)	6.99 (5.84;8.45)	7.33 (5.96;8.98)
Meninas	7.39 (5.18;9.36)	7.09 (5.33;9.36)	6.09 (4.81;7.43)	6.03 (4.76;7.47)	6.09 (4.85;7.74)	6.49 (5.02;8.35)
Meninos	9.33 (7.18;11.71)	8.51 (6.62;11.35)	7.58 (6.21;9.16)	7.60 (6.03;9.10)	7.69 (6.18;9.68)	8.07 (6.40;10.21)
0-4 anos	17.22 (12.23;23.36)	14.35 (9.96;22.96)	11.05 (8.41;14.40)	10.26 (7.57;13.69)	11.58 (8.51;16.06)	12.68 (9.01;18.14)
5-9 anos	4.15 (2.27;6.34)	4.59 (2.99;6.19)	4.67 (3.25;6.28)	4.91 (3.19;6.35)	4.81 (2.95;6.53)	4.64 (2.97;6.29)
10-14 anos	4.15 (2.18;5.84)	4.03 (2.66;5.48)	4.48 (3.29;5.70)	4.54 (3.25;6.16)	4.18 (2.67;6.25)	4.28 (2.80;5.76)
15-19 anos	6.19 (3.90;8.50)	6.15 (4.31;7.78)	6.34 (4.75;7.85)	6.73 (5.01;8.43)	6.40 (4.47;8.70)	6.31 (4.48;8.15)

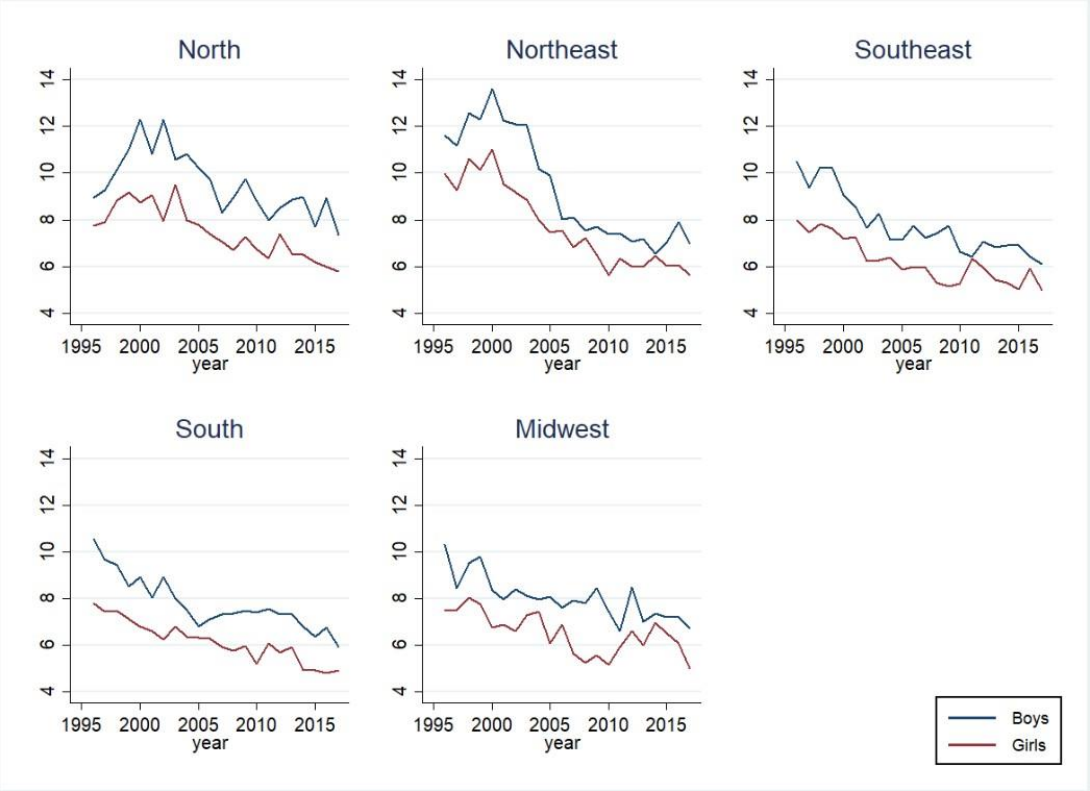
A **Figura 6**[2] ilustra as magnitudes iniciais e finais da mortalidade por todas as neoplasias em crianças e adolescentes. A distribuição espacial desses óbitos fica mais visível e observa-se magnitude maior em regiões periféricas e fronteiriças nos anos iniciais, de 1996 a 1998. Além disso, no período inicial, a mortalidade apresentou valores mais elevados nas Regiões Norte e Nordeste do país.

Quando consideramos os anos finais, já entre 2015 e 2017, a configuração dos óbitos se modifica nas regiões brasileiras, com mortalidade mais elevada no Norte do País, conforme a figura abaixo.



[2] Figura 6. Mortalidade por todas as neoplasias em crianças e adolescentes (a cada 100 mil indivíduos): magnitudes inicial e final das taxas na série histórica analisada, por Região Geográfica Intermediária do Brasil. Taxas padronizadas por sexo e faixa etária. Brasil, 1996-2017

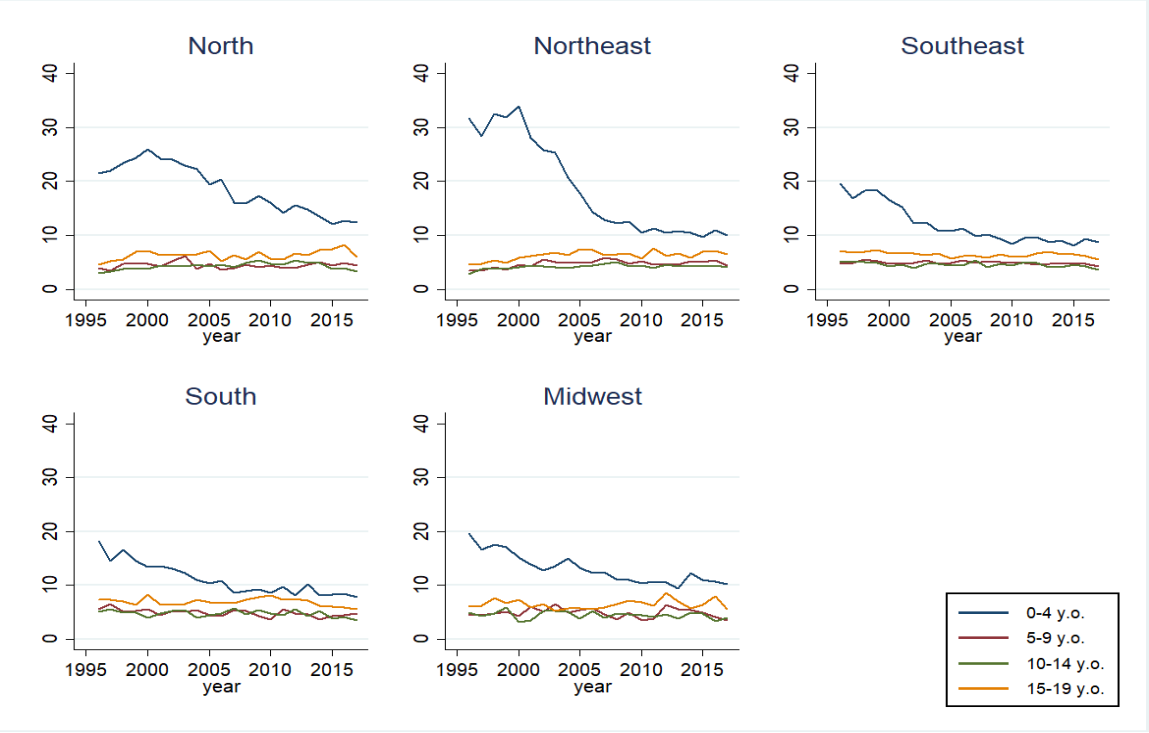
A avaliação da série histórica da mortalidade por todas as neoplasias em crianças e adolescentes por sexo mostra uma taxa de mortalidade em meninos maior que a de meninas em todas as regiões brasileiras, com tendência decrescente na maioria das regiões. Como demonstra a **Figura 7**[3], a Região Nordeste apresenta declínio significativo ao longo da série histórica, apesar de sua taxa de mortalidade maior no início da série.



[3] Figura 7. Mortalidade por todas as neoplasias em crianças e adolescentes (a cada 100 mil indivíduos): série histórica das taxas, por sexo, em cada macrorregião. Taxas padronizadas por sexo e faixa etária. Brasil, 1996-2017.

A série histórica da mortalidade por neoplasias em crianças e adolescentes por faixa etária revela que de 0 a 4 anos as taxas de mortalidade são mais elevadas em todas as regiões brasileiras. A faixas etárias de 5 a 9 e de 10 a 14 anos se sobrepõem ao longo da série para todas as regiões. Dos 15 aos 19 anos essas taxas são menores que de 0 a 4 anos, embora maiores que as das outras duas faixas etárias, conforme mostra a **Figura 8** [4]

.



[4] Figura 8. Mortalidade por todas as neoplasias em crianças e adolescentes (a cada 100 mil indivíduos): série histórica das taxas, por faixa etária, em cada macrorregião. Taxas padronizadas por sexo e faixa etária. Brasil, 1996-2017.

A **Tabela 5**[5], com relação à APC da mortalidade por todas as neoplasias, mostra em todas as regiões declínio no número de óbitos ao longo da série histórica. Ou seja, o Brasil como um todo beneficia-se desse declínio (APC -2,11 [IC 95%: -3,14;-1,30]). Declínios mais significativos foram observados nas Regiões Nordeste (APC -3,16 [IC 95%: -4,58;0,37]) e Sudeste (APC -2,11 [IC 95%: -2.68;-1,59]), percebendo-se o menor declínio na Região Centro-Oeste (APC -0,95 [-2,24;-0,63]), conforme Supplementary Table S6 ao final desta tese.

No que tange ao número de regiões intermediárias, são quatro as regiões com crescente taxa de mortalidade por neoplasias em crianças e adolescentes: Lábrea – Amazonas (APC 2.78[IC 95%: 0,48;5,12]; Oiapoque – Amapá (APC 3,56 [IC 95%: 0,19;7,06]; Corrente Bom Jesus – Piauí (APC 12,39 [1,01;25,06]; e Barra do Garças – Mato Grosso (APC 2,89 [0,43;5,40]), conforme Supplementary Table S1, S2, S3, S4 e S5 ao final desta tese.

De 133 regiões intermediárias, portanto, 88 apresentaram declínio, 41 se mantiveram estacionárias e em quatro houve crescimento.

	APC: Mediana (IRQ)	Crescente: n (%)	Decrescente: n (%)	Estacionário: n (%)
Norte (n. 22)	-1.75 (-2.77;-0.14)	2 (9.1)	12 (54.5)	8 (36.4)
Nordeste (n. 42)	-3.16 (-4.58;0.37)	1 (2.4)	28 (66.7)	13 (30.9)
Sudeste (n. 33)	-2.11 (-2.68;-1.59)	0 (0.0)	27 (81.9)	6 (18.1)
Sul (n. 21)	-1.82 (-2.49;-1.48)	0 (0.0)	14 (66.7)	7 (33.3)
Centro-Oeste (n. 15)	-0.95 (-2.24;-0.63)	1 (6.6)	7 (46.7)	7 (46.7)
Brasil (n. 133)	-2.11 (-3.14;-1.30)	4 (3.0)	88 (66.2)	41 (30.8)

[5] Tabela 5. Annual Percent Change (APC) da mortalidade por todas as neoplasias em crianças e adolescentes: mediana e intervalo interquartil das Regiões Geográficas Intermediárias do Brasil, agrupadas por macrorregião, e distribuição das tendências. Brasil, 1996-2017.

Foram analisadas algumas variáveis, como IDH-M, cobertura da Estratégia de Saúde da Família, despesas com saúde, despesas de saúde do governo com pacientes ambulatoriais e hospitalares, número de leitos, números de leitos de UTI, do SUS e de UTI do SUS. Aplicou-se nessa análise a correlação de Pearson (R) para verificar a presença de associação linear e a força entre as variáveis e a taxa de mortalidade. Apenas uma variável apresentou associação, o número de leitos de UTI do SUS (R: -0,23; p 0,007), conforme demonstrado na **Tabela 6**[6].

A taxa de mortalidade, portanto, apresentou valores mais elevados nas regiões que dispõem de menor número de leitos de UTI do SUS e vice-versa.

Variable	1st quartile	2nd quartile	3rd quartile	4th quartile	R	p-value
Human Development Index	-2.32	-2.77	-2.06	-1.85	-0.12	0.165
Coverage by Family Health Strategy	-1.88	-2.41	-2.11	-2.41	0.10	0.274
Gov Health Expenditure	-2.43	-2.41	-2.11	-1.82	0.01	0.899
Gov Health Expenditure – Outpatient	-2.40	-1.85	-2.19	-1.89	-0.09	0.311
Gov Health Expenditure – Hospital	-2.07	-2.72	-1.89	-1.73	0.01	0.871
Hospital Beds	-2.36	-2.41	-1.58	-2.06	-0.04	0.621
ICU Beds	-2.20	-2.48	-2.20	-1.91	-0.16	0.060
Hospital Beds - SUS	-2.01	-2.24	-1.87	-2.13	0.07	0.430
ICU Beds - SUS	-1.82	-2.39	-1.88	-2.11	**-0.23**	**0.007**

[6] Tabela 6. Mediana da Annual Percent Change (APC) da mortalidade por todas as neoplasias em crianças e adolescentes, por quartil das variáveis, e coeficiente de correlação de Pearson (R) entre a APC e as variáveis. Brasil, 1996-2017.

5.2 MORTALIDADE POR LEUCEMIAS

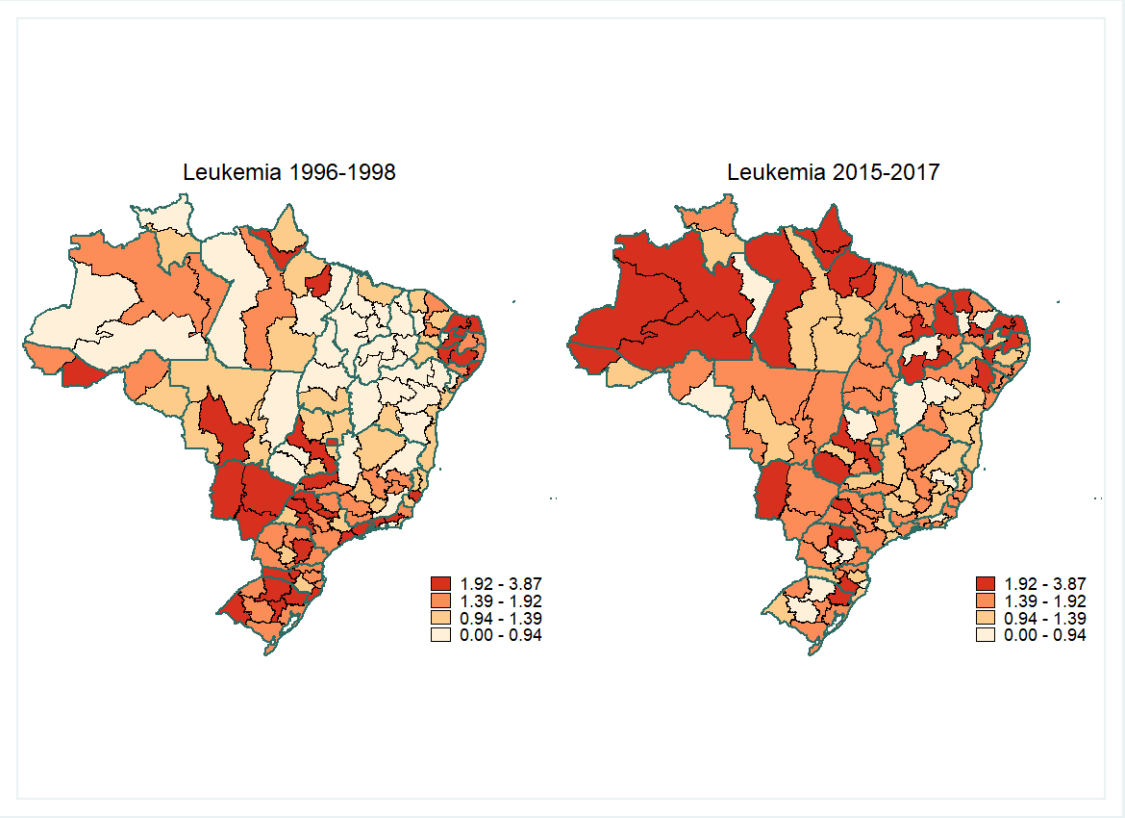
A taxa de mortalidade por leucemias em crianças e adolescentes é maior na Região Sul, considerados todas as regiões, sexo e faixa etária (1,61 óbito a cada 100.000 habitantes). O Centro-Oeste detém a maior taxa de mortalidade no sexo feminino, com 1,40 óbito por 100.000 habitantes. Para o sexo masculino o cenário se modifica e a Região Sul lidera (1,74 óbito a cada 100.000 habitantes). Contudo, o sexo masculino apresenta taxas de mortalidade maiores em comparação ao feminino, para todas as regiões (**Tabela 7**[7]).

A Região Nordeste concentra um número maior de óbitos ao longo do período estudado na faixa etária de 0 a 4 anos, com 1,69 óbito para cada 100.000 habitantes. Entre os 5 e os 9 anos, a mortalidade é maior na Região Sudeste, com 1,37 óbito por 100.000 habitantes. Dos 10 aos 14 anos, o Sudeste revela taxa de mortalidade maior, com 1,29 óbito a cada 100.000 habitantes, enquanto o Sul, com 1,49 óbito por 100.000 habitantes, exibe as maiores taxas entre os 15 e os 19 anos. A faixa etária de maior taxa de mortalidade é a de 0 a 4 anos, na avaliação de todas as regiões brasileiras.

	Mediana (IRQ)					
	N (n. 22)	NE (n. 42)	SE (n. 33)	S (n. 21)	CO (n. 15)	BR (n. 133)
Total	1.40 (0.84;2.19)	1.42 (0.93;1.96)	1.48 (1.06;1.91)	1.61 (1.12;2.09)	1.54 (0.88;2.16)	1.47 (0.99;2.00)
Meninas	1.17 (0.19;1.97)	1.18 (0.51;1.88)	1.24 (0.75;1.84)	1.37 (0.69;2.13)	1.40 (0.14;2.07)	1.24 (0.56;1.94)
Meninos	1.56 (0.45;2.48)	1.56 (0.81;2.24)	1.62 (1.08;2.21)	1.70 (1.14;2.49)	1.64 (0.57;2.35)	1.61 (0.89;2.31)
0-4 anos	1.68 (0.36;3.25)	1.69 (0.48;2.81)	1.67 (0.41;2.42)	1.63 (0.20;2.64)	1.12 (0.20;3.18)	1.64 (0.31;2.74)
5-9 anos	0.91 (0.04;2.26)	1.01 (0.06;2.00)	1.37 (0.07;2.13)	1.36 (0.04;2.52)	1.00 (0.03;2.89)	1.17 (0.05;2.22)
10-14 anos	0.15 (0.04;2.03)	0.97 (0.06;1.86)	1.29 (0.07;1.94)	1.25 (0.06;2.15)	0.92 (0.03;2.22)	1.11 (0.05;2.00)
15-19 anos	0.25 (0.08;2.16)	1.23 (0.10;2.11)	1.40 (0.12;2.15)	1.49 (0.12;2.52)	1.05 (0.06;2.61)	1.30 (0.09;2.25)

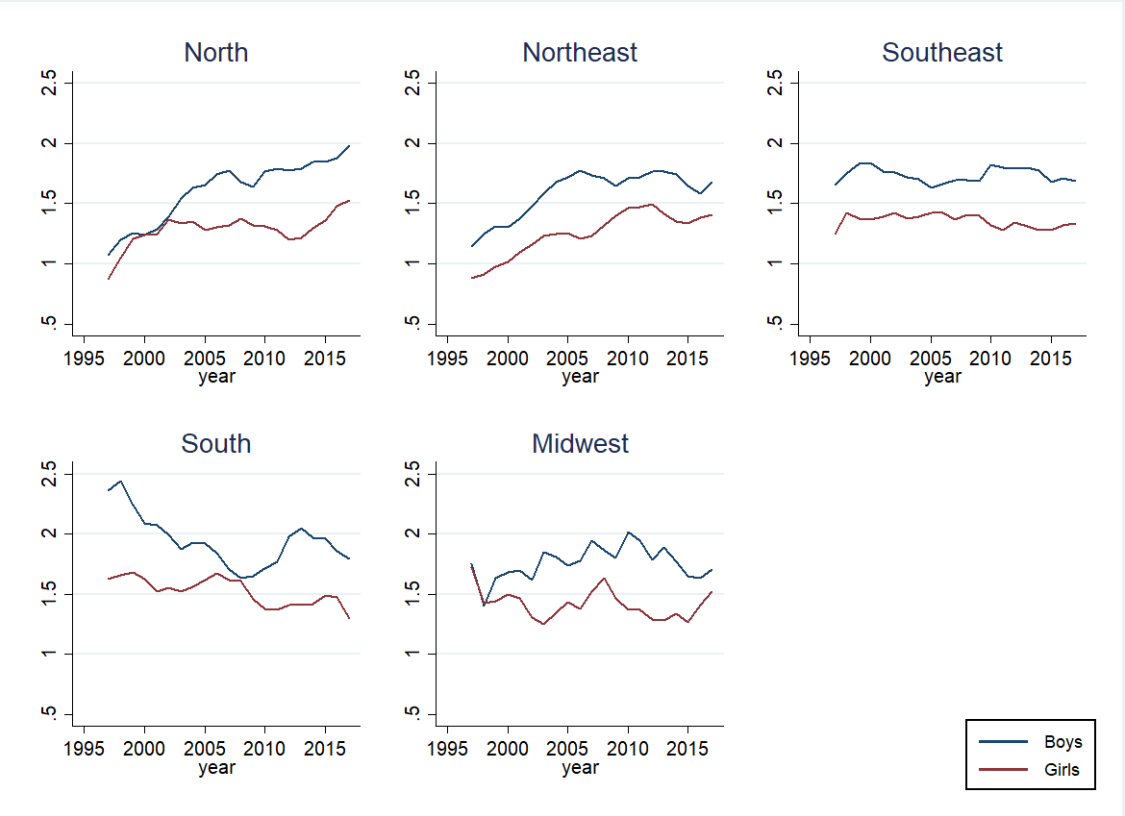
[7] Tabela 7. Mortalidade por leucemia em crianças e adolescentes (a cada 100 mil indivíduos): mediana e intervalo interquartil das Regiões Geográficas Intermediárias do Brasil, por sexo e faixa etária, em cada macrorregião. Taxas padronizadas por sexo e faixa etária e ajustadas para garbage codes. Brasil, 1996-2017.

Como podemos ver na **Figura 9**[8], entre 1996 e 1998, as Regiões Centro-Oeste e Sul concentravam os óbitos, numa configuração que difere significativamente para todas as neoplasias (como demonstrado na Figura 6 desta tese), concentrando-se as mortes nas áreas periféricas e fronteiriças. Em suma, a distribuição espacial dos óbitos por leucemias é diferente. Já entre 2015 e 2017, a concentração dos óbitos se dá na região Norte do País.



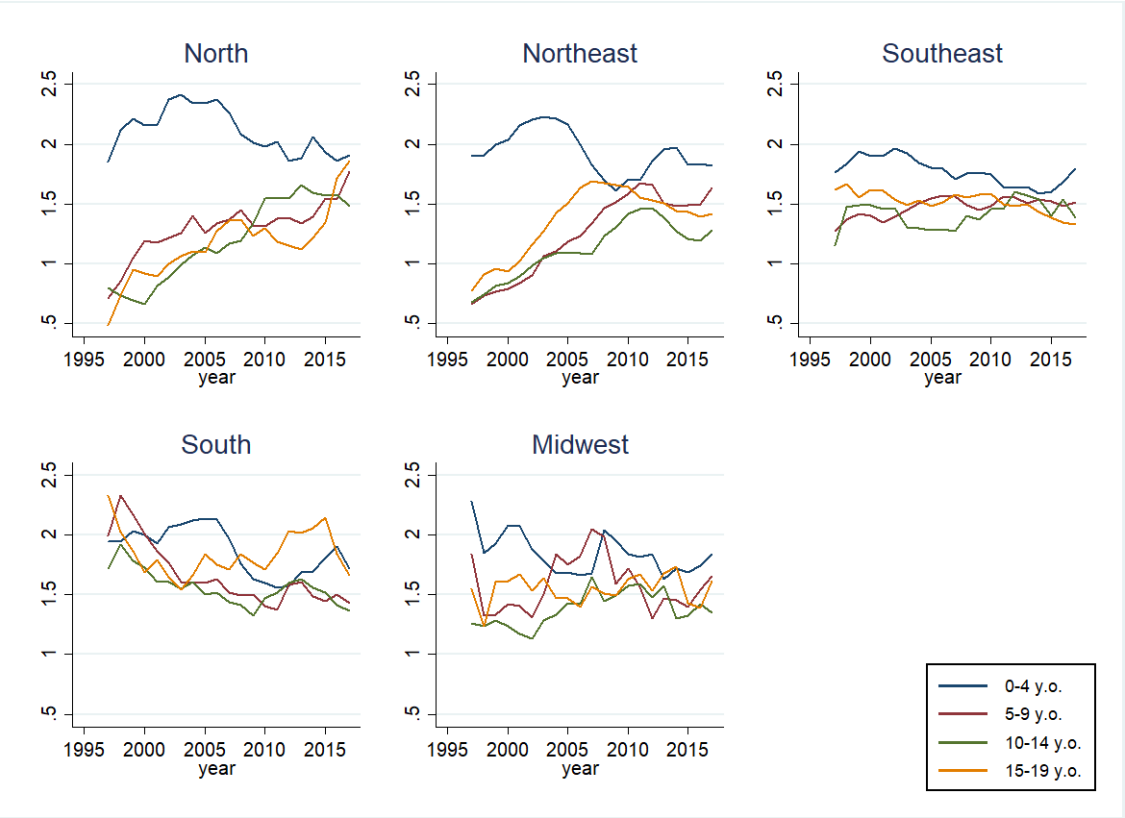
[8] Figura 9. Mortalidade por leucemia em crianças e adolescentes (a cada 100 mil indivíduos): magnitudes inicial e final das taxas na série histórica analisada, por Região Geográfica Intermediária do Brasil. Taxas padronizadas por sexo e faixa etária e ajustadas para garbage codes. Brasil, 1996-2017.

A **Figura 10**[9] deixa patente a maior mortalidade por leucemia em meninos que em meninas em todas as regiões brasileiras ao longo dos anos. Além disso, na Região Norte aumenta a mortalidade a cada 100.000 habitantes nos anos finais, permanecendo estacionária a Região Sudeste.



[9] Figura 10. Mortalidade por leucemia em crianças e adolescentes (a cada 100 mil indivíduos): média móvel de cinco anos das taxas, por sexo, em cada macrorregião. Taxas padronizadas por sexo e faixa etária e ajustadas para garbage codes. Brasil, 1996-2017.

A faixa etária de 0 a 4 anos tem, ao longo da série histórica, taxa de mortalidade maior que as demais em todas as regiões. No Sul, a faixa etária de 15 a 19 anos ultrapassa a de 0 a 4 anos em dado momento, porém, nos anos finais, ela retorna à posição abaixo da faixa etária de 0 a 4 anos, como demonstrado na **Figura 11**[10].



Verificou-se tendência estacionária para o Brasil como um todo. Na Região Norte, das 22 regiões intermediárias, 17 se mantiveram estacionárias ao longo da série, e cinco em crescimento: Breves – Pará (APC 4,85 [IC 95%: 1,55;8,55]), Castanhal – Pará (APC 5,27 [IC 95%: 1,57;9,10]), Santarém – Pará (APC 7,02 [IC 95%: 2,45;11,80]), Oiapoque-Porto Grande – Amapá (APC 12,10 [IC 95%: 2,56;22,54]) e Tefé – Amazonas (APC 7,51 [IC 95%: 1,82;13,51]).

[10] Figura 11. Mortalidade por leucemia em crianças e adolescentes (a cada 100 mil indivíduos): média móvel de cinco anos das taxas, por faixa etária, em cada macrorregião. Taxas padronizadas por sexo e faixa etária e ajustadas para garbage codes. Brasil, 1996-2017.

A Região Nordeste apresentou APC 0,27 (IC 95%: -1,08;3,68) e das 42 regiões intermediárias, 28 permaneceram estacionárias, 12 mostraram crescimento e duas, declínio.

As regiões intermediárias em crescimento foram Ilhéus – Itabuna – Bahia (APC 2,12 [IC 95%: 0,31;3,96]), Juazeiro – Bahia (APC 6,40 [IC 95%: 1,30;11,76]), Vitória da Conquista – Bahia (APC 4,35 [IC 95%: 1,58;7,20]), Imperatriz – Maranhão (APC 7,89 [IC 95%: 1,50;14,69]), Santa Inês – Bacabal – Maranhão (APC 3,43 [IC 95%: 0,36;6,58]), Corrente Bom Jesus – Piauí (APC 19,92 [IC 95%: 0,39;43,25]), Parnaíba – Piauí (APC 9,54 [IC 95%: 2,51;17,06]), Picos – Piauí (APC 12,60 [IC 95%: 6,40;19,16]), São Raimundo Nonato – Piauí (APC 13,84 [IC 95%: 1,11;28,19]), Teresina – Piauí (APC 3,68 [IC 95%: 0,86;6,58]), Juazeiro do Norte – Ceará (APC 4,46 [IC 95%: -0,76;9,96]) e Sobral – Ceará (APC 2,56 [IC 95%: 0,34;4,84]).

A Região Sudeste apresentou 30 regiões intermediárias com tendência estacionária e três em declínio. Já no Sul do País foram 17 as regiões intermediárias com tendência estacionária e quatro em declínio. Das 15 regiões intermediárias do Centro-Oeste, 12 se mantiveram estacionárias, duas mostraram crescimento e uma, declínio. As regiões intermediárias em crescimento foram Luziânia – Águas Lindas de Goiás – Goiás (APC 2,76 [IC 95%: 0,16;5,42]) e Rondonópolis – Mato Grosso (APC 5,64 [IC 95%: 1,61;9,82]).

Tabela 8. *Annual Percent Change* (APC) da mortalidade por leucemia em crianças e adolescentes: mediana e intervalo interquartil das Regiões Geográficas Intermediárias doBrasil, agrupadas por macrorregião, e distribuição das tendências. Brasil, 1996-2017.

	APC: Mediana (IRQ)	Crescente: n (%)	Decrescente: n (%)	Estacionário: n (%)
Norte (n. 22)	1.55 (-1.46;5.01)	5 (22.7)	0 (0.0)	17 (77.3)
Nordeste (n. 42)	0.27 (-1.08;3.68)	12 (28.6)	2 (4.7)	28 (66.7)
Sudeste (n. 33)	-0.68 (-1.46;1.11)	0 (0.0)	3 (9.0)	30 (91.0)
Sul (n. 21)	-1.00 (-3.10; -0.41)	0 (0.0)	4 (19.0)	17 (81.0)
Centro-Oeste (n. 15)	-0.27 (-2.88;2.76)	2 (13.3)	1 (6.7)	12 (80.0)
Brasil (n. 133)	-0.43 (-1.61;2.12)	19 (14.3)	10 (7.5)	104 (78.2)

Tabela 9. Mediana da *Annual Percent Change* (APC) da mortalidade por leucemia em crianças e adolescentes, por quartil das variáveis, e coeficiente de correlação de Pearson (R) entre a APC e as variáveis. Brasil, 1996-2017.

Variable	1st quartile	2nd quartile	3rd quartile	4th quartile	R	p-value
Human Development Index	2.07	0.23	-0.83	-0.83	**-0.38**	**<0.01**
Coverage by Family Health Strategy	-0.58	-0.71	0.88	0.17	0.16	0.06
Gov Health Expenditure	0.77	0.13	-0.50	-0.65	-0.13	0.141
Gov Health Expenditure – Outpatient	2.34	-0.43	-0.71	-0.68	**-0.27**	**<0.01**
Gov Health Expenditure – Hospital	0.55	-0.37	-0.40	-0.83	-0.07	0.439
Hospital Beds	1.24	-0.65	0.15	-1.00	**-0.18**	**0.040**
ICU Beds	1.36	-0.50	-0.42	-0.73	**-0.21**	**0.015**
Hospital Beds - SUS	0.59	-0.68	0.23	-0.83	-0.01	0.940
ICU Beds - SUS	1.00	-0.48	-0.40	-0.83	**-0.24**	**0.001**

Foi aplicado o teste de associação, o coeficiente de correlação de Pearson, para verificar as variáveis de certa forma influentes na taxa de mortalidade por leucemias em crianças e adolescentes. Das nove variáveis analisadas, cinco apresentaram significância estatística, com o valor de $p<0.05$, a saber: IDH-M (R: -0,38; p<0,01), despesas de saúde do governo com paciente ambulatorial (R: -0,27; p<0,01), número de leitos (R: -0,18; p 0,040), de leitos de UTI (R: -0,21; p 0,015) e leitos de UTI do SUS (R: -0,24; p 0,001), conforme a **Tabela 9**.

6 DISCUSSÃO

Este estudo buscou avaliar magnitude, tendência e padrões espaciais da mortalidade por câncer na infância e adolescência, entre 1996 e 2017, nas 133 regiões intermediárias brasileiras, utilizando indicadores socioeconômicos e de serviços de saúde. Também se voltou à descrição da tendência e magnitude da mortalidade do câncer na infância e na adolescência nas regiões intermediárias brasileiras, entre 1996 e 2017, com ênfase nas leucemias, bem como à análise da distribuição espacial dos casos de mortalidade por câncer no grupo etário de 0 a 19 anos, nas regiões intermediárias brasileiras. Por fim, também procurou avaliar a influência dos indicadores sociodemográficos e de serviços de saúde nas taxas de mortalidade e padrões espaciais.

Nesta tese, foi observada a correlação entre a taxa de mortalidade por leucemias em crianças e adolescentes e as seguintes variáveis: IDH-M, despesas de saúde do governo – paciente ambulatorial, número de leitos, número de leitos de UTI e número de leitos de UTI do SUS. Todas essas variáveis estão intimamente relacionadas com taxas de mortalidade mais altas. Por exemplo, países ou regiões com o IDH mais alto têm menor taxa de mortalidade por câncer infantil. Também é verdade que locais com menos leitos detêm maior taxa de mortalidade.

6.1 TODAS AS NEOPLASIAS

No que se refere à mortalidade por câncer em crianças e adolescentes, tendo em vista todas as neoplasias, observou-se mudança na taxa de mortalidade ao longo do período estudado. Também foram diferentes os padrões geográficos da mortalidade por câncer em crianças e adolescentes, com predominância nas Regiões Norte e Nordeste.

Na América Latina, o Brasil é o sexto país com a maior taxa de mortalidade por câncer infantil, ficando atrás somente de Cuba (4,93 óbitos a cada 100.000 habitantes), México (4,92), Colômbia (4,87), Panamá (4,43) e Costa Rica (4,30) (MALVEZZI *et al*, 2021). São valores mais altos que os valores dos países europeus, o que torna o câncer na infância e na adolescência um grave problema de saúde pública. Bertuccio *et al* (2020) concluíram que, entre 1990 e 2017, os países europeus com as maiores taxas de mortalidade por câncer infantil foram Ucrânia, Sérvia e Federação da Rússia, respectivamente com 4,25, 3,74 e 3,70 óbitos por 100.000 habitantes.

A taxa de mortalidade por câncer em crianças e adolescentes no Brasil, neste estudo, foi de 7,33 óbitos a cada 100.000 habitantes, 8,07 para o sexo masculino e 6,49 óbitos para o feminino a cada 100.000 habitantes. O estudo de Malvezzi et al (2021), acima mencionado, havia registrado, para o Brasil, uma taxa de mortalidade de 4,04 óbitos a cada 100.000 habitantes – 4,33 e 3,74, respectivamente, para os sexos masculino e feminino. Os dados diferem dos que foram aqui relatados e como possíveis fatores para explicar essa diferença, mencionamos os diferentes períodos de referência de cada estudo e a redistribuição, em nosso estudo dos óbitos classificados como sendo devidos a causas mal definidas e não especificadas.

Em 2001, de acordo com França *et al* (2014), foram extraídos do SIM 952.194 óbitos. Com a correção do subregistro, o número de óbitos passou para 1.007.865, uma diferença de 5,9%. A correção foi mais elevada para menores de cinco anos (8,1%) e para as Regiões Norte e Nordeste do Brasil. O subregistro no Sistema de Informações sobre Mortalidade continua afetando as Regiões Norte e Nordeste, porém de modo decrescente, o que pode explicar o aumento na detecção de casos e óbitos de algumas enfermidades, como o câncer infantil. As pesquisas de mortalidade, em especial, publicadas anualmente, permitem análises locais e regionais fidedignas. (PINTO et al, 2018)

Teixeira et al (2021) observaram um aumento nos óbitos por doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) superior a 20% na comparação das estimativas antes e depois da correção, quando aplicado o método direto (GBD). Os dados apontaram melhoria da qualidade dos dados referentes à mortalidade no Brasil, principalmente nas áreas menores, como os municípios. Os avanços foram resultado do aprimoramento do SIM (captação dos óbitos), do projeto de redução das causas mal definidas iniciado pelo Ministério da Saúde em 2005 e do projeto de redução das desigualdades regionais na Região Nordeste e na Amazônia Legal.

Na obra “Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade”, do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – INCA (2016), as maiores taxas de mortalidade foram observadas na Região Sul, seguida pelo Centro-Oeste.

O estudo de Spironello *et al* (2019) encontrou os mesmos resultados que a obra do INCA, observando nas Regiões Sudeste e Nordeste as maiores taxas de mortalidade, quando comparadas às demais regiões brasileiras, entre 1996 e 2017. Além disso, de acordo com o INCA, a partir de 2006 os sistemas de informação em saúde passaram por melhorias, principalmente na Região Nordeste. Contudo, a Região Norte não acompanhou esse movimento

a partir de 2006, e sim, a partir de 2013, o que pode explicar o aumento na taxa de mortalidade e, consequentemente, melhoria dos sistemas de informação. Já Ferman *et al* (2013) corroboram os resultados encontrados nesta tese. No seu estudo, as maiores taxas de mortalidade foram as das Regiões Norte e Nordeste do País. Foi avaliada a tendência da mortalidade por câncer infantil no Brasil, entre 1979 e 2008. Os autores concluíram também que as taxas de mortalidade no Sudeste e no Sul foram as menores.

A taxa de mortalidade por câncer difere também entre os estados de uma mesma região. Por exemplo, o estudo de Rezende (2015) sobre o câncer infantil no Centro-Oeste do Brasil concluiu que a menor taxa de mortalidade no sexo masculino verificou-se em Brasília, em 2008, com 10,56 óbitos a cada milhão de habitantes. As maiores taxas foram detectadas em Cuiabá (50,71 óbitos por milhão de habitantes). No Centro-Oeste a taxa foi de 27,01 óbitos por milhão de habitantes. Portanto, e em consonância com os resultados do presente estudo, as taxas de mortalidade diferiram tanto entre as regiões intermediárias quanto entre os sexos.

Enquanto o sexo masculino sofreu 8,07 óbitos por milhão de habitantes, no sexo feminino esse número foi de 6,49, fato consensual em vários outros estudos brasileiros analisados (INCA, 2008, 2016; SPIRONELLO et al, 2019; FERMAN et al, 2013; FELICIANO et al, 2018). Estudos em países diferentes mostraram que o sexo masculino detém taxa de mortalidade maior que o feminino (MALVEZZI et al, 2021; MOLLER et al, 2001; WARD et al, 2014; BERTUCCIO et al, 2020; KARIM-KOS et al, 2016; SMITH et al, 2022; BOSETTI et al, 2010).

A faixa etária de 0 a 4 anos apresenta maior taxa de mortalidade que as demais, nesta tese, o que corrobora com os estudos acima mencionados. No livro *Tumores infantis*, do INCA (2008), a faixa etária de 0 a 4 anos sofreu 3.807 óbitos por câncer entre 2001 e 2005. No “The global burden of childhood and adolescent cancer in 2017: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2017”, os autores concluíram que o grupo etário de 0 a 4 anos deu a maior contribuição para a carga global, com 4,3 milhões ou 37% dos casos. Ou seja, é a faixa etária com maior incidência e maior taxa de mortalidade.

Em relação à tendência, padrões de declínio entre 1990 e 2017 foram encontrados por Bertuccio et al (2021) na Bielo-Rússia (APC: -6,7), República Tcheca (APC: -6,6) e Romênia (APC: -5,5). Smith et al (2014) acharam taxas de mortalidade estáveis para os EUA, de 1998 a 2002, com APC: 0,3. Porém, entre 2002 e 2010, as taxas de mortalidade decresceram (APC: -2,4). Esses dados contribuem para os encontrados nos resultados desta tese, em que as

tendências foram decrescentes para todas as regiões brasileiras (Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sul e Sudeste). Bosetti et al (2010) encontraram tendência decrescente da mortalidade por câncer na infância e adolescência na maioria dos países da Europa de 1970 a 2007, com APCs entre 2% e 4% em meninos e meninas, corroborando com os resultados encontrados nesta tese. Para leucemia, o declínio ficou entre 3% e 6% por ano na maioria dos países europeus.

No Brasil, Ferman et al (2013) estudaram as tendências da mortalidade por câncer infantil entre 1979 e 2008, encontrando tendências de aumento nas taxas de mortalidade para as Regiões Norte e Nordeste. Nesta tese, as taxas de mortalidade nas regiões Norte e Nordeste foram maiores que as demais regiões brasileiras, porém, as tendências nessas regiões foram decrescentes. Ferman et al (2013) ainda relatam que essa situação se reflete na distribuição desigual dos recursos destinados à saúde ou a ela disponibilizados. Constata-se disparidade entre as áreas com melhores estruturas urbanas (Regiões Sul e Sudeste), dispondo de uma equipe de saúde bem equipada, e territórios com recursos de saúde escassos, como o Norte e Nordeste do País. O aumento da mortalidade por câncer em 2030 é esperado justamente para essas regiões mais pobres e com menor IDH, sem recursos para um diagnóstico precoce, como em hospitais especializados. Esses recursos impactam diretamente a sobrevida das crianças e adolescentes acometidas pelo câncer.

Grabois et al (2013) verificaram que o acesso aos serviços de quimioterapia e radioterapia para o tratamento do câncer infantil é dificultado pelas grandes distâncias percorridas pelos pacientes do local de residência até o serviço de saúde. Para a quimioterapia e radioterapia, os pacientes tiveram que percorrer mais de 1.000 km. Além disso, aproximadamente 25% dos pacientes tiveram que percorrer distâncias maiores que 1.600 km para receberem o tratamento. Nesta tese, a taxa de mortalidade mostrou-se mais elevada em regiões que apresentavam um menor número de leitos de UTI. Conclui-se assim que há carência do acesso adequado aos serviços de saúde, o que interfere na taxa de mortalidade.

Ainda se observou que os moradores de alguns locais mais periféricos e do Nordeste, como Maranhão, sul do Piauí e oeste da Bahia, tem menor acesso a quimioterapia e radioterapia, em comparação com outras regiões brasileiras. As cirurgias oncológicas e as internações por câncer mostraram padrões semelhantes. Por exemplo, os moradores das Regiões Norte e Nordeste usufruem de menor acesso à internação e cirurgia oncológica, o que configura desigualdade no acesso. Locais com menos leitos, principalmente de UTI, implicam maior taxa

de mortalidade por câncer em crianças e adolescentes. Mais uma vez os autores contribuem para os dados dos resultados encontrados nesta tese.

6.2 LEUCEMIAS

As leucemias fazem parte do grupo I da Classificação Internacional do Câncer na Infância e se dividem em cinco subgrupos: leucemia linfoide, leucemia mieloide aguda, doença mieloproliferativa crônica, síndromes mielodisplásicas e leucemias inespecíficas (LINS et al, 2019). De acordo com Silva et al (2014), as leucemias são o grupo mais frequente de câncer em crianças e adolescentes e a mortalidade por elas causada em crianças e adolescentes é um indicador que permite analisar a eficácia dos cuidados em saúde, podendo a sua análise identificar os fatores envolvidos no processo de adoecimento.

O estudo de Curado et al (2011) sobre as tendências de mortalidade por leucemia entre crianças, adolescentes e adultos jovens (0 a 24 anos) na América Latina detectou, entre 2000 e 2004, no Brasil, uma taxa de mortalidade para o sexo feminino de 1,12 óbito por 100.000 habitantes e para o sexo masculino, de 1,77 óbito na mesma proporção. As leucemias também mostram maior taxa de mortalidade para o sexo masculino, como demonstrado anteriormente e em outros estudos e nos dados dos resultados obtidos nesta tese.

Ribeiro et al (2007) encontraram 22.189 óbitos por leucemias no Brasil de 1980 a 2002. Para o sexo masculino, a maior taxa de mortalidade foi observada em 1984 (aproximadamente 2,05 óbitos por 100.000 habitantes) e a menor, em 1995 (1,44 óbito a cada 100.000 habitantes). Para o sexo feminino, a taxa mais alta foi registrada em 1986 (1,60 óbito a cada 100.000 habitantes) e a taxa de mortalidade mais baixa deu-se em 1995 (1,14 óbito por 100.000 habitantes). Nesse mesmo estudo, os maiores coeficientes de mortalidade para meninos e meninas verificaram-se no Rio Grande do Sul, com 2,42 para meninos e 1,87 para meninas. O menor coeficiente de mortalidade foi registrado no Maranhão (0,61 para meninos e 0,43 para meninas).

Tais resultados confirmam os achados nesta tese, em que a taxa de mortalidade do sexo feminino entre 1996 e 2017 foi de 1,24 óbito por 100.000 habitantes e, para o sexo masculino, de 1,61 óbito a cada 100.000 habitantes. Malvezzi et al (2021) encontrou no Brasil uma taxa de mortalidade para o sexo feminino de 1,20 óbito em 100.000 habitantes e, para o sexo masculino, de 1,50 óbito.

Segundo o INCA (2016), de 1 a 4 e de 15 a 19 anos são maiores as taxas de mortalidade por leucemias no País, para ambos os sexos. O sexo masculino apresentou predomínio na faixa etária de 15 a 19 anos, o que se deu no sexo feminino entre 1 e 4 anos. Nesta tese, as maiores taxas de mortalidade foram encontradas entre 0 e 4 anos, na Região Nordeste (1,69 óbito por 100.000 habitantes), e em seguida, dos 15 aos 19 anos, na Região Sul (1,49 óbito a cada 100.000 habitantes). Portanto, as faixas etárias predominantes na mortalidade por leucemia, nesta tese, são de 0 a 4 e de 15 a 19 anos (extremos), em consonância com o estudo do INCA (2016).

Em relação à tendência, as taxas de mortalidade por leucemias em crianças e adolescentes diminuíram (APC: -4,0) na Europa de1990 a 2017, no estudo de Bertuccio et al (2021). As tendências favoráveis devem-se ao aumento da disponibilidade de diagnóstico e tratamento, bem como à criação de centros especializados em oncologia pediátrica no continente, levando a avanços, com aproximadamente 80% dos pacientes tendo sobrevida de cinco anos após o diagnóstico.

Malvezzi et al (2021) também encontraram tendência decrescente para a mortalidade em crianças e adolescentes (0 a 19 anos) por leucemias entre 1990 e 2017, com exceção do sexo masculino no Brasil e na Colômbia, onde as tendências foram estacionárias. Ademais, tendências decrescentes significativas foram observadas na maioria dos países estudados pelos autores para ambos os sexos (variando de -4,55% ao ano para meninos, no Uruguai, a -0,89% ao ano para meninas, na Venezuela). Nos outros países, como Brasil, Chile, Colômbia,Paraguai, Equador, Cuba, Venezuela e Uruguai não ocorreram mudanças significativas nas tendências da mortalidade por câncer na infância e adolescência (0 a 19 anos). Isso corrobora com os dados dos resultados encontrados nesta tese, onde as tendências se mostraram estacionárias para o Brasil como um todo.

Em contrapartida, Saraiva et al. (2018) mostraram redução na mortalidade por leucemias em crianças e adolescentes (0 a 19 anos). Para o sexo feminino, entre 15 e 19 anos, foi verificado o menor APC entre 1980 e 2015 (APC: -2,80%). Semelhantemente ao estudo de Silva et al. (2014), as tendências obtidas para leucemia linfoide foram de -2,92%, para leucemia mieloide de -1,27% e para outras leucemias de -2,94%. Os autores concluíram que, em geral, a tendência da mortalidade foi decrescente para todo o período estudado, porém constataram desigualdades entre as capitais.

Couto et al. (2010), na análise da tendência dos óbitos por leucemias em crianças e adolescentes no município do Rio de Janeiro, região metropolitana (exceto capital) e interior

do estado do Rio de Janeiro, encontraram perfis semelhantes, com tendência decrescente para todo o período estudado. Mas o declínio mais acentuado foi detectado no município do Rio de Janeiro. As tendências também mostraram desigualdades entre as regiões intermediárias brasileiras, corroborando os estudos de Saraiva et al. (2018) e Couto et al. (2010) nesse aspecto.

Bigoni et al. (2019), ao buscarem descrever a mortalidade pelos principais tipos de câncer em adultos nas 133 regiões intermediárias brasileiras, encontraram tendências de aumento para as Regiões Norte e Nordeste, enquanto as tendências crescentes ou estacionárias foram verificadas nas Regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste. Uma das causas para essas tendências foi o IDH. Em regiões com maior IDH, maiores gastos do governo com a saúde e maior quantidade de leitos hospitalares, a mortalidade foi menor. Além disso, a mortalidade por câncer deve-se à falta de acesso aos cuidados de saúde nos municípios vizinhos e circunvizinhos. Tais achados reforçam os dados dos resultados obtidos nesta tese, onde o IDH-M, as despesas de saúde do governo com paciente ambulatorial, o número de leitos, o número de leitos de UTI e o número de leitos de UTI do SUS apresentaram significância estatística, ou seja, de alguma forma contribuem para a mortalidade por leucemia de crianças e adolescentes.

Curado et al. (2011) constataram que as taxas de mortalidade por leucemias entre crianças estão diminuindo, e ainda mais entre adolescentes e adultos jovens. Contudo, esses resultados apontam para a necessidade de mais avanços na área do câncer infantil. Apesar de existirem centros especializados em oncologia na maioria dos países da América Latina, eles são frequentemente inacessíveis, tendo em vista sua distribuição nos diferentes territórios e as desigualdades sociais nos países mais pobres.

Ribeiro et al. (2007) associam a taxa de mortalidade às desigualdades sociais, confirmando mais uma vez os resultados obtidos nesta tese. Apesar da tendência na mortalidade por leucemia infantil decrescer nos anos estudados, os autores observaram uma grande heterogeneidade entre os estados brasileiros intimamente relacionada ao desenvolvimento socioeconômico. A mortalidade diminuiu mais em estados mais desenvolvidos, com melhores cuidados de saúde. Tais descobertas apontam para a necessidade de melhoria das intervenções, dada a ampla manifestação de exclusão social nas regiões brasileiras.

6.3 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

A metodologia utilizada, no que refere às fontes secundárias, que buscou avaliar a mortalidade por câncer em crianças e adolescentes, possibilitou observar que a taxa de mortalidade por essa enfermidade difere se comparadas as regiões intermediárias brasileiras.

Em relação à mortalidade por todas as neoplasias, percebemos uma lacuna de fontes secundárias, com poucos estudos, o que demanda a ampliação de investigações nessa linha a fim de contribuir para a compreensão real do contexto atual, bem como fornecer subsídios para que os estudiosos dessa área busquem a mudança necessária à diminuição dessas desigualdades sociais e regionais.

Outras limitações deste estudo residem na utilização de um único valor de APC para verificação da tendência ao longo de todo o período de análise. De 1996 a 2017, foram incluídos 22 pontos nas séries temporais utilizadas para o cálculo da tendência. Nesse sentido, é possível haver tendências discrepantes se a análise fosse segmentada em diferentes subperíodos. Portanto, as tendências estacionárias nos resultados podem ter começado a diminuir recentemente, o que o valor de um único APC não conseguiria detectar. Além disso, as tendências crescentes de mortalidade por câncer infantil em regiões menos desenvolvidas podem ter sido influenciadas por um aumento na qualidade dos dados no Sistema de Informações em Mortalidade (SIM) ao longo dos anos.

7 CONCLUSÃO

Este estudo observou que em relação a todas as neoplasias, a Região Norte apresentou maiores taxas de mortalidade padronizadas por sexo e faixa etária no período estudado. A taxa de mortalidade padronizada foi maior na Região Norte para a faixa etária de 0 a 4 anos. Na avaliação da série histórica observou-se que a mortalidade em meninos foi maior que a de meninas em todas as regiões brasileiras, com tendência decrescente na maioria das regiões. A Região Nordeste apresentou declínio significativo ao longo da série, apesar da taxa de mortalidade ter sido maior no início da série. Além disso, a taxa de mortalidade mostrou-se mais elevada nas regiões que dispõem de menores números de leitos de UTI do SUS e vice-versa. Das 133 regiões intermediárias, 88 apresentaram declínio, 41 apresentaram tendência estacionária e quatro apresentaram crescimento.

Em relação as leucemias, as taxas de mortalidade foram maiores na Região Sul do Brasil, considerando todas as regiões, faixa etária e sexo. A Região Nordeste apresentou o maior número de óbitos ao longo do período estudado na faixa etária de 0 a 4 anos. Quando nos reportamos às tendências, verificou-se que a faixa etária de 0 a 4 anos apresentou maiores taxas de mortalidade que as demais. Houve estacionariedade para o Brasil como um todo. Das nove variáveis analisadas no teste de associação, cinco apresentou significância estatística, sendo: IDH-M, despesas de saúde do governo com paciente ambulatorial, número de leitos, número de leitos de UTI e número de leitos de UTI do SUS.

8. REFERÊNCIAS

1- AHMAD, O. B.; BOSCHI-PINTO, C.; LOPEZ, A. D. Age Standardization of Rates: A New Who Standard. GPE Discuss Pap Ser No31; EIP/GPE/EBD *World Heal Organ* 2001;(31):1–14. 2001.

2- ANOTHAISINTA WEE T. *et al*. Risk factors of breast cancer: a systematic review and metaanalysis. *Asia Pacific Journal of Public Health*, v. 25, n. 5, p. 368-387, 2013.

3- ANTUNES, J. L. F.; CARDOSO, M. R. A. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. *Epidemiol Serv Saúde*;24(3):565-576. 2015.

4- ANTUNES, J. L. F.; WALDMAN, E. A. Trends and spatial distribution of deaths of children aged 12-60 months in São Paulo. *Bull World Health Organ*;80(5):391-8.2002.

5- ARISTIZABAL, P. *et al.* Adressing regional disparities in pediatric oncology: results of collaborative iniciative across the Mexican-North American border. *Pediatr Blood Cancer*. 64(6), 2017.

6- ARNOLD, M. *et al.* Inequalities in cancer incidence and mortality across medium to highly developed countries in the twenty-first century. *Cancer Causes & Control*, v. 27, n. 8, p. 999-1007, 2016.

7- AZEVEDO E SILVA, G *et al*. Tendência da mortalidade por câncer nas capitais e interior do Brasil entre 1980 e 2006. *Rev Saúde Pública*; 45(6): 1009-18. 2011.

8- BALMANT, N. V.; DE SOUZA REIS, R.; SANTOS, M. O.; CAMARGO, B.; GATTA, G. Rare cancers in childhood and adolescence in Brazil: first report of data from 19 population-based cancer registries. *Cancer.* 2(1):105-110. 2019.

9- BARBOSA, I. R. *et al*. Cancer mortality in Brazil: Temporal Trends and Predictions for the Year 2030. *Medicine* (Baltimore). Apr; 94(16): e746. 2015.

10- BARRETO, E. M. Acontecimentos que fizeram a história da oncologia no Brasil: Instituto Nacional de Câncer – INCA. *Rev Bras Cancerologia.* 51(3):267-75, 2005.

11- BASTOS, L. N. V. *et al*. Childhood and adolescents cancer in the state of Pernambuco, Brazil: Incidence, geographical, distribution, and association with environmental health indicators. *J Pediatr Hematol Oncol.* 40(1): 7-14, 2018.

12- BEHREN, J. V. *et al*. Birth order and Risk of Childhood Cancer: A Pooled Analysis from Five U.S. States. *Int J Cancer.* 128(11): 2709–2716, 2011.

13- BERTUCCIO, P. *et al*. Childhood cancer mortality trends in Europe, 1990-2017, with focus on geographic differences. Cancer Epidemiol. Aug;67:101768, 2020.

14- BIGONI, A. *et al*. Describing mortality trends for major cancer sites in 133 intermediate regions of Brazil and an ecological study of its causes. BMC cancer, v. 19, n. 1, p. 1-10, 2019.

15- BIRCH, J. M.; MARDSEN, H. B. A Classification Scheme for childhood cancer. *Int J Cancer*. 40: 620-624, 1987.

16- BOSETTI, C. *et al*. Childhood cancer mortality in Europe, 1970-2007. Eur J Cancer. Jan;46(2):384-94, 2010.

17- BOTELHO, M. C. M. *et al*. Childhood leukemia and its socioeconomic level relationship: a comparison between the epidemiological profile of Norte de Minas and other brazilian regions. *Unimontes Científica*, p. 41-48, 2017.

18- BRASIL. MINISTÉRIO DE SAÚDE DO BRASIL. Acesso à informação. Estatísticas vitais. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10sp.def. Acesso em: 26 set. 2020.

19- BRASIL. MINISTÉRIO DE SAÚDE. Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde – CNES. Disponível em: http://cnes2.datasus.gov.br/Lista_Tot_Es_Estado.asp. Acesso em: 6 set. 2020.

20- BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA). Câncer na infância e na adolescência no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro (RJ): INCA. [internet] 2008.

21- BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA). Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro (RJ): INCA. [internet] 2016.

22- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Manual de Instruções para o Preenchimento da Declaração de Óbito / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. 2011.

23- BRAY, F. *et al*. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008- 2030): a population-based study. The Lancet. *Oncology*, v. 13, n. 8, p. 790, 2012.

24- CASTRO-RÍOS, A. *et al*. Socieconomic inequalities in survival of children with acute lymphoblastic leukemia insured by social security in Mexico: a study of the 2007-2009 cohorts. *Int J Equity Health.* 18(1):54, 2019.

25- COUTO, A.C *et al*. Trends in childhood leukemia mortality over a 25-year period. *J Pediatr* (Rio J). 86(5):405-410, 2010.

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

27- DOLL, R.; PAYNE, P.; WATERHOUSE, J. A. H. Cancer Incidence in Five Continents. Union Internationale Contre Le Cancer. 1966.

28- ERA, A.M. *et al*. Análisis de la mortalidad por leucemia aguda pediátrica en el Instituto Nacional de Cancerología. Biomédica, Bogotá, v. 32, n. 3, p. 355-364, Sept. 2012.

29- FARIA, R. M.; BORTOLOZZI, A. Espaço, território e saúde: contribuições de Milton Santos para o tema da geografia da saúde no Brasil. *Espaço Geográfico em Análise, 17,* 31-41. 2009.

30- FELICIANO, S.V.M. *et al*. Incidência e Mortalidade por Câncer entre Crianças e Adolescentes: uma Revisão Narrativa. Rev. Bras. Cancerol. [Internet];64(3):389-96, 2021.

31- FERMAN, S. *et al*. Childhood cancer mortality trends in Brazil, 1979- 2008. *Clinics* (Sao Paulo, Brazil). 68(2), 219-24, 2013.

32- FILHO, G. B. Distúrbios do Crescimento e da Diferenciação Celular. In: FILHO, G. B.; PEREIRA, F. E. L.; GUIMARÃES, R. C. *Bogliolo Patologia*. 7ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p. 175-236, 2006.

33- FONSECA, L. A. M.; ELUF-NETO J.; FILHO, V. W. Cancer mortality trends in Brazilian state capitals, 1980-2004. *Rev Assoc Med Bras*. 56(3): 309312, 2010.

34- FRANÇA, E *et al*. Ill-defined causes of death in Brazil: a redistribution method based on the investigation of such causes. Revista de Saúde Pública [online], v. 48, n. 4, pp. 671-681, 2014.

35- FRIEDRICH, P.; LAM, C. G.; KAUR, G.; ITRIAGO, E.; RIBEIRO, R. C.; ARORA, R. S. Determinants of Treatment Abandonment in Childhood Cancer: Results from a Global Survey. *PloS one, 11*(10), e0163090. 2016.

36- GASPARINI, B.; MONTEIRO, G. T. R.; KOIFMAN, S. Mortalidade por tumores do sistema nervoso central em crianças e adolescentes no Rio de Janeiro, Brasil, 1980-2009. *Cad. saúde colet.*, Rio de Janeiro, v. 21, n. 3, p. 272-280, Sept. 2013.

37- GLOBAL BURDEN OF DISEASE: Childhood Cancer Collaborators. The global burden of childhood and adolescent cancer in 2017: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2017**.** *The Lancet Oncology*. 2019.

38- GRABOIS, M.F. *et al*. Assistência ao câncer entre crianças e adolescentes: mapeamento dos fluxos origem-destino no Brasil. Revista de Saúde Pública [online]; v. 47, n. 2, pp. 368-378, 2013.

39- GRABOIS, M. F. *et al*. Childhood cancer and pediatric oncologic care in Brazil: access and equity. *Cad. Saúde Pública.* 27(9): 1711-1720, 2011.

40- GREEN, A. L. *et al*. Death within 1 month of diagnosis in childhood câncer: na analysis of risk factors and scope of the problem. *J Clin Oncol.* 35(12): 1320-1327, 2017.

41- GREENBERG, R. S.; SHUSTER, J. L. Epidemiology of cancer in children. *Epidemiologic Reviews*, 7:22-48, 1985.

42- HAYEK, S. *et al*. Risk of second primary neoplasm and mortality in childhood cancer survivors based on a national registry database. *Cancer Epidemiol*. 57:127-133, 2018.

43- IBGE. Coordenação de Geografia. Divisão regional do Brasil em regiões geográficas imediatas e regiões geográficas intermediárias: 2017. Rio de Janeiro: IBGE; 2017. 82 p. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv100600.pdf

44- IBGE. Divisão Regional do Brasil em mesorregiões e microrregiões geográficas. Rio de Janeiro: IBGE, v.1, 1990.

45- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo 2000. Rio de Janeiro: IBGE, 2000.

46- JAKAB Z *et al*. Trends and territorial inequalities of incidence and survival of childhood leukaemia and their relations to socioeconomic status in Hungary, 1971-2015. *Eur J Cancer Prev*. 26: S183-S190, 2017.

47- KARIM-KOS, H.E. *et al*. Trends in incidence, survival and mortality of childhood and adolescent cancer in Austria, 1994-2011. Cancer Epidemiol. Jun;42:72-81, 2016.

48- KLIGERMAN J. A Ampliação da assistência oncológica no Brasil. *Rev Bras Cancerol.* 46(4):347-9, 2000.

49- KOHLDORF, M.; COSTA JR, A. L. Caregivers of children with leukemia: treatment demands and learning related to new behaviors. *Estud. psicol.* 16(3): 227-234. 2011.

50- LACOUR, B. *et al*. Incidence of childhood cancer in France: National Children Cancer Registries, 2000–2004. *European Journal of Cancer Prevention*. 19:173–181, 2010.

51- LAURENTI, R. *et al*. *Estatísticas de Saúde.* 2. ed. São Paulo: EPU; 1987.

52- LIMA, F.F. *et al*. Estratégias de Intervenção para Adesão ao Tratamento do Câncer Infantojuvenil: Relato de Caso. Rev. Bras. Cancerol. [Internet]; 64(3):409-13, 2018.

53- LINS, M. M. *et al*. Survival and risk factors for mortality in pediatric patients with acute myeloid leukemia in a single reference center in low-middle-income country. *Ann Hematol.* 26(1), 2019.

54- LUENGO-FERNANDEZ, Ramon *et al*. Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis. *The Lancet Oncology*, v. 14, n. 12, p. 1165-1174, 2013.

55- MAGALHÃES, I. Q. *et al*. A Oncologia Pediátrica no Brasil: por que há poucos avanços? *Revista Brasileira de Cancerologia.* 62(4), 337-341, 2016.

56- MALVEZZI, M *et al*. Childhood cancer mortality trends in the Americas and Australasia: An update to 2017. *Cancer*, *127*(18), 3445–3456, 2021.

57- MARUTHAPPU; MAHIBEN *et al*. Economic downturns, universal health coverage, and cancer mortality in high-income and middle-income countries, 1990-2010: a longitudinal analysis. *The Lancet,* v. 388, n. 10045, p. 684-695, 2016.

58- MARQUANT, F. *et al*. Risk of childhood cancer and socio-economic disparities: results of the French Nationwide Study Geocap 2002-2010. *Paedrit Perinat Epidemiol.* 30(6): 612-622, 2016.

59- MCBRIDE, M. L. Childhood Cancer and Environmental Contaminants. *Can J Public Health*., v. 89, suppl. 1, S53-S62. 1998.

60- MELLO JORGE, M. H. P.; LAURENTI, R.; GOTLIEB, S. L. D. Avaliação dos Sistemas de Informação em Saúde no Brasil. *Cadernos de Saúde Coletiva,* v. 18, n. 1, p. 7-18, 2010.

61- MÖLLER, T.R *et al*. Decreasing late mortality among five-year survivors of cancer in childhood and adolescence: a population-based study in the Nordic countries. J Clin Oncol. Jul 1;19(13):3173-81, 2001.

62- MORGENSTERN, H. Ecologic Studies in Epidemiology: Concepts, Principles and Methods. *Annual Review of Public Health*.16:1, 61-81, 1995.

63- MORAES, E. S. *et al*. Analysis of individuals with leukemia: cancer surveillance system limitations. *Ciênc. saúde coletiva.* Rio de Janeiro. V. 22, n. 10, p. 3321-3332, 2017.

64- MOTTA, J. V. S. *et al*. Social mobility and smoking: a systematic review. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 20, n. 5, p. 1515-1520, 2015.

65- NIGENDA, G. *et al*. Breast cancer policy in Latin America: account of achievements and challenges in five countries. *Globalization and Health,* v. 12, n. 1, p. 39, 2016.

66- OLIVEIRA FRIESTINO, J. K. *et al*. Childhood câncer: incidence and spatial patterns in the city of Campinas, *Brazil,* 1996-2005. 14(1): 51-63, 2018.

67- OMS. Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde, 10. revisão. São Paulo: Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português, 1995.

68- ORTEGA-GARCÍA, J. A.; LÓPEZ-HERNÁNDEZ, F. A.; CÁRCELES-ÁLVAREZ, A. *et al*. Childhood cancer in small geographical areas and proximity to air-polluting industries. *Environmental research*, *156*, 63-73. 2017.

69- PARADA, R. *et al*. A política nacional de atenção oncológica e o papel da atenção básica na prevenção e controle do câncer. *Rev. APS.* Aug 18;11(2):199, 2008.

70- PARKIN, D. M. *et al*. The international incidence of childhood cancer. *International Journal of Cancer*, 42:511-520, 1988.

71- PINTO, L.F. et al. Sistemas Nacionais de Informação e levantamentos populacionais: algumas contribuições do Ministério da Saúde e do IBGE para a análise das capitais brasileiras nos últimos 30 anos. Ciência & Saúde Coletiva [online]; v. 23, n. 6, pp. 1859-1870, 2018.

72- QUAIFE, S. L. *et al*. Socioeconomic inequalities in attitudes towards cancer: an international cancer benchmarking partnership study. *European Journal of Cancer Prevention*, v. 24, n. 3, p. 253-260, 2015.

73- RAASCHOU-NIELSEN, O. *et al*. Increasing incidence of childhood tumours of the central nervous system in Denmark, 1980-1996. *Br J Cancer.* Aug 7; 95(3): 416-422. 2006.

74- Rede Interagencial de Informações para a Saúde – RIPSA. Indicadores e Dados Básicos para a Saúde no Brasil – IDB. Ficha de qualificação do indicador. 2012.

75- RÉMOND, R. O retorno do político. In: CHAVEAU, Agnès; TÉTART, Philippe (Orgs). *Questões para a história do presente.* Tradução de Ilka Stern Cohen. Bauru, SP: Editora da Universidade do Sagrado Coração – EDUSC, p. 51-60. 1999.

76- REZENDE, F.R. Câncer infantil no centro-oeste do Brasil: tendência de incidência, mortalidade e sobrevida [dissertação]. 2015.

77- RIBEIRO, K. B.; BUFFLER, P. A.; METAYER, C. Socioeconomic status and childhood acute lymphocytic leukemia incidence in São Paulo, Brazil. *Int. J. Cancer.* 123: 1907-1912, 2008.

78- RIBEIRO, K. B. *et al*. Trends in childhood leukemia mortality in Brazil and correlation with social inequalities. Cancer, v. 110, n. 8, p. 1823-1831, 2007.

79- RODRIGUES, K. E.; CAMARGO, B. Diagnóstico precoce do câncer infantil: responsabilidade de todos. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, São Paulo, v. 49, n. 1, p. 29-34, jan. 2003.

80- SANTOS, M. *A natureza do espaço*. São Paulo: Editora Hucitec, 2003.

81- SARAIVA, D. D. C. A.; SANTOS, S. D. S.; MONTEIRO, G. T. R. Tendência de mortalidade por leucemias em crianças e adolescentes nas capitais dos estados brasileiros: 1980- 2015. *Epidemiol e Serv de Saúde*. 27, e2017310, 2018.

82- SILVA, B. O. F. *et al*. Perfil do câncer infantil em um estado da Amazônia Ocidental em 2018. *Rev Enferm Contemp;* 9(1):58-65. 2020.

83- SILVA, C. G.; MELO, L. C. P. (Coords.). *Ciência, tecnologia e inovação*: desafio para a sociedade brasileira. Livro Verde. Brasília: MTB/ABC, 278 p. il. 2001.

84- SILVA, F. F.; ZANDONADE, E.; ZOUAIN-FIGUEIREDO, G. P. Analysis of childhood leukemia mortality trends in Brazil, from 1980 to 2010. *Jornal de pediatria.* 90(6), 587-592, 2014.

85- SMITH, M. A.; ALTEKRUSE, S. F.; ADAMSON, P. C.; REAMAN, G. H.; SEIBEL, N. L. Declining childhood and adolescent cancer mortality. *Cancer.*120(16):2497-2506. 2014.

86- SMITH, L. *et al*. International variation in childhood cancer mortality rates from 2001 to 2015: Comparison of trends in the International Cancer Benchmarking Partnership countries. Int J Cancer. 2022.

87- SOMMER, I. *et al.* Socioeconomic inequalities in non-communicable diseases and their risk factors: an overview of systematic reviews. *BMC Public Health*, v. 15, n. 1, p. 914, 2015.

88- SPIRONELLO, RA *et al*. Mortalidade infantil por câncer no Brasil. Saúde e Pesquisa, v. 13, n. 1, p. 115-122, 2020.

89- TEIXEIRA, R.A. *et al*. Methodological proposal for the redistribution of deaths due to garbage codes in mortality estimates for Noncommunicable Chronic Diseases. Revista Brasileira de Epidemiologia [online]; v. 24, suppl 1, 2021.

90- TOLKKINEN, A.; MADANAT-HARJUOJA, L.; RANTANEN, M. T. M. *et al*. Impact of parental socioeconomic factors on childhood cancer mortality: a population-based registry study, *Acta Oncologica*, 57:11, 1547-1555. 2018.

91- VIDOTTO, P. C. P.; FERRARI, R. A. P.; TACLA, M. T. G. M.; FACIO, B. C. Experiência materna no itinerário do diagnóstico do câncer infantil. *Rev. enferm. UFPE online*. 13(1): 1565-1573. 2017.

92- XIE, L.; ONYSKO, J.; MORRISON, H. Childhood cancer incidence in Canada: demographic and geographic variation of temporal trends (1992-2010). *Health Promot Chronic Dis Prev Can*. Mar;38(3):79-115. 2018.

93- WARD, E.; DESANTIS, C.; ROBBINS, A.; KOHLER, B.; JEMAL, A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* Mar-Apr;64(2):83-103. 2014.

94- YANG, L.; FUJIMOTO, J. Childhood cancer mortality in Japan, 1980-2013. *BMC Cancer*, 15, 446. 2015.

95- ZOUAIN-FIGUEIREDO, G. P.; ZANDONADE, E.; AMORIM, M. H. C. *et al*. Perfil Epidemiológico dos Casos Novos de Câncer Infanto-Juvenil em Hospital de Referência no Espírito Santo, Brasil, de 1986 a 2010. *Rev. Brasileira Pesqui. Saúde*, 17, 109-120. 2015.

Supplementary Table S1. North region: annual percent change (APC) – with its 95% confidence interval ($IC_{95\%}$) – and trends of all neoplasms (AN) and leukemias (LEU) mortality in children and teenagers, by intermediate geographic regions. Brazil, 1996-2017.

Intermediate Region	State	AN-APC($IC_{95\%}$)	AN-Trend	LEU-APC($IC_{95\%}$)	LEU-Trend
Altamira	Pará	-3.86 (-5.83;-1.85)	↓	-0.48(-2.86;1.95)	↔
Araguaína	Tocantins	-1.85 (-3.57;-0.09)	↓	5.01(-2.65;13.28)	↔
Belém	Pará	-1.45 (-2.41;-0.48)	↓	0.78(-0.23;1.81)	↔
Boa Vista	Roraima	-0.58 (-2.42;1.3)	↔	4.05(-7.92;17.58)	↔
Breves	Pará	-2.62 (-3.84;-1.39)	↓	4.85(1.55;8.25)	↑
Castanhal	Pará	-2.72 (-3.68;-1.75)	↓	5.27(1.57;9.1)	↑
Cruzeiro do Sul	Acre	-4.24 (-5.99;-2.45)	↓	2.83(-3.97;10.11)	↔
Gurupi	Tocantins	-1.65 (-3.35;0.08)	↔	-5.83(-13.06;2)	↔
Ji-Paraná	Rondônia	-1.55 (-2.52;-0.58)	↓	0.46(-2.6;3.61)	↔
Lábrea	Amazonas	2.78 (0.48;5.12)	↑	8.2(-1.37;18.7)	↔
Macapá	Amapá	-0.47 (-3.07;2.21)	↔	-1.56(-4.78;1.76)	↔
Manaus	Amazonas	-3.11 (-3.8;-2.41)	↓	1.06(-0.49;2.64)	↔
Marabá	Pará	-2.17 (-5.97;1.79)	↔	1.58(-2.91;6.28)	↔
Oiapoque - Porto Grande	Amapá	3.56 (0.19;7.06)	↑	12.1(2.56;22.54)	↑
Palmas	Tocantins	-0.14 (-1.37;1.11)	↔	2.45(-2.39;7.52)	↔
Parintins	Amazonas	-2.9 (-5.43;-0.3)	↓	-4.23(-9.76;1.63)	↔
Porto Velho	Rondônia	-1.89 (-2.97;-0.78)	↓	1.52(-1.43;4.54)	↔
Redenção	Pará	-3.9 (-5.39;-2.38)	↓	-2.43(-8.95;4.56)	↔
Rio Branco	Acre	-2.77 (-3.93;-1.6)	↓	-1.46(-6.38;3.61)	↔
Rorainópolis - Caracaraí	Roraima	0.55 (-4.28;5.63)	↔	-5.52(-13.29;2.95)	↔
Santarém	Pará	0.61 (-2.12;3.42)	↔	7.02(2.45;11.8)	↑
Tefé	Amazonas	4.52 (-0.46;9.75)	↔	7.51(1.82;13.51)	↑

↑ Increasing trend; ↓ Decreasing trend; ↔ Stationary trend

Supplementary Table S2. Northeast region: annual percent change (APC) – with its 95% confidence interval ($IC_{95\%}$) – and trends of all neoplasms (AN) and leukemias (LEU) mortality in children and teenagers, by intermediate geographic regions. Brazil, 1996-2017.

Intermediate Region	State	AN-APC($IC_{95\%}$)	AN-Trend	LEU-APC($IC_{95\%}$)	LEU-Trend
Aracaju	Sergipe	-4.58 (-5.71;-3.43)	↓	0.79(-0.88;2.49)	↔
Arapiraca	Alagoas	-4.89 (-6.46;-3.31)	↓	0.31(-1.98;2.65)	↔
Barreiras	Bahia	-3.14 (-4.73;-1.53)	↓	0.1(-5.77;6.33)	↔
Caicó	Rio Grande do Norte	-3.18 (-4.89;-1.44)	↓	-6.11(-14.02;2.52)	↔
Campina Grande	Paraíba	-5.68 (-7.94;-3.36)	↓	3.26(-0.07;6.71)	↔
Caruaru	Pernambuco	-8.56 (-10.69;-6.38)	↓	-4.08(-6.35;-1.76)	↓
Caxias	Maranhão	0.37 (-3.2;4.07)	↔	-0.77(-6.79;5.64)	↔
Corrente - Bom Jesus	Piauí	12.39 (1.01;25.06)	↑	19.92(0.39;43.25)	↑
Crateús	Ceará	-3.28 (-4.33;-2.21)	↓	-8.38(-17.86;2.19)	↔
Feira de Santana	Bahia	-2.94 (-4.48;-1.37)	↓	1.13(-2.22;4.59)	↔
Floriano	Piauí	-0.84 (-4.8;3.28)	↔	0.17(-9.56;10.95)	↔
Fortaleza	Ceará	-3.9 (-5.34;-2.43)	↓	-0.47(-2.01;1.09)	↔
Guanambi	Bahia	-3.72 (-6.15;-1.23)	↓	-0.82(-4.9;3.45)	↔
Iguatu	Ceará	-5.4 (-7.56;-3.19)	↓	-3.76(-9.84;2.72)	↔
Ilhéus – Itabuna	Bahia	-4.39 (-6.05;-2.71)	↓	2.12(0.31;3.96)	↑
Imperatriz	Maranhão	3.75 (-0.04;7.68)	↔	7.89(1.5;14.69)	↑
Irecê	Bahia	-1.57 (-4.41;1.35)	↔	-0.47(-9.55;9.51)	↔
Itabaiana	Sergipe	-2.24 (-3.56;-0.9)	↓	2.88(-1.02;6.93)	↔
João Pessoa	Paraíba	-7.02 (-8.64;-5.38)	↓	-1.99(-4.88;1)	↔
Juazeiro	Bahia	0.45 (-2.33;3.3)	↔	6.4(1.3;11.76)	↑
Juazeiro do Norte	Ceará	-2.41 (-3.92;-0.87)	↓	4.46(-0.76;9.96)	↑
Maceió	Alagoas	-6.53 (-8.55;-4.48)	↓	-0.43(-1.96;1.12)	↔
Mossoró	Rio Grande do Norte	-3.32 (-5.09;-1.51)	↓	-1.08(-3.82;1.74)	↔
Natal	Rio Grande do Norte	-2.48 (-3.13;-1.82)	↓	0.23(-1.27;1.74)	↔
Parnaíba	Piauí	0.21 (-1.92;2.4)	↔	9.54(2.51;17.06)	↑
Patos	Paraíba	-5.7 (-7.72;-3.63)	↓	-6.26(-11.09;-1.16)	↓
Paulo Afonso	Bahia	0.99 (-2.61;4.73)	↔	3.88(-0.64;8.61)	↔
Petrolina	Pernambuco	-3.62 (-5.07;-2.15)	↓	1.75(-0.77;4.34)	↔

Picos	Piauí	7.34 (-1.35;16.81)	↔	12.6(6.4;19.16)	↑
Presidente Dutra	Maranhão	2.43 (-2.28;7.37)	↔	5.93(-3.76;16.59)	↔
Quixadá	Ceará	-3.71 (-5.2;-2.2)	↓	-1.76(-5.49;2.12)	↔
Recife	Pernambuco	-5.33 (-7;-3.64)	↓	-1.4(-2.91;0.14)	↔
Salvador	Bahia	-1.87 (-2.93;-0.79)	↓	0.76(-0.37;1.91)	↔
Santa Inês - Bacabal	Maranhão	2.43 (-4.8;10.22)	↔	3.43(0.36;6.58)	↑
Santo Antônio de Jesus	Bahia	-4.61 (-6.48;-2.7)	↓	-0.37(-2.88;2.2)	↔
São Luís	Maranhão	0.4 (-3.26;4.19)	↔	0.13(-1.59;1.89)	↔
São Raimundo Nonato	Piauí	2.99 (-3.53;9.95)	↔	13.84(1.11;28.19)	↑
Serra Talhada	Pernambuco	-4.25 (-5.2;-3.29)	↓	-1.94(-6.99;3.38)	↔
Sobral	Ceará	-3.71 (-4.84;-2.57)	↓	2.56(0.34;4.84)	↑
Sousa - Cajazeiras	Paraíba	-6.17 (-8.73;-3.55)	↓	-4.55(-18.92;12.38)	↔
Teresina	Piauí	2.49 (-0.21;5.27)	↔	3.68(0.86;6.58)	↑
Vitória da Conquista	Bahia	-2.39 (-3.93;-0.83)	↓	4.35(1.58;7.2)	↑

↑ Increasing trend; ↓ Decreasing trend; ↔ Stationary trend

Supplementary Table S3. Southeast region: annual percent change (APC) – with its 95% confidence interval ($IC_{95\%}$) – and trends of all neoplasms (AN) and leukemias (LEU) mortality in children and teenagers, by intermediate geographic regions. Brazil, 1996-2017.

Intermediate Region	State	AN-APC($IC_{95\%}$)	AN-Trend	LEU-APC($IC_{95\%}$)	LEU-Trend
Araçatuba	São Paulo	-1.3 (-3.70;1.17)	↔	-0.68(-4.25;3.02)	↔
Araraquara	São Paulo	-1.8 (-2.97;-0.62)	↓	-1.18(-4.78;2.56)	↔
Barbacena	Minas Gerais	-1.3 (-2.64;0.06)	↔	2.59(-0.50;5.78)	↔
Bauru	São Paulo	-1.07 (-3.16;1.08)	↔	-1.36(-4.17;1.53)	↔
Belo Horizonte	Minas Gerais	-2.11 (-2.82;-1.39)	↓	-0.58(-1.85;0.69)	↔
Cachoeiro do Itapemirim	Espírito Santo	-2.53 (-4.40;-0.63)	↓	1.5(-3.85;7.16)	↔
Campinas	São Paulo	-1.94 (-2.63;-1.25)	↓	-0.65(-2.06;0.78)	↔
Campos dos Goytacazes	Rio de Janeiro	-3.23 (-4.49;-1.97)	↓	-0.52(-3.89;2.97)	↔
Colatina	Espírito Santo	-1.74 (-3.34;-0.12)	↓	-1.89(-7.81;4.41)	↔
Divinópolis	Minas Gerais	-2.48 (-3.24;-1.72)	↓	1.42(-2.90;5.93)	↔
Governador Valadares	Minas Gerais	-3.98 (-5.30;-2.64)	↓	-0.61(-5.76;4.81)	↔
Ipatinga	Minas Gerais	-2.93 (-3.91;-1.94)	↓	-1.13(-4.00;1.83)	↔
Juíz de Fora	Minas Gerais	-2.11 (-3.30;-0.90)	↓	1.43(-0.28;3.16)	↔
Macaé - Rio das Ostras - Cabo Frio	Rio de Janeiro	-2.07 (-3.58;-0.54)	↓	2.8(-0.98;6.72)	↔
Marília	São Paulo	-2.13 (-3.41;-0.83)	↓	-2.87(-5.39;-0.28)	↓
Montes Claros	Minas Gerais	-1.45 (-2.41;-0.48)	↓	-0.4(-3.26;2.54)	↔
Patos de Minas	Minas Gerais	-1.37 (-4.11;1.45)	↔	4.25(-1.22;10.02)	↔
Petrópolis	Rio de Janeiro	-2.19 (-5.60;1.35)	↔	-1.33(-19.27;4.21)	↔
Pouso Alegre	Minas Gerais	-2.44 (-3.89;-0.97)	↓	-2.96(-6.58;0.80)	↔
Presidente Prudente	São Paulo	-1.44 (-2.80;-0.06)	↓	2.27(-0.11;4.70)	↔
Ribeirão Preto	São Paulo	-1.21 (-2.21;-0.20)	↓	0.85(-0.69;2.41)	↔
Rio de Janeiro	Rio de Janeiro	0.34 (-1.08;1.78)	↔	1.53(-1.09;4.22)	↔
São José do Rio Preto	São Paulo	-1.75 (-2.64;-0.86)	↓	-1.46(-3.25;0.36)	↔
São José dos Campos	São Paulo	-1.59 (-2.62;-0.55)	↓	-2.83(-5.73;0.16)	↔
São Mateus	Espírito Santo	-4.39 (-6.31;-2.44)	↓	-0.87(-3.46;1.78)	↔
São Paulo	São Paulo	-1.85 (-2.12;-1.57)	↓	-1.61(-2.23;-1.00)	↓
Sorocaba	São Paulo	-2.67 (-3.59;-1.75)	↓	-0.5(-2.34;1.38)	↔

Teófilo Otoni	Minas Gerais	-1.68 (-2.62;-0.73)	↓	1.11(-1.14;3.41)	↔
Uberaba	Minas Gerais	-2.68 (-4.23;-1.11)	↓	-3.33(-8.66;2.32)	↔
Uberlândia	Minas Gerais	-2.8 (-4.92;-0.63)	↓	-5.99(-11.63;0.01)	↓
Varginha	Minas Gerais	-3.62 (-5.24;-1.98)	↓	-2.27(-7.66;3.43)	↔
Vitória	Espírito Santo	-2.76 (-4.04;-1.45)	↓	-0.83(-2.87;1.25)	↔
Volta Redonda - Barra Mansa	Rio de Janeiro	-3.53 (-4.64;-2.4)	↓	-0.74(-6.64;5.53)	↔

↑ Increasing trend; ↓ Decreasing trend; ↔ Stationary trend

Supplementary Table S4. South region: annual percent change (APC) – with its 95% confidence interval ($IC_{95\%}$) – and trends of all neoplasms (AN) and leukemias (LEU) mortality in children and teenagers, by intermediate geographic regions. Brazil, 1996-2017.

Intermediate Region	State	AN-APC($IC_{95\%}$)	AN-Trend	LEU-APC($IC_{95\%}$)	LEU-Trend
Blumenau	Santa Catarina	-1.54 (-2.49;-0.57)	↓	-0.79(-4.12;2.65)	↔
Caçador	Santa Catarina	-2.41 (-5.35;0.62)	↔	-3.1(-11.16;5.68)	↔
Cascavel	Paraná	-1.48 (-2.31;-0.64)	↓	1.1(-0.87;3.10)	↔
Caxias do Sul	Rio Grande do Sul	-1.58 (-3.27;0.14)	↔	1.23(-0.76;3.27)	↔
Chapecó	Santa Catarina	-2.92 (-4.47;-1.35)	↓	-3(-6.70;0.84)	↔
Criciúma	Santa Catarina	-1.43 (-3.15;0.32)	↔	-2.39(-9.4;5.17)	↔
Curitiba	Paraná	-2.29 (-2.68;-1.9)	↓	-1(-2.7;0.74)	↔
Florianópolis	Santa Catarina	-2.34 (-4.51;-0.12)	↓	-2.4(-6.56;1.94)	↔
Guarapuava	Paraná	-4.07 (-5.8;-2.31)	↓	-10.75(-17.20;-3.79)	↓
Ijuí	Rio Grande do Sul	-1.73 (-3.55;0.12)	↔	-0.83(-4.89;3.41)	↔
Joinville	Santa Catarina	-1.82 (-3.12;-0.50)	↓	-0.41(-3.28;2.55)	↔
Lages	Santa Catarina	-1.38 (-2.75;0.02)	↔	0.18(-6.72;7.60)	↔
Londrina	Paraná	-0.66 (-1.84;0.53)	↔	1.83(-0.04;3.74)	↔
Maringá	Paraná	-2 (-3.13;-0.85)	↓	-1.28(-3.72;1.22)	↔
Passo Fundo	Rio Grande do Sul	-2.6 (-3.52;-1.67)	↓	-3.53(-5.94;-1.06)	↓
Pelotas	Rio Grande do Sul	-1.39 (-2.74;-0.02)	↓	0.42(-2.38;3.29)	↔
Ponta Grossa	Paraná	-2.83 (-4.22;-1.43)	↓	-3.41(-5.91;-0.85)	↓
Porto Alegre	Rio Grande do Sul	-1.66 (-2.66;-0.64)	↓	-0.71(-1.85;0.44)	↔
Santa Cruz do Sul - Lajeado	Rio Grande do Sul	-2.49 (-3.37;-1.60)	↓	-4.28(-6.91;-1.57)	↓
Santa Maria	Rio Grande do Sul	-3.92 (-5.47;-2.35)	↓	-3.15(-8.80;2.86)	↔
Uruguaiana	Rio Grande do Sul	-1.47 (-3.18;0.27)	↔	-0.94(-8.88;7.69)	↔

↑ Increasing trend; ↓ Decreasing trend; ↔ Stationary trend

Supplementary Table S5. Midwest region: annual percent change (APC) – with its 95% confidence interval ($IC_{95\%}$) – and trends of all neoplasms (AN) and leukemias (LEU) mortality in children and teenagers, by intermediate geographic regions. Brazil, 1996-2017.

Intermediate Region	State	AN-APC($IC_{95\%}$)	AN-Trend	LEU-APC($IC_{95\%}$)	LEU-Trend
Barra do Garças	Mato Grosso	2.89 (0.43;5.40)	↑	3.63(-8.73;17.66)	↔
Cáceres	Mato Grosso	-0.92 (-3.14;1.35)	↔	-0.71(-9.38;8.80)	↔
Campo Grande	Mato Grosso do Sul	-2.24 (-3.46;-1.01)	↓	0.15(-1.99;2.33)	↔
Corumbá	Mato Grosso do Sul	-4.55 (-5.98;-3.09)	↓	-0.27(-4.02;3.62)	↔
Cuiabá	Mato Grosso	-2.62 (-3.49;-1.75)	↓	-2.94(-4.98;0.86)	↓
Distrito Federal	Distrito Federal	-1.63 (-2.48;-0.78)	↓	-1.48(-4.26;1.37)	↔
Dourados	Mato Grosso do Sul	-3.27 (-3.95;-2.58)	↓	-3.98(-8.44;0.69)	↔
Goiânia	Goiás	-0.95 (-1.89;0.01)	↔	0.46(9.82;1.41)	↔
Itumbiara	Goiás	-0.56 (-2.92;1.85)	↔	-1.51(-10.54;8.43)	↔
Luziânia - Águas Lindas de Goiás	Goiás	-0.63 (-1.88;0.62)	↔	2.76(0.16;5.42)	↑
Porangatu - Uruaçu	Goiás	-2.06 (-3.63;-0.47)	↓	-4.31(-12.27;4.37)	↔
Rio Verde	Goiás	-0.77 (-2.87;1.39)	↔	2.9(-1.17;7.13)	↔
Rondonópolis	Mato Grosso	0.87 (-0.39;2.14)	↔	5.64(1.61;9.82)	↑
São Luís de Montes Belos - Iporá	Goiás	-2.24 (-3.94;-0.51)	↓	-2.88(-13.79;8.40)	↔
Sinop	Mato Grosso	-0.65 (-1.87;0.59)	↔	0.88(-2.77;4.67)	↔

↑ Increasing trend; ↓ Decreasing trend; ↔ Stationary trend

Supplementary Table S6. Macro region: annual percent change (APC) – with its 95% confidence interval ($IC_{95\%}$) – and trends of all neoplasms (AN) and leukemias (LEU) mortality in children and teenagers, by intermediate geographic regions. Brazil, 1996-2017.

Macro Region	AN-APC($IC_{95\%}$)	AN-Trend	LEU-APC($IC_{95\%}$)	LEU-Trend
North (n. 22)	-1.75 (-2.77;-0.14)	↓	1.55 (-1.46;5.01)	↔
Northeast (n. 42)	-3.16 (-4.58;0.37)	↓	0.27 (-1.08;3.68)	↔
Southeast (n. 33)	-2.11 (-2.68;-1.59)	↓	-0.68 (-1.46;1.11)	↔
South (n. 21)	-1.82 (-2.49;-1.48)	↓	-1.00 (-3.10;-0.41)	↔
Midwest (n. 15)	-0.95 (-2.24;-0.63)	↓	-0.27 (-2.88;2.76)	↔
Brasil (n. 133)	-2.11 (-3.14;-1.30)	↓	-0.43 (-1.61;2.12)	↔

↑ Increasing trend; ↓ Decreasing trend; ↔ Stationary trend

ANEXO 1 – CURRÍCULO LATTES DO ORIENTADOR

José Leopoldo Ferreira Antunes

Bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq - Nível 1A

Endereço para acessar este CV: http://lattes.cnpq.br/4938720880035457
ID Lattes: **4938720880035457**
Última atualização do currículo em 13/12/2021

José Leopoldo Ferreira Antunes é professor titular da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, Editor Científico da Revista de Saúde Pública e Editor Associado de Oral Diseases. É pesquisador do CNPq desde 03/2001. Sua área de interesse em pesquisa é a vigilância das desigualdades em saúde, com foco em suas formas de medida, na avaliação de sua magnitude e fatores associados. Em especial, tem se aplicado ao estudo do impacto de programas e intervenções sobre as desigualdades socioeconômicas em saúde. **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome	José Leopoldo Ferreira Antunes
Nome em citações bibliográficas	ANTUNES, J. L. F.;ANTUNES JLF;ANTUNES, J. L.;ANTUNES JL;Antunes, José L.F.;Antunes, José Leopoldo Ferreira;Ferreira Antunes, José Leopoldo;Antunes, José Leopoldo Ferreira;Antunes, JoÃ©: Leopoldo Ferreira;Antunes LF;Antunes, José Leopoldo;ANTUNES, JOSÉ LEOPOLDO F.;ANTUNES, JOSE L.;ANTUNES, JOSÉ LEOPOLDO F.;ANTUNES, JLF;ANTUNES, JOSÉ L. F.;ANTUNES, J.L.F.;ANTUNES, J L F
Lattes ID	http://lattes.cnpq.br/4938720880035457
Orcid ID	https://orcid.org/0000-0001-5972-9723

Endereço

Endereço Profissional	Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia. Av. Dr. Arnaldo, 715 Pacaembu 01246-904 - Sao Paulo, SP - Brasil Telefone: (11) 30617968 URL da Homepage: http://www.fsp.usp.br

Formação acadêmica/titulação

1990 - 1994	Doutorado em Sociologia (Conceito CAPES 6). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Crime, sexo, morte: aulares da medicina no Brasil, Ano de obtenção: 1995. Orientador: Irene de Arruda Ribeiro Cardoso. Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, Brasil. Palavras-chave: história e saúde; pensamento médico; medicina legal; saúde pública; moral. Grande área: Ciências da Saúde Grande Área: Ciências Humanas / Área: Sociologia / Subárea: Sociologia da Saúde Grande Área: Ciências da Saúde / Área: Medicina / Subárea: Medicina Legal e Deontologia. Setores de atividade: Saúde Humana.
1985 - 1989	Mestrado em Sociologia (Conceito CAPES 6). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Hospital: Instituição e História Social,Ano de Obtenção: 1989. Orientador: Irene de Arruda Ribeiro Cardoso. Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, Brasil. Palavras-chave: hospital; análise institucional; instituições de saúde; história e saúde. Grande área: Ciências Humanas Grande Área: Ciências da Saúde / Área: Saúde Coletiva / Subárea: Saúde Pública. Setores de atividade: Saúde Humana.

ANEXO 2 – CURRÍCULO LATTES DA ORIENTANDA

Kamila Tessarolo Velame

Endereço para acessar este CV: http://lattes.cnpq.br/9321930719368180
ID Lattes: **9321930719368180**
Última atualização do currículo em 13/05/2021

Possui graduação em Enfermagem pela Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM). Pós-graduação em Gestão em Enfermagem pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) e mestrado em Doenças Infecciosas pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Doutoranda em Epidemiologia pela Universidade de São Paulo. Tem experiência na área de Saúde Coletiva, Doenças Crônicas não transmissíveis e doenças transmissíveis. **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome	Kamila Tessarolo Velame
Nome em citações bibliográficas	VELAME, K. T.;VELAME, KAMILA TESSAROLO
Lattes iD	http://lattes.cnpq.br/9321930719368180

Endereço

Formação acadêmica/titulação

2018	Doutorado em andamento em Epidemiologia. Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Orientador: José Leopoldo Ferreira Antunes.
2015 - 2017	Mestrado em Doenças Infecciosas (Conceito CAPES 5). Universidade Federal do Espírito Santo, UFES, Brasil. Título: Fatores relacionados à adesão ao tratamento antirretroviral em Serviço de Atendimento Especializado,Ano de Obtenção: 2017. Orientador: Crispim Cerutti Junior. Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES, Brasil.
2015 - 2016	Especialização em Docência no Ensino Superior. (Carga Horária: 360h)